

Z Katedry I Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej
w Lublinie

Kierownik: prof. dr med. Mieczysław Kędra

i z Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Mahrburg

Zofia CZOCHRA-ŁYSANOWICZ, Michał GÓRSKI,
i Mieczysław KĘDRA

Wpływ nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy u królików *

Влияние никотина и кофеина на развитие склероза у кроликов

The Effect of Nicotine and Caffeine on the Development

of Arteriosclerosis in Rabbits

Zagadnienie miażdżycy wysunięto w ostatnich latach jako jeden z zasadniczych problemów medycyny. Okazało się bowiem, że miażdżycy nie jest wyłącznie następstwem nieuchronnego starzenia, lecz jej rozwój zależy od wielu czynników i że na niektóre z nich można wpływać w większym lub mniejszym stopniu.

Badania doświadczalne nad wpływem różnych czynników na rozwój miażdżycy zapoczątkowali Aniczkow i Chałatow w r. 1912. Wywołali oni poraż pierwszy zmiany miażdżycowe w aorcie królików pod wpływem karmienia cholesterolem.

W wyniku badań, przeprowadzonych w następnych latach na różnych zwierzętach i na ludziach większość autorów przyjmuje, że miażdżycy powstaje wskutek odkładania się w błonie wewnętrznej tętnic lipidów zawierających dużo cholesterolu. Ciała tłuszczowate przesączają się z osocza przez błonę wewnętrzną i mogą odkładać się w niej, dając początek zmianom miażdżycowym. Według Gofmana największą rolę odgrywają β -lipoproteiny rzędu Sv 10—20. Zgodnie ze wspomnianą teorią rozwój miażdżycy przyspieszają wszelkie czynniki zwiększające ilość aterogennych lipidów we krwi oraz podwyższające ciśnienie hydrostatyczne. Za dużym udziałem ciśnienia tętniczego w patogenezie miażdżycy przemawia jej szybszy rozwój w chorobie nadciśnieniowej oraz w tych tętnicach, w których ciśnienie podlega ciągłym wahaniom, np. w tętnicach wieńcowych serca.

Spośród czynników zewnątrzustrojowych, mogących wywierać wpływ na rozwój miażdżycy na uwagę zasługują nikotyna i kofeina wprowa-

* Praca subsydiowana przez Polską Akademię Nauk, Wydział VI.

dzane ciągle do ustroju w następstwie rozpowszechnionego nałogu palenia tytoniu i picia kawy. Powyższe środki wywierają bowiem duży wpływ na układ tętniczy.

W dymie tytoniowym zawarte są obok nikotyny liczne związki chemiczne jak amoniak, tlenek węgla, organiczne i nieorganiczne kwasy, fenole, pirydyny i inne (K o s k o w s k i). Najważniejsze znaczenie wśród wymienionych związków posiada nikotyna.

Wpływ nikotyny na ustrój ludzki i zwierząt a zwłaszcza na układ krążenia był od dawna przedmiotem licznych prac. Z polskich autorów wymienić należy nazwiska: Szokalski, Żuliński, Żebrowski, Dunin, Otto, którzy w latach 1880—1910 wykazywali ujemny wpływ nikotyny na ustrój ludzi i zwierząt. Żuliński w r. 1884 wykazał kurczący wpływ dymu tytoniowego na tętnice u żaby i podkreślał dużą rolę nikotyny w występowaniu dusznicy bolesnej. W r. 1912 Pawiński podnosił szkodliwość działania nikotyny na serce i wykazał, że okres przeżycia palaczy tytoniu jest wyraźnie krótszy niż osób wolnych od tego nałogu. Liczni autorzy stwierdzili później bezspornie, że u palaczy tytoniu występuje znacznie częściej i w młodszym wieku miażdżyca, zwłaszcza naczyń wieńcowych serca i zawał serca. (Davis i wsp., Doll i wsp., Hochrein, English i wsp., Sigler, Strauss i inni). Doll i wsp. wykazali w ostatnich latach, że w Stanach Zjednoczonych wśród lekarzy palących papierosy częstość występowania zawału mięśnia serca wynosi 5,15/1000, podczas gdy u niepalących 3,18/1000. W ekg obserwowano w następstwie palenia tytoniu występowanie cech niedokrwienia mięśnia serca pod postacią zmian odcinka ST-T. Również w BKG występują pod wpływem palenia tytoniu nieprawidłowości (Dock i wsp., Plauta i wsp.). Nikotyna wywiera kurczący wpływ na naczynia obwodowe, szczególnie w chorobie Bürgera i Raynauda. U zdrowych obserwowano bezpośrednio po wypaleniu papierosów bóle stenokardialne i skurcze naczyniowe w zakresie palców i połowicze bóle głowy. Wszyscy autorzy zgodnie stwierdzili, że nikotyna podnosi ciśnienie skurczowe i rozkurczowe, przyspiesza tętno, wywołuje dodatkowe pobudzenia, migotanie i trzepotanie przedsionków i blok przedsionkowo-komorowy (Boyle i wsp.).

