

Z Zakładu Patologii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr Jarosław Billewicz-Stankiewicz

Jarosław BILLEWICZ-STANKIEWICZ
i Czesław POPIK

O zmianach pobudliwości nerwu błędnego pod wpływem kroplowego dożylnego wprowadzania histaminy

Об изменении возбудимости блуждающего нерва под влиянием капельного внутривенного введения гистамина

On Changes of the Excitability of the Vagus Nerve under the Influence of Histamine Administered Intravenously by the Drop Method

Większość z dotychczas wykonanych badań nad wpływem histaminy na ustrój dotyczyła wprowadzania pojedynczych dawek o przelotnym, krótkotrwałym działaniu. Badania nad stałym, dożylnym podawaniem histaminy prawdopodobnie są nieliczne, gdyż nam znane są jedynie dwie dawne prace Gutowskiego, dotyczące wpływu histaminy, podawanej w kroplówce, na wydzielanie soku żołądkowego i trzustkowego. Długotrwałe dożylnie wprowadzanie histaminy w postaci kroplówki zdaje się być bardziej zbliżone do naturalnych warunków produkcji histaminy i ciał histaminopodobnych w przebiegu różnych procesów patologicznych w ustroju. Ten sposób podawania utrwała również, przedłużając w czasie, efekt działania histaminy, co pozwala na dokładniejszą analizę powstających w ustroju zmian. Dlatego uważaliśmy za ciekawe i pożyteczne podjęcie niniejszej pracy i zbadanie, w jaki sposób histamina zmienia reaktywność ustroju w zakresie nerwu błędnego.

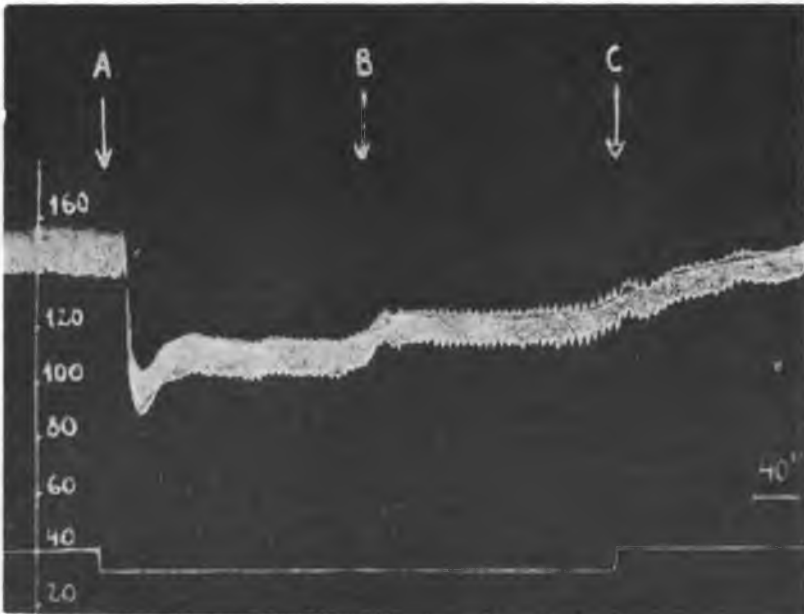
METODYKA I WYNIKI DOŚWIADCZEŃ

Doświadczenia przeprowadziliśmy na 32 kotach uśpionych uretanem (1,25—1,5 g uretanu na kg wagi zwierzęcia dootrzewnowo w 25% wodnym roztworze). Ciśnienie krwi zapisywaliśmy z prawej tętnicy szyjnej przy pomocy manometru rtęciowego Ludwiga na taśmie okopconej kimografu. W niektórych doświadczeniach zapisywaliśmy również ruchy oddechowe przy pomocy bębna Mareya, połączonego z wprowadzoną do przeciętej tchawicy rurką w kształcie T. Celem uniknię-

cia powstawania skrzepów krwi podawaliśmy kotom na początku doświadczenia dożylnie heparynę (*Choay*) w ilości 12—15 mg na kilogram wagi. Histamina wprowadzona była dożylnie do żyły udowej metodą kroplową z różnymi szybkościami od 40 kropeł na minutę do 250 i więcej. Posługiwaliśmy się chlorowodorkiem histaminy (*Jelen. Zakł. Farm.*) rozcieńczanym 0,8% roztworem NaCl. Stężenie roztworu histaminy wahało się od 3—6 mikrogramów na 1 ml. Czasokres podawania ciągłego histaminy wynosił od kilku minut do jednej godziny.

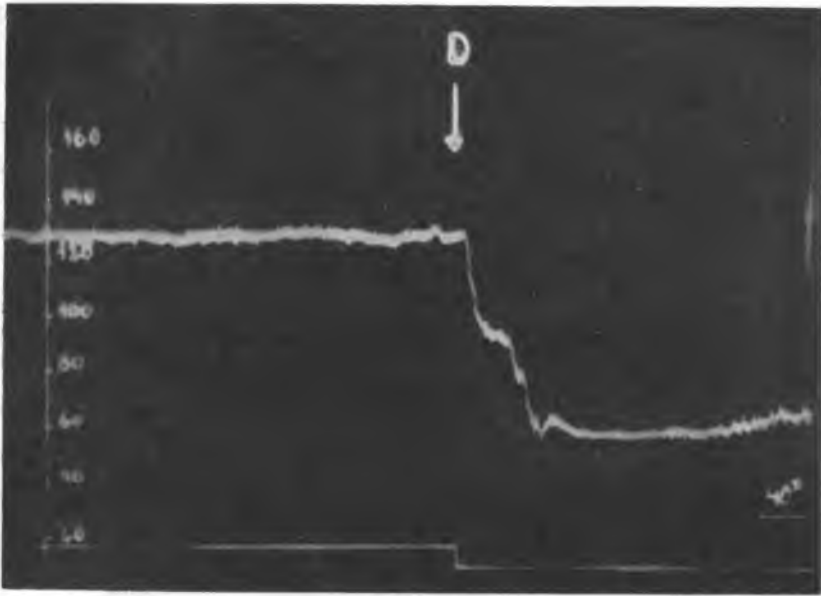
W naszych doświadczeniach posługiwaliśmy się również atropiną, podawaną w ilości 0,5—1,0 mg na kg wagi, dwuhydroergotaminą w dawkach 0,07—0,35 mg na kg oraz acetylocholiną w ilości 2—3 mikrogramów na kg. W doborze dawek kierowaliśmy się ogólnie przyjętymi zasadami (*Gautrelet, Cahn i wsp.*).

Pobudliwość odsłoniętego na szyi i przeciętego nerwu błędnego badana była przy pomocy generatora impulsów prostokątnych (stymulatora ciektronowego). Przyrząd ten posiada skale pozwalające na zmiany napięcia w granicach od 0 do 10 oraz 10 do 100 woltów, zmianę szerokości impulsu od 0,15 do 9 milisekund oraz zmianę częstotliwości impulsów w granicach od 0,5 do 100 impulsów na sekundę. Czas drażnienia wynosił we wszystkich doświadczeniach 10 sekund. Jako efektoorem posługiwaliśmy się układem sercowo-naczyniowym. Miernikiem pobudzenia nerwu błędnego była wielkość spadku ciśnienia krwi.



Ryc. 1a. Kot wagi 2800 g (dośw. Nr 2/IV). A — rozpoczęto wlew histaminy z szybkością 72 mikrogramów/min. B — szybkość wlewu zmniejszono do 36 mikrogramów/min. C — wlew zakończono.

Fig. 1a. Cat weighing 2800 g (experiment 2/IV), A — beginning of histamine administration, rate 72 microgrammes/min. B — rate of administration decreased to 36 microgrammes/min. C — end of administration

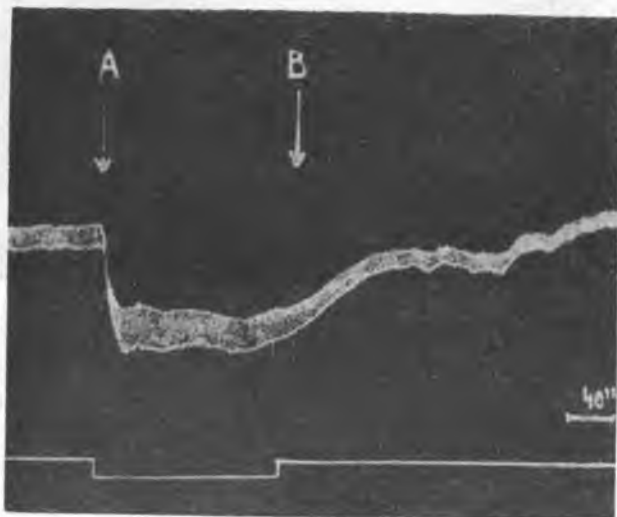


Ryc. 1b. (ciąg dalszy ryc. 1a). D — rozpoczęto wlew histaminy z szybkością 30 mikrogramów/min.

Fig. 1b (fig. 1a continued). D — beginning of histamine administration, rate 90 microgrammes/min.

Podawanie histaminy w stałej kroplówce dożylniej wywołuje nagły głęboki spadek ciśnienia tętniczego krwi, po tym nieznaczny jego wzrost, a następnie utrzymywanie się ciśnienia na stałym niskim poziomie przez cały czas trwania kroplówki. Po przerwaniu podawania histaminy ciśnienie krwi w ciągu kilku minut wraca do poziomu wyjściowego (ryc. 1a, b). Zjawisko tachyfilaksji, tzn. przyzwyczajania się ustroju do histaminy, występowało w nielicznych tylko doświadczeniach (w 2 doświadczeniach na ogólną liczbę 32) i przejawiało się stopniową wyżką ciśnienia i skłonnością powrotu do poziomu wyjściowego, pomimo podawania kroplówki. W tych przypadkach, aby utrzymać ciśnienie na tym samym niskim poziomie, potrzebne było stopniowe zwiększanie szybkości wlewu histaminy. Obok spadku ciśnienia tętniczego występowały u zwierząt inne objawy charakterystyczne dla działania histaminy, jak duszność, łzawienie, wymioty, wzmożenie ruchów i „stawianie się“ jelit, oddawanie kału i moczu. Jak już zaznaczyliśmy, nieprzerwany wlew histaminy trwał w niektórych doświadczeniach do 1 godziny. Jednak w większości doświadczeń podawanie kroplówki przerywane było na pewien czas celem umożliwienia „wypoczynku“ zwierzęcia. Szybkość wlewu ustalana była indywidualnie w każdym doświadczeniu

w taki sposób, aby wywołać trwałą hypotonię, jednak by nie powodować śmierci zwierzęcia. Głębokość spadku ciśnienia wynosiła od 50 do 100 mm Hg. Masa wprowadzanej histaminy wahała się w tych warunkach od 6 do 80 mikrogramów na kilogram wagi zwierzęcia i na minutę. Jak z tego wynika osobnicza wrażliwość zwierząt na histaminę jest zmienna w szerokich granicach. W jednym doświadczeniu stwierdziliśmy bardzo znaczną oporność, gdy wlewanie roztworu histaminy „ciurkiem” nie powodowało spadku ciśnienia.

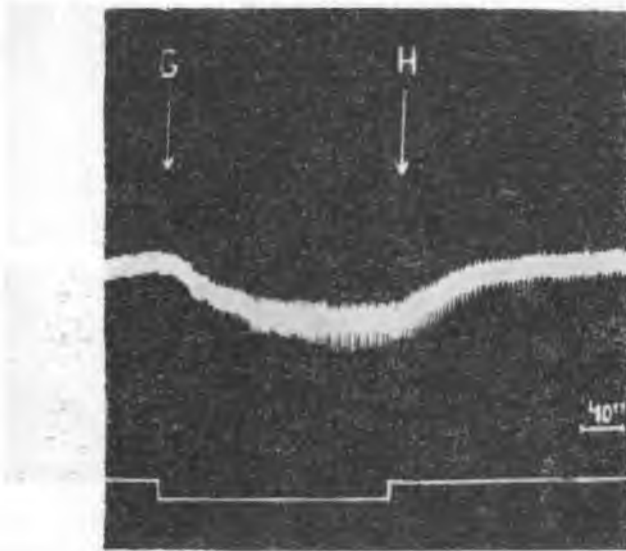


Ryc. 2a. Kot wagi 2800 g (dośw. Nr 15/IV). A — rozpoczęto wlew histaminy z szybkością 45 mikrogramów/min. B — wlew zakończono.

Fig. 2a. Cat weighing 2800 g (experiment 15/IV). A — beginning of histamine administration, rate 45 microgrammes/min. B — end of administration.