Otto w r. 1912 obserwował u królików pod wpływem nikotyny w naczyniach wieńcowych serca zgrubienie błony wewnętrznej, zwyrodnienie śródbłonna, zanik włókien elastycznych oraz zanik włókien mięsnych i elastycznych w błonie środkowej i zwyrodnienia mięśnia serca. Natomiast Thienes nie spostrzegł zmian w tętnicach pod wpływem stosowanej u królików parenteralnie nikotyny.

Wykazanie ścisłego związku przyczynowego między paleniem tytoniu a rozwojem miażdżycy natrafia jednak na duże trudności. Miażdżyca

rozwija się bowiem bardzo powoli, przez wiele lat i w początkowych okresach trudno ją stwierdzić. Ponadto na jej rozwój ma wpływ bardzo wiele czynników, które mogą kojarzyć się z nikotyną.

Podzielone są przede wszystkim zdania co do bezpośredniego wpływu nikotyny na naczynia wieńcowe serca. Jedni uważają, że objawy stenokardialne i zmiany ekg są następstwem zwiększonej pracy serca, inni zaś, że są one wyrazem skurczu naczyń wieńcowych. Wyniki badań doświadczalnych na zwierzętach nie są w tym względzie zgodne (Travelle, Karp i Rinzier, Kien i wsp., Bellet i wsp.). Bargeron i wsp. wykazali bezpośrednim cewnikowaniem zatoki wieńcowej, że u ludzi zdrowych pod wpływem palenia papierosów nie występuje skurcz naczyń wieńcowych serca. Według Burna J. H. i wsp., Burna B. P. i wsp. oraz Walkera nikotyna może działać kurcząco na naczynia wieńcowe serca w następstwie zwiększonego wydzielania wazopresyny.

Mechanizm działania nikotyny na układ krążenia jest prawdopodobnie złożony. Jest ona silnym jadem układu nerwowego i w zależności od dawki wywiera wpływ pobudzający, hamujący lub porażający na ośrodki naczynioruchowe, zwoje nerwowe, układ nerwowy wegetatywny, powoduje zwiększone wydzielanie adrenaliny i wazopresyny.

Co się tyczy wpływu kofeiny na rozwój miażdżycy, to to zagadnienie nie było dotąd wyczerpująco badane. Miasnikow podaje, że nie stwierdził wyraźnego wpływu kofeiny na poziom cholesterolu we krwi i rozwój miażdżycy u królików.

Kofeina może wywierać złożone działanie na układ krążenia. W dawkach leczniczych pobudza ośrodek naczynioruchowy, wzmacnia i przedłuża skurcz serca, zwiększa pobudliwość autonomicznych węzłów i układu przewodzącego serca. Może więc przyspieszać akcję serca i wywoływać skurcze dodatkowe. Równocześnie rozszerza ona naczynia wieńcowe serca, naczynia skóry i mięśni. Dlatego kofeina nie powoduje dużej zmiany ciśnienia mimo zwiększenia skurczu serca i pobudzenia ośrodka naczynioruchowego (Supniewski). Na uwagę zasługują badania Polonowskiego i wsp., którzy wykazali, że pod wpływem czystej kofeiny, wyciągu kawy palonej i wyciągu kawy pozbawionej kofeiny występują u osób zdrowych i w przypadkach chorób układu krążenia te same objawy, jak drżenie, bicie serca, podniecenie, wymioty, skurcze dodatkowe. Autorzy wyciągają stąd wniosek, że przyczyną tych objawów może być nie tylko kofeina, lecz także inne składniki kawy.

W zagadnieniu wpływu nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy rola pierwszego środka wydaje się nie ulegać wątpliwości. Mechanizm działania nikotyny na rozwój miażdżycy jest złożony. Dużą rolę może odgrywać kurcząco wpływ nikotyny na tętnice. Ponadto nikotyna i kofeina mogą przyspieszać rozwój miażdżycy poprzez ośrodkowy układ