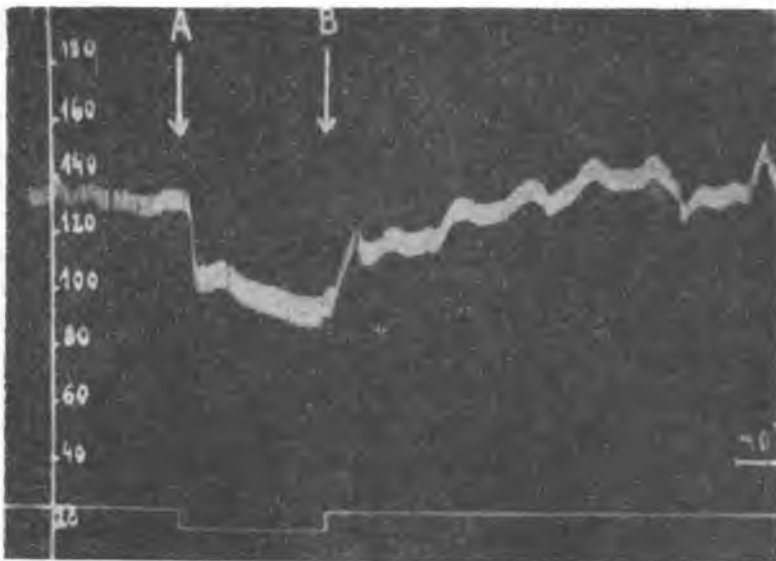
Podawanie kotom dożylnie siarczanu atropiny powoduje znaczne osłabienie, a nieraz prawie że całkowite zniesienie hypotensyjnego działania histaminy. Stwierdziliśmy to zarówno przy podawaniu pojedynczych dawek histaminy, jak również i kroplówki. U zwierzęcia zatrutego atropiną kroplowy wlew histaminy nie powoduje zwykłego nagłego spadku ciśnienia, lecz powolne, stopniowe jego obniżanie się, przy czym hypotonia jest nieznaczna (ryc. 2a, b) lub nie występuje wcale (ryc. 3a, b).

Dożylne podawanie kotom dwuhydroergotaminy w pewnym stopniu może osłabiać działanie hypotensyjne histaminy. Należy jednak dodać, że wpływ ten nie jest tak wyraźny i stały, jak po atropinie. Równoczesne naprzemienne podawanie atropiny i ergotaminy zdaje się wzmacniać ich antagonistyczne działanie w stosunku do hypotensyjnego wpływu histaminy.



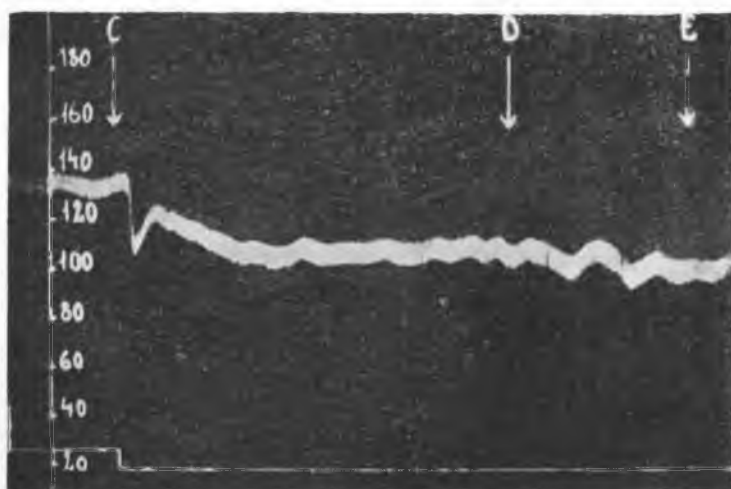
Ryc. 2b. (ciąg dalszy ryc. 2a). G — rozpoczęto wlew histaminy po uprzednim podaniu 2,6 mg siarczanu atropiny. H — wlew zakończono.

Fig. 2b (fig. 2a continued). G — beginning of histamine administration, preceded by that of 2.6 mg of atropine sulphate). H — end of administration.



Ryc. 3a. Kot wagi 3200 g (dośw. Nr 7/IV). A — rozpoczęto wlew histaminy z szybkością 48 mikrogramów/min. B. — wlew zakończono.

Fig. 3a. Cat weighing 3200 g (experiment 7/IV). A — beginning of histamine administration, rate 48 microgrammes/min. B — end of administration.

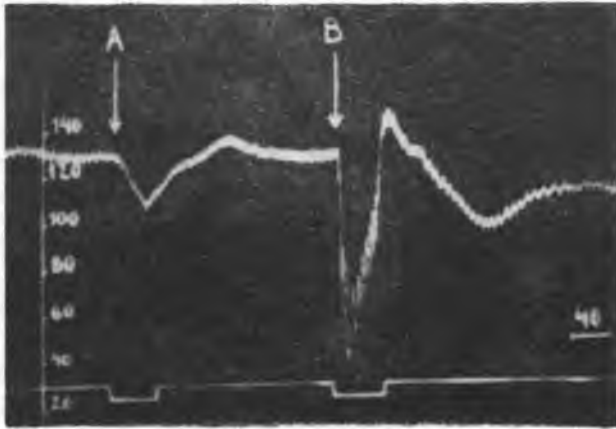


Ryc. 3b (ciąg dalszy ryc. 3a). C — rozpoczęto wlew histaminy z szybkością 48 mikrogramów/min. po uprzednim podaniu 0,5 mg siarczanu atropiny. Między C i D podano dalsze 0,5 mg siarczanu atropiny (ogółem 1 mg). D — przyspieszono wlew histaminy do 66 mikrogramów/min. E — szybkość wlewu zwiększono ponad 90 mikrogramów histaminy/min.

Fig. 3b (fig. 3a continued). C — beginning of histamine administration, rate 48 microgrammes/min. preceded by that of 0.5 mg of atropine sulphate. Between C and D further 0.5 mg of atropine sulphate were given (total dosis 1.0 mg). D — histamine administration rate increased to 66 microgrammes/min. E — histamine administration rate increased over 90 microgrammes/min.

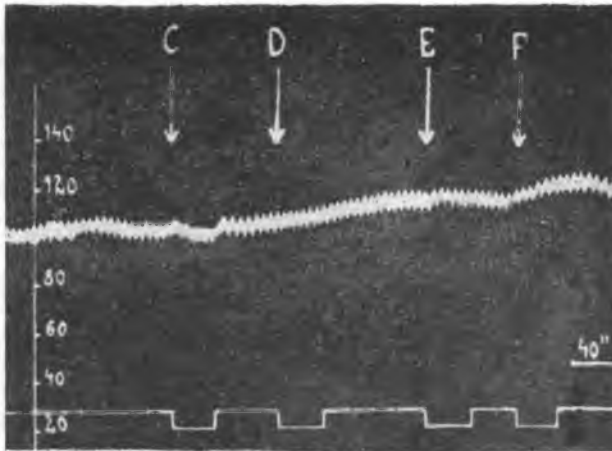
W dalszych doświadczeniach badaliśmy zachowanie się pobudliwości zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego końca przeciętego nerwu błędnego. W grupie doświadczeń wstępnych ustalaliśmy wielkość podniety na pewnym optymalnym poziomie. W tym celu dobieraliśmy takie napięcie oraz szerokość impulsów, ich częstotliwość i czas trwania drażnienia, aby uzyskać umiarkowany spadek ciśnienia (40–50 mm Hg) porównywalny w przebiegu całego doświadczenia. Ten spadek ciśnienia uważaliśmy za umowny efekt progowy. Najczęściej dobór poszczególnych „parametrów” bodźca kształtował się następująco: napięcie 2,5–3,0 woltów, szerokość impulsów 6 milisekund, częstość 10 impulsów na sekundę, czas drażnienia 10 sekund. Okazało się, że w przebiegu hypotonii histaminowej efekt uzyskany od podniety tej samej wielkości ulegał znacznemu zmniejszeniu lub znikał zupełnie, tzn. że w czasie drażnienia nerwu błędnego spadek ciśnienia był znacznie mniejszy niż początkowo lub nie występował wcale. W jednych doświadczeniach zachodziło wyraźniejsze zmniejszanie się pobudliwości obwodowej, w innych dośrodkowej części nerwu. Zmniejszenie pobudliwości utrzymywało się rozmaicie

długo: czasem tylko w okresie podawania kroplówki, nieraz kilkanaście do kilkudziesięciu minut po jej ustaniu i powrocie ciśnienia krwi do poziomu pierwotnego (ryc. 4a, b, 5a, b, c).



Ryc. 4a. Kot wagi 2500 g (dośw. Nr 18/IV). Drażnienie nerwu błędnego przed podaniem histaminy. Napięcie 3,5 V, szerokość impulsu 6 milisek., częstotliwość 10 impulsów/sek., czas drażnienia 10 sek. A — drażnienie końca dośrodkowego, B — drażnienie końca obwodowego nerwu błędnego.

Fig. 4a. Cat weighing 2500 g (experiment 18/IV). The vagus nerve stimulated before histamine administration. Voltage 3.5 V, impulse duration 6 milliseconds, frequency 10 impulses in 1 second, duration of stimulation 10 seconds. A — centripetal end stimulated. B — peripheral end of the vagus nerve stimulated.



Ryc. 4b (ciąg dalszy ryc. 4a). Drażnienie nerwu błędnego po podaniu 900 mikrogramów histaminy. Wszystkie parametry podniety takie same poprzednio. C, D — drażnienie końca dośrodkowego. E, F — obwodowego końca nerwu błędnego.

Fig. 4b (fig. 4a continued). Stimulation of the vagus nerve after administration of 900 microgrammes of histamine. All the parameters of the stimulus as before. C, D — centripetal end stimulated. E, F — peripheral end of the nerve stimulated.

Tabela I

Napięcie zmienne. Szerokość impulsu 6 milisekund, częstotliwość 10 impulsów na sekundę, czas drażnienia 10 sekund.

Nr doświadczenia	Poziom ciśnienia przed drażnieniem	Napięcie prądu w woltach	Drażnienie obw. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Drażnienie centr. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Uwagi	Czas
22	150 mm Hg	4	50	3		8,25
	150 „ „	4	60	2		8,35
	90 „ „	4	50	0	rozpoczęto wlew histaminy	9,15
	90 „ „	4	0	0	wlew trwa	9,25
	90 „ „	7	0	0	„ „	10,15
	90 „ „	10	0	0	„ „	11,05
	23	110 „ „	2	76	0	
110 „ „		4	—	50		
56 „ „		2	40	0	rozpoczęto wlew histaminy	11,37
56 „ „		4	—	16	zakończono wlew histaminy	11,50
100 „ „		2	70	0		11,57
100 „ „		4	—	54		
50 „ „		2	20	0	rozpoczęto wlew histaminy	12,33
50 „ „		4	—	10	wlew trwa	
50 „ „		6	—	12	„ „	
50 „ „		8	—	14	zakończono wlew histaminy	12,55
24	120 „ „	2	40	0		11,30
	120 „ „	3	50	0		
	120 „ „	4	54	30		
	80 „ „	4	44	0	rozpoczęto wlew histaminy	12,02
	80 „ „	5	—	24	zakończono wlew histaminy	12,25
	140 „ „	4	60	50		12,28
	100 „ „	4	50	6	rozpoczęto wlew histaminy	12,41
	100 „ „	5	—	34	zakończono wlew histaminy	
	140 „ „	4	84	80		

W następnych seriach doświadczeń staraliśmy się prześledzić zachowanie się poszczególnych „parametrów” pobudliwości tzn. odpowiedników reobazy, chronaksji i zdolności sumowania. Oznaczanie chronaksji, jako takiej, przy pomocy naszego generatora impulsów ze względu na jego właściwości techniczne nie było możliwe. W tym celu w poszczególnych grupach doświadczeń pozostawialiśmy zmienny jeden z „wymiarów” podniety, ustalając inne na wartościach niezmiennych.

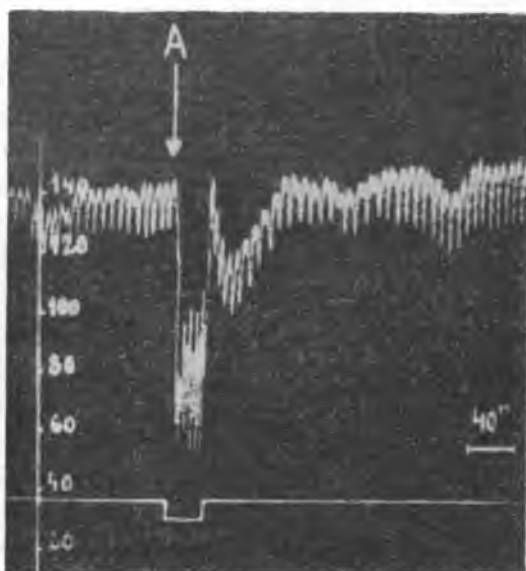
W pierwszej serii zmienialiśmy wysokość napięcia. Ustalone były natomiast szerokość impulsu na 6 milisekundach, częstotliwość na 10 impulsach na sekundę, czas trwania drażnienia 10 sekund. W tabeli I podane są dla przykładu typowe wyniki doświadczeń. Jak widać, napięcie „progowe” podniety w czasie trwania kroplówki, jak również po jej przerwaniu, wzrasta. Wyraża się to zmniejszeniem spadku ciśnienia lub jego brakiem pod wpływem bodźca o tym samym napięciu względnie koniecznością zwiększania napięcia, aby uzyskać spadek ciśnienia tej samej wielkości, co przed podawaniem histaminy.