nerwowy. W ostatnich latach bowiem zwrócono uwagę na rolę wyższych czynności nerwowych w patogenezie miażdżycy. Jak wiadomo układ krążenia pozostaje pod stałym wpływem ośrodkowego układu nerwowego. Wystarczy wspomnieć o chorobie nadciśnieniowej i wieńcowej, w których powstawaniu tak dużą rolę odgrywają zaburzenia wyższych czynności nerwowych. Rola zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego na rozwój miażdżycy może polegać nie tylko na wywoływaniu skurczu tętnic, lecz także na powodowaniu zaburzeń w składzie ciał tłuszczowatych. Tym zagadnieniem zajmowali się autorzy radzieccy Miasnikow, Cibekmacher. Wykazali oni, że środki uspokajające (luminal, chlorhydrat) obniżają poziom cholesterolu we krwi, a środki pobudzające (benzydryna) podwyższają go. Do podobnych wniosków doszli u nas Bojanowicz, Króli Kraus-Żaki. Miasnikow i inni stwierdzili we krwi wyższy poziom cholesterolu i lipidów oraz znacznie rozleglejszą miażdżycę tętnicy głównej i tętnic wieńcowych serca u królików, którym podawano równocześnie cholesterol i benzydrynę, niż u królików karmionych wyłącznie cholesterolem. Natomiast u królików karmionych równocześnie cholesterolem i środkami uspokajającymi poziom tych ciał we krwi był niższy, a stopień miażdżycy mniejszy. Nikotyna może więc powodować, podobnie jak środki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy, wzrost poziomu cholesterolu we krwi i także na tej drodze przyspieszać rozwój miażdżycy.

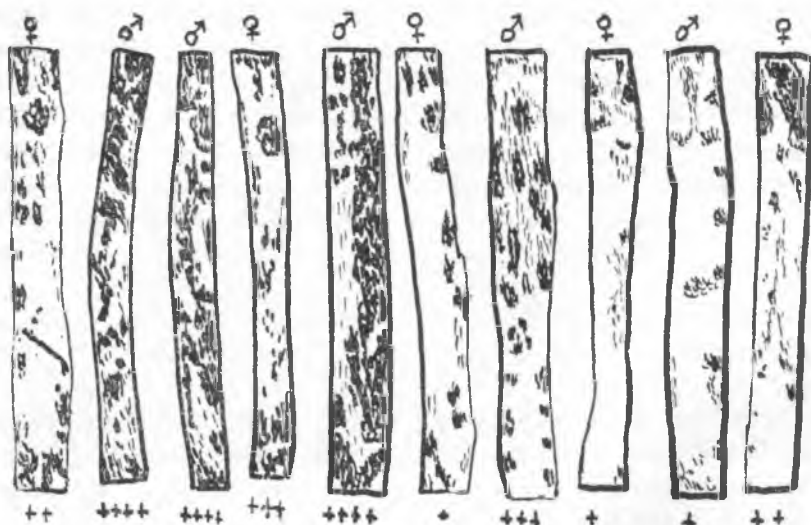
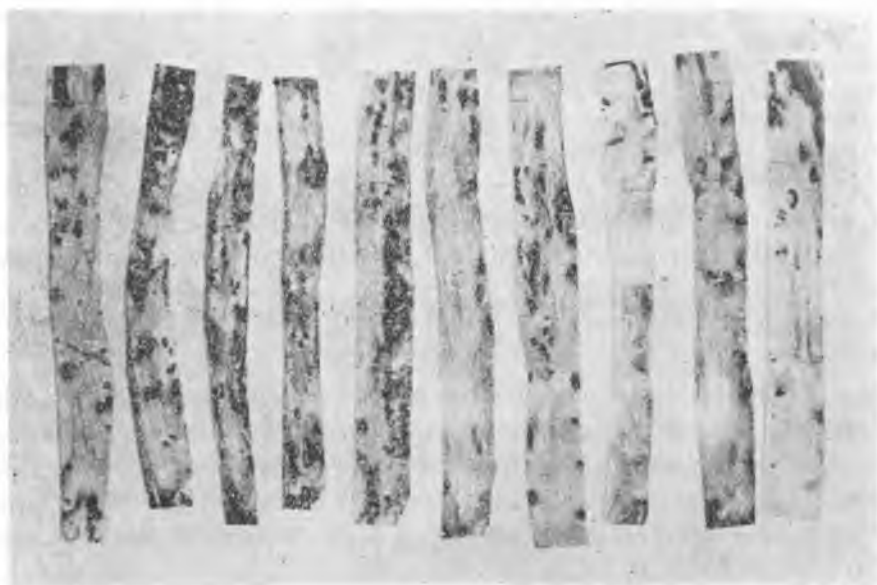
Szybki rozwój miażdżycy pod wpływem nikotyny może odbywać się jeszcze na innej drodze. Zdaniem niektórych autorów nikotyna niszczy w ustroju witaminę C, która — jak wykazały badania autorów radzieckich (Miasnikow, Miasnikowa) — hamuje rozwój miażdżycy u królików. Mc Cor-Mick podaje, że nikotyna zawarta w jednym papierosie niszczy 25 mg witaminy C. Venulet i wsp. wykazali znacznie obniżony poziom witaminy C u palaczy tytoniu i u zwierząt doświadczalnych, poddawanych wpływowi dymu tytoniowego. Ich zdaniem niedobór witaminy C w następstwie palenia papierosów jest przyczyną zaburzeń i uszkodzenia różnych narządów i tętnic.