Tabela II

Szerokość impulsu zmienna. Napięcie prądu 3 V, częstotliwość 10 impulsów na sekundę, czas drażnienia 10 sekund.

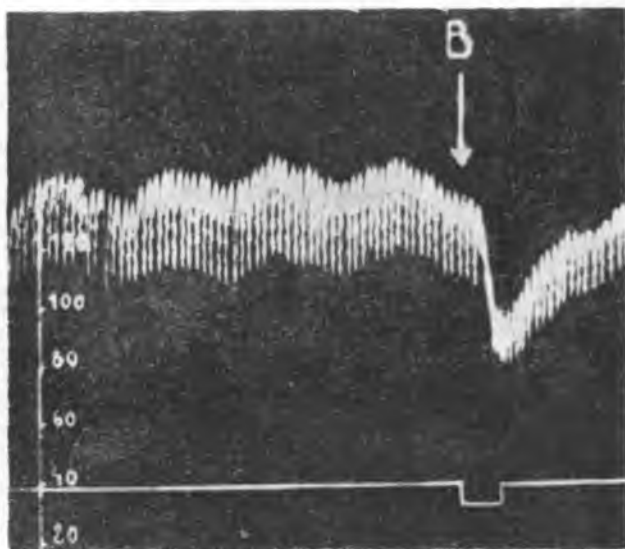
Nr doświadczenia	Poziom ciśnienia przed drażnieniem	Szerokość impulsu (w milisekundach)	Drażnienie obw. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Drażnienie centr. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Uwagi	Czas
26	180 mm Hg	0,5	120	30	rozpoczęto wlew histaminy zakończono wlew histaminy	8,00
	120 „ „	0,5	100	4		9,00
	120 „ „	2	—	44		9,40
	150 „ „	0,5	100	90		10,15
	150 „ „	2	130	80		11,00

W drugiej grupie doświadczeń zmienna była szerokość impulsu, ustalone natomiast pozostałe „parametry” (patrz tab. II). Okazuje się, że po histaminie należy zwiększać szerokość impulsu, aby uzyskać spadek ciśnienia tej samej wielkości, względnie, że impuls tej samej szerokości daje mniejszy efekt.



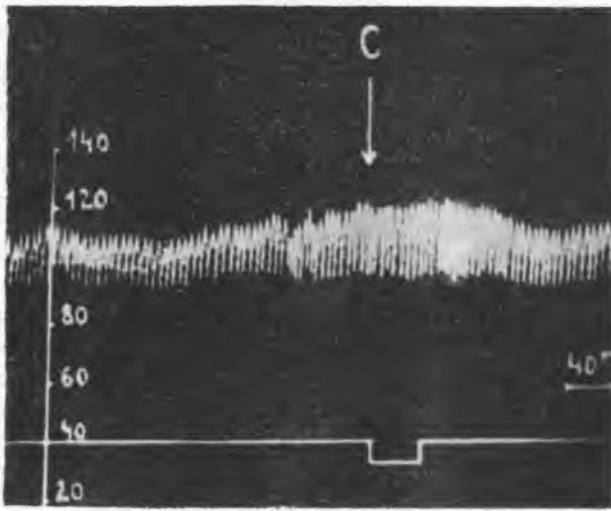
Ryc. 5a. Kot wagi 3500 g (dośw. Nr 20/IV). A — drażnienie obwodowego końca nerwu błędnego przed podaniem histaminy. Napięcie 5 V, szerokość impulsu 5 milisek., częstotliwość 10 impulsów/sek., czas drażnienia 10 sek.

Fig. 5a. Cat weighing 3500 g (experiment 20/IV). A — stimulation of the peripheral end of the vagus nerve before administration of histamine. Voltage 5 V, impulse duration 5 milliseconds, frequency 10 impulses in 1 second, duration of stimulation 10 seconds.



Ryc. 5b (ciąg dalszy ryc. 5a). B — drażnienie obwodowego końca nerwu błędnego po podaniu 563 mikrogramów histaminy. Parametry podniety jak poprzednio.

Fig. 5b (fig. 5a continued). B — stimulation of the peripheral end of the vagus nerve after administration of 563 microgrammes of histamine. Stimulus parameters as before.



Ryc. 5c (ciąg dalszy ryc. 5b). C — drażnienie obwodowego końca nerwu błędnego po podaniu 983 mikrogramów histaminy. Parametry podniety jak poprzednio.

Fig. 5c (fig. 5b continued). C — stimulation of the peripheral end of the vagus nerve after administration of 983 microgrammes of histamine. Stimulus parameters as before.

W trzeciej serii doświadczeń zmienna była częstotliwość impulsów przy niezmiennych innych „wymiarach” podniety. Jak wynika z tab. III, po zadziałaniu histaminy podniety o tej samej częstotliwości wywołują mniejszy spadek ciśnienia niż poprzednio, względnie tracą swoją skuteczność. W tych wypadkach, aby uzyskać efekt należało zwiększać częstotliwość. Świadczy to, że zdolność nerwu błędnego sumowania podniet ulega pod wpływem histaminy wyraźnemu obniżeniu.

W doświadczeniach kontrolnych badaliśmy zachowanie się pobudliwości nerwu błędnego pod wpływem samej tylko narkozy uretanowej. Okazało się, że w ciągu 2—3 godzin trwania doświadczenia nie zachodzą żadne uchwytne zmiany (patrz tab. IV).

Streszczając wyniki powyższych doświadczeń stwierdzamy, że pod wpływem histaminy zachodzi obniżanie się pobudliwości zarówno obwodowego, jak i dośrodkowego odcinka nerwu błędnego, wyrażające się wzrostem odpowiedników reobazy i chronaksji, jak również zmniejszaniem się zdolności sumowania podniet.

Acetylocholina podawana dożylnie przed wlewem i po wlewie histaminy w dawce 2—3 mikrogramów na kilogram wagi zwierzęcia daje spadki ciśnienia tej samej wielkości (rys. 6a, b).

Tabela III

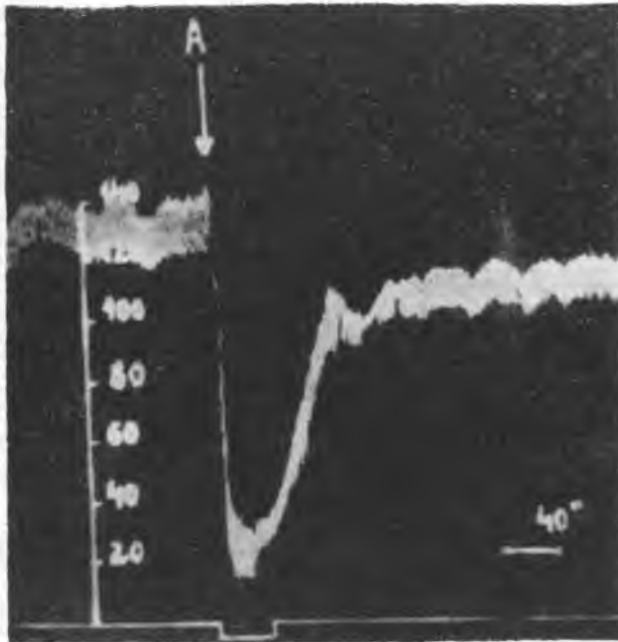
Częstotliwość impulsów zmienna. Napięcie prądu ustalone dla podniety obwodowej części nerwu błędnego na 3 woltach, dla dośrodkowej części w granicach 3—4 woltów, szerokość impulsów 6 milisekund, czas drażnienia 10 sekund.

Nr doświadczenia	Poziom ciśnienia przed drażnieniem	Częstotliwość (liczba impulsów na sekundę)	Drażnienie obw. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Drażnienie centr. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia w mm)	Uwagi	Czas	
27	150 mm Hg	0,5	0	0		10,00	
	150 „ „	2	0	30			
	150 „ „	2	0	30			
	150 „ „	5	34	50			
	150 „ „	10	90	50			
	90 „ „	5	0	0	rozpoczęto wlew histaminy		10,43
	90 „ „	10	54	0	wlew histaminy trwa		
	90 „ „	20	—	2	„ „ „		
	90 „ „	50	—	2	„ „ „		
	90 „ „	100	—	3	zakończono wlew histaminy		11,20
140 „ „	5	—	30		11,30		
140 „ „	10	70	—				
32	150 „ „	1	20	0		12,30	
	150 „ „	3	20	0			
	150 „ „	5	40	4			
	150 „ „	10	60	20			
	90 „ „	1	1	0	rozpoczęto wlew histaminy	13,00	
	90 „ „	3	10	0	wlew histaminy trwa		
	90 „ „	5	30	0	„ „ „		
	90 „ „	10	55	0	zakończono wlew histaminy	13,32	
	160 „ „	1	4	0			
	160 „ „	3	38	0			
	160 „ „	5	64	24			
	160 „ „	10	62	40		14,00	
	100 „ „	3	7	0	rozpoczęto wlew histaminy	14,03	
	100 „ „	5	36	0	wlew histaminy trwa		
100 „ „	10	36	0	„ „ „			
100 „ „	20	—	3	zakończono wlew histaminy	14,34		

Tabela IV

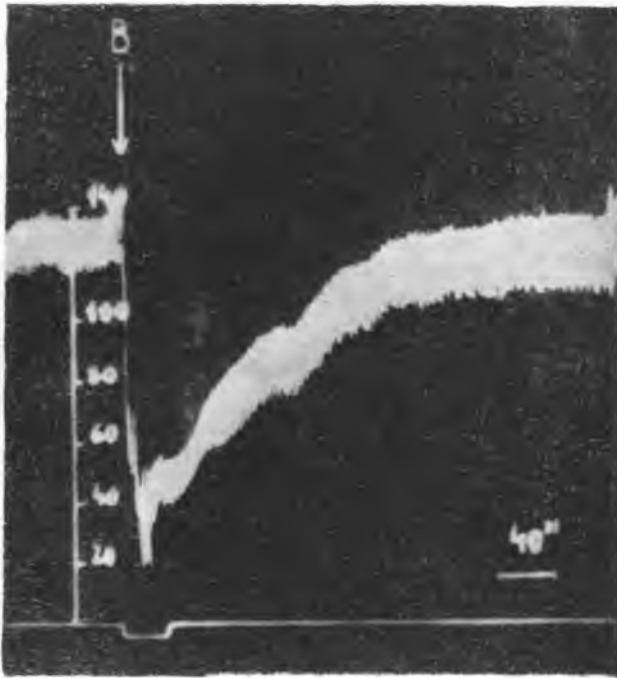
Napięcie podniety dla obwodowej części nerwu błędnego 3 woltów, dla dośrodkowej 5 woltów. Częstotliwość 10 impulsów na sekundę, szerokość impulsów 6 milisekund, czas drażnienia 10 sekund.

Nr doświadczenia	Poziom ciśnienia przed drażnieniem	Napięcie w woltach	Drażnienie obw. końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia)	Drażnienie centralnego końca n. błędnego (wielkość spadku ciśnienia)	Uwagi	Czas
29	100 mm Hg	3	90	0	Odczekano 1 godz. 30 min.	8,20
	100 „ „	5	—	50		8,30
	100 „ „	3	88	0		10,00
	100 „ „	5	—	52		10,10
33	120 „ „	3	50	0	Odczekano 1 godz. 40 min.	9,00
	120 „ „	5	—	28		9,20
	120 „ „	3	48	0		11,00
	120 „ „	5	—	30		11,00



Ryc. 6a. Kot wagi 2800 g (dośw. Nr 25/IV). A — podano dożylnie 5 mikrogramów acetylcholin.

Fig. 6a. Cat weighing 2800 g (experiment 25/IV). A — intravenous administration of 5 microgrammes of acetylcholine.



Ryc. 6b (ciąg dalszy ryc. 6a). B — po uprzednim wprowadzeniu 232 mikrogramów histaminy podano powtórnie 5 mikrogramów acetylochliny.

Fig. 6b (fig. 6a continued). B — after administration of 232 microgrammes of histamine 5 microgrammes of acetylcholine given for the second time.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Z naszych doświadczeń widać, że histamina, podawana w stałej kroplówce dożylniej, wywołuje u kota trwały spadek ciśnienia tętniczego oraz inne objawy charakterystyczne dla wstrząsu histaminowego. Dla utrzymania stałości hypotonii histamina musi być wprowadzona z szybkością conajmniej 6 mikrogramów na kilogram wagi i na minutę. Pod względem wrażliwości ustroju na histaminę istnieją duże różnice indywidualne, gdyż u niektórych zwierząt należało zwiększyć wprowadzania do 80 mikrogramów /min/kg. W jednym doświadczeniu obserwowaliśmy szczególną oporność, gdy wlewanie histaminy z szybkością przekraczającą 80 mikrogramów /min/kg nie powodowało spadku ciśnienia krwi.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że w przebiegu hypotonii, spowodowanej histaminą, zostaje osłabiony względnie zupełnie zniesiony wpływ na krążenie drażnienia obwodowego i dośrodkowego końca przeciętego nerwu błędnego. To hamujące działanie histaminy nie jest spo-

wodowane niskim poziomem ciśnienia krwi, uniemożliwiającym dalszą jego depresję pod wpływem drażnienia nerwu błędnego, gdyż również po powrocie ciśnienia do normalnego poziomu wyjściowego pobudliwość nerwu błędnego może przez pewien czas być obniżona lub zniesiona.

Jak stwierdziliśmy, depresywny wpływ acetylocholiny przed i po zadziałaniu histaminy jest taki sam, co świadczy o tym, że reagowanie tkanek na acetylocholinę, jak również aktywność esterazy cholinowej, pod wpływem histaminy nie ulegają zmianie.

W świetle nie zmienionej aktywności acetylocholiny zjawisko zmniejszania się pod wpływem histaminy pobudliwości nerwu błędnego może być tłumaczone w ten sposób, że histamina powoduje osłabienie uwalniania się acetylocholiny w zakończeniach nerwu błędnego a możliwe, że również w połączeniach stykowych ośrodkowego układu nerwowego. Pogląd ten byłby w zgodzie ze stwierdzonym zjawiskiem powstawania w ustroju pod wpływem histaminy adrenaliny i sympatyny (Dale, Kollaway i Cowell, Went i wsp., Billewicz-Stankiewicz i Popik) i przesuwania się równowagi wegetatywnej w kierunku sympatykotonii.

Ciekawy również jest fakt, że u kota atropina powoduje osłabienie, względnie całkowite zniesienie hypotensyjnego działania histaminy. Zjawisko to można sobie wyjaśnić w ten sposób, że atropina blokuje w tkankach „receptory”, za pośrednictwem których odbywa się oddziaływanie histaminy na ustrój.

Zjawisko „przyzwyczajania się” ustroju do histaminy, czy też kompensowania jej działania, występujące wyjątkowo i przejawiające się skłonnością powrotu ciśnienia krwi do normy, pomimo podawania kroplówki, można wyjaśnić w sposób różny. Po pierwsze zachodzi możliwość stopniowego zwiększania się aktywności enzymu unieczynniającego histaminę (histaminazy), po drugie można przypuścić, że produkcja przez ustrój adrenaliny i ciał jej podobnych jest tak intensywna, że dochodzi do stopniowej niwelacji wpływu histaminy na ciśnienie. Trzecia ewentualność najmniej prawdopodobna, to występowanie „znużenia” efektorów, wrażliwych na histaminę i powstawanie swego rodzaju hyporeaktywności ustroju. Eksperymentalną analizą tego zagadnienia nie zajmowaliśmy się ze względu na to, że powstało ono niejako na marginesie niniejszej pracy: Poza tym zjawisko to występuje stosunkowo rzadko, a dla jego rozwiązania potrzebne byłoby wprowadzenie złożonych metod i wykonanie szeregu doświadczeń, mogących stanowić treść osobnej pracy.

Wyniki naszych doświadczeń przemawiają również za tym, że w warunkach wstrząsu, spowodowanego tym lub innym czynnikiem choro-

botwórczym, histamina lub substancje histaminopodobne, powstające w ustroju w sposób ciągły, mogą być jedną z przyczyn spadku ciśnienia krwi oraz innych objawów.

STRESZCZENIE

Wyniki niniejszej pracy są następujące. Autorzy przeprowadzili doświadczenia na 32 kotach uśpionych uretanem (1,25—1,5 g na kg wagi).

1) Dożylnie wprowadzanie histaminy ze stałą szybkością od 6 do 80 mikrogramów na kilogram wagi zwierzęcia i minutę powoduje hypotonię tętniczą trwającą przez cały czas dawania kroplówki oraz inne objawy charakterystyczne dla wstrząsu histaminowego.

2) Drażnienie obwodowego i dośrodkowego końca przeciętego nerwu błędnego w czasie kroplówki, jak również i po jej ustaniu, powoduje znacznie mniejszy efekt hypotensyjny, jak normalnie. Zjawisko to nie jest spowodowane niskim poziomem ciśnienia krwi wywołanym przez histaminę.

3) Autorzy nie stwierdzili, aby pod wpływem histaminy zmieniała się reaktywność ustroju na acetylocholinę. Działanie depresywne acetylocholinę w ilości 2—3 mikrogramów na kg wagi przed kroplówką, jak i po niej, jest takie same.

4) Atropina (0,5—1,0 mg na kg wagi) powoduje u kota znaczne osłabienie hypotensyjnego działania histaminy.

5) Autorzy wyciągają z niniejszej pracy następujące wnioski:

a) histamina powoduje zmniejszanie się lub zniesienie pobudliwości nerwu błędnego, co może stać w związku z przesuwaniem się równowagi wegetacyjnej w kierunku sympatykotonii.

b) atropina może osłabiać lub znosić hypotensyjne działanie histaminy prawdopodobnie przez zablokowanie w tkankach „receptorów” wrażliwych na histaminę.

c) hypotensyjny wpływ acetylocholinę pod wpływem histaminy nie ulega zmianie.

d) histamina względnie ciała histaminopodobne mogą być jedną z przyczyn powstawania szeregu objawów we wstrząsie pourazowym.

PIŚMIENNICTWO

1) Billewicz-Stankiewicz J.: Annales UMCS sect. D 10, 471—494 (1955). 2) Billewicz-Stankiewicz J. i Popik Cz.: Annales UMCS sect. D 10, 495—508 (1955). 3) Cahn J. Melon J. M., Dubrasquet M. i Bodiou F.: Der Anaesthetist 4, 82—88 (1955). 4) Dale H. H.: Journ. exper. Med. 1, 103 (1920), (cyt. wg Feldberga i Schilfa). 5) Feldberg W., Schilf E.: Histamin seine Pharmakologie und Bedeutung für Humoralphysiologie. Berlin 1930, Springer Verl. 6) Gautrelet J.: Elements de technique physiologique. Paris 1932. Masson éd. 7) Kellaway C. H., Cowell S. J.: Journ. of Physiol. 57, 82 (1923), (cyt. wg Feldberga i Schilfa). 8) Strohl A.: Précis de Physique Médicale. 4 éd. Paris 1948. Masson éd. 9) Went J., Varga E., Szücs E., Feher O.: Acta Physiol. Hung. 5, 121—129 (1954).

РЕЗЮМЕ

Авторами приводились опыты на 32 кошках усыпленных при помощи уретана (1,25 — 1,5 г на кг веса). Получены нижеследующие результаты:

- 1) Внутривенное введение гистамина с постоянной скоростью 6 — 8 микрограммов/мин. на 1 кг веса животного вызывает артериальную гипотонию длившуюся в течение всего времени капельной подачи гистамина, а также и другие признаки, характерные для гистаминового шока.
- 2) Раздражение периферического и центростремительного концов перерезанного блуждающего нерва во время вливания каплями гистамина, а также и по его прекращении вызывает гораздо меньший гипотонический эффект, чем нормально. Причиной этого явления не есть низкое давление крови вызванное воздействием гистамина.
- 3) Авторами не установлено, чтобы под влиянием гистамина изменялась реактивность организма на ацетилхолин. Депрессивное действие ацетилхолина в количестве двух-трех мг на 1 кг веса как перед капельным введением гистамина, так и после него остается одинаковым.
- 4) Атропин (0,5 — 1,0 мг на кг веса) вызывает у кошки значительное снижение гипотонического воздействия гистамина.
- 5) Авторы на основании произведенных экспериментов приходят к следующим заключениям:
 - а) атропин может ослаблять или уничтожать гипотоническое действие гистамина, повидимому благодаря блокировке в тканях „рецепторов“ чувствительных к гистамину;

- б) гистамин вызывает снижение или даже полное уничтожение возбудимости блуждающего нерва, что, кажется, остается в связи с перемещением вегетационного равновесия в сторону симпатикотонии;
- в) гипотоническое влияние ацетилхолина под влиянием гистамина не изменяется;
- г) гистамин или гистаминоподобные вещества могут быть одной из причин выступления рядасимптомов в послетравматическом шоке.
-

ОБЪЯСНЕНИЯ К РИСУНКАМ

- Рис. 1а — Кошка весом 2800 г. (опыт 2/IV)
 А — начато вливание гистамина со скоростью 72 мг/мин
 В — скорость вливания уменьшена до 36 мг/мин
 С — вливание закончено.
- Рис. 1б — (продолжение рисунка 1а)
 D — начато вливание гистамина со скоростью 90 мг/мин
- Рис. 2а — Кошка весом 2800 г (опыт 15/IV)
 А — начато вливание гистамина со скоростью 45 мг/мин
 В — вливание закончено
- Рис. 2б — (продолжение рисунка 2а)
 G — начато вливание гистамина по предварительной подаче 2,6 мг сернокислого атропина
 H — вливание закончено
- Рис. 3а — Кошка весом 3200 г (опыт 7/IV)
 А — начато вливание гистамина со скоростью 48 мг/мин
 В — вливание закончено
- Рис. 3б — (продолжение рис. 3а)
 С — начато вливание гистамина со скоростью 48 мг/мин по предварительной подаче 0,5 мг сернокислого атропина. В промежутке между С и D даны дальнейшие 0,5 мг сернокислого атропина (в сумме 1 мг).
 D — ускорено вливание гистамина до 66 мг/мин
 E — скорость вливания увеличена свыше 90 мг/мин
- Рис. 4а — Кошка весом 2500 г (опыт 18/IV)
 Раздражение блуждающего нерва до введения гистамина. Напряжение 3,5 v, ширина импульса 6 милсек., частота 10 импульсов/сек. Время возбуждения 10 сек.
 А — Раздражение центростремительного конца
 В — Раздражение периферического конца блуждающего нерва.
- Рис. 4б — (продолжение рис. 4а).
 Раздражение блуждающего нерва после введения 900 микрограммов гистамина. Все параметры раздражения как на рис. 4а. С, D — раздражение центростремительного конца, E, F — периферического конца нерва.

- Рис. 5а — Кошка весом 3500 г (опыт 20/IV).
А — Раздражение периферического конца блуждающего нерва до введения гистамина. Напряжение 5 в, ширина импульсов 5 милисек., частота 10 импульсов/сек., время раздражения 10 сек.
- Рис. 5б — (продолжение рис. 5а)
В — раздражение периферического конца блуждающего нерва после введения 563 микрограммов гистамина. Параметры раздражения как выше.
- Рис. 5с — (продолжение рис. 5б)
С — раздражение периферического конца блуждающего нерва после подачи 983 микрограммов гистамина. Параметры возбуждения как выше.
- Рис. 6а — Кошка весом 2800 г (опыт 25/IV)
А — введено внутривенно 5 микрограммов ацетилхолина.
- Рис. 6б — (продолжение рис. 6а)
В — по предварительном введении 132 микрограммов гистамина введено второй раз 5 микрограммов ацетилхолина.
-

SUMMARY

The authors carried out experiments on 32 cats anaesthetised with urethane (1.25—1.5 g per 1 kg of weight). The results are as follows.

1. Intravenous introduction of histamine with the constant rate of 6—80 microgrammes per 1 kg of weight and minute produces arterial hypotension lasting during the whole period of administration of the drug, as well as other signs characteristic of the histaminic shock.

2. Stimulation of the peripheral and centripetal part of the sectioned vagus nerve during the administration of histamine by the drop method and after its discontinuation produces a considerably smaller hypotensive effect than normal. This phenomenon is not caused by the low blood pressure level produced by histamine.

3. The authors did not find any change in the reactivity of the organism to acetylcholine under the influence of histamine. The depressive action of acetylcholine in doses of 2—3 microgrammes per 1 kg of body weight was the same before and after the experiment.

4. Atropine (0.5—1.0 mg per 1 kg of body weight) produces in cat a considerable decrease of the hypotensive effect of histamine.

5. The authors arrive at the following conclusions:

a. Histamine produces a decrease or abolition of the excitability of the vagus nerve, which might be connected with the shift of the vegetative balance towards sympathicotonia.

b. Atropine can weaken or abolish the hypotensive action of histamine, which is probably due to the blockade of tissue receptors sensitive to histamine.

c. The hypotensive effect of acetylcholine is not influenced by histamine.

d. Histamine or other similar substances may be one of the factors contributing to the appearance of a complex of signs in post-traumatic shock.