Co się tyczy kofeiny, to należałoby się spodziewać raczej jej przyspieszającego wpływu na rozwój miażdżycy u królików. Kofeina jest bowiem środkiem pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy i na tej drodze mogłaby, podobnie jak benzydryna, podwyższać poziom cholesterolu i przyspieszać rozwój miażdżycy.

BADANIA WŁASNE

W celu stwierdzenia wpływu nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy u królików, karmionych cholesterolem, przeprowadzono własne badania na królikach obojga płci, w równym wieku i mniej więcej jednakowej wagi. Do badania użyto

55 królików, z których 52 przeżyło okres trwania doświadczenia. Wszystkie króliki pozostawały w tych samych warunkach i otrzymywały jednakowe pożywienie. Okres doświadczenia wynosił 100 dni. Przed i po ukończeniu doświadczenia zwierzęta ważono i oznaczano w surowicy krwi, pobieranej z lewej komory serca, poziom cholesterolu całkowitego (zmodyfikowaną metodą Bloora i Sacketta), estry cholesterolu (metodą Rapaporta i Engelberga), białko całkowite (refraktometrycznie) i jego frakcje (elektroforetycznie), lipoproteiny (elektrofo-



Ryc. 1. Zmiany w aorcie królików I grupy karmionych cholesterollem.

Lesions in the aorta of rabbits fed with cholesterol (group I)

retycznie) w odsetkach względnych wartości frakcji α i β (przy barwieniu lipoprotein zastosowano metodę Swahna).

Sekcję królików przeprowadzano bezpośrednio po ich zglądzeniu (dosercowym wprowadzaniem powietrza). Zasadniczą uwagę zwracano na tętnicę główną, w której ocena zmian miażdżycowych jest łatwa. Tętnice główne odcinano tuż przy sercu, wypreparowywano w całości i barwiono Sudanem III.

Badano również naczynia wieńcowe serca, wątrobę i nadnercza. Do badania mikroskopowego pobrano wycinki z aorty, naczyń wieńcowych serca, wątroby i nadnerczy.

Nasilenie zmian oznaczano na podstawie badań makroskopowych znakami + (oceniający nasilenie zmian nie znalazł wyników badań biochemicznych). Zmiany miażdżycowe w tętnicy głównej przedstawiały się bądź jako żółtawe nacieczenia, bądź jako owrzodzenia w miejscu nacieczeń.

Króliki podzielono na 7 grup.

I grupa — 10 królików (5 samców i 5 samic) otrzymywała codziennie przez cały czas doświadczenia 1,0 g cholesterolu w oleju rzepakowym. Wszystkie króliki przeżyły okres 100 dni doświadczenia.

Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 1, a zmiany w aorcie na ryc. 1.

Przed rozpoczęciem doświadczenia waga królików wynosiła 3—3,5 kg, średnio 3,27 kg, zaś po jego ukończeniu 2,7—3,3 kg, średnio 2,86 kg.

Poziom cholesterolu wynosił na początku średnio 56,6 mg⁰%, zaś pod koniec doświadczenia średnio 1295 mg⁰%. Poziom estrów cholesterolu wynosił na początku średnio 41,3 mg⁰%, a po ukończeniu doświadczenia średnio 861 mg⁰%.

W składzie białek krwi stwierdzono pod wpływem doświadczenia jedynie nieznaczne zmniejszenie ilości albumin (z 52,63% do 48,34%). Wyraźne odchylenia znaleziono w składzie lipoprotein. Poziom lipoprotein α wynosił początkowo 25,44% i zmniejszył się przy końcu doświadczenia do 17,42%, zaś poziom lipoprotein β wzrósł z 64,49% do 75,89%.

U wszystkich królików w aorcie powstały w tym czasie wyraźne nacieczenia, których nasilenie przedstawiono ilością znaków +, umieszczonych na poszczególnych zdjęciach. Biorąc wartość jednego znaku + za jeden, średnie nasilenie zmian naciekowych w aorcie wynosiło w tej grupie 2,5.

Ryc. 2 i 3 (barwienie Sudanem III) przedstawiają obraz histologiczny aorty i wykazują rozległe nacieczenie błony wewnętrznej tętnicy głównej.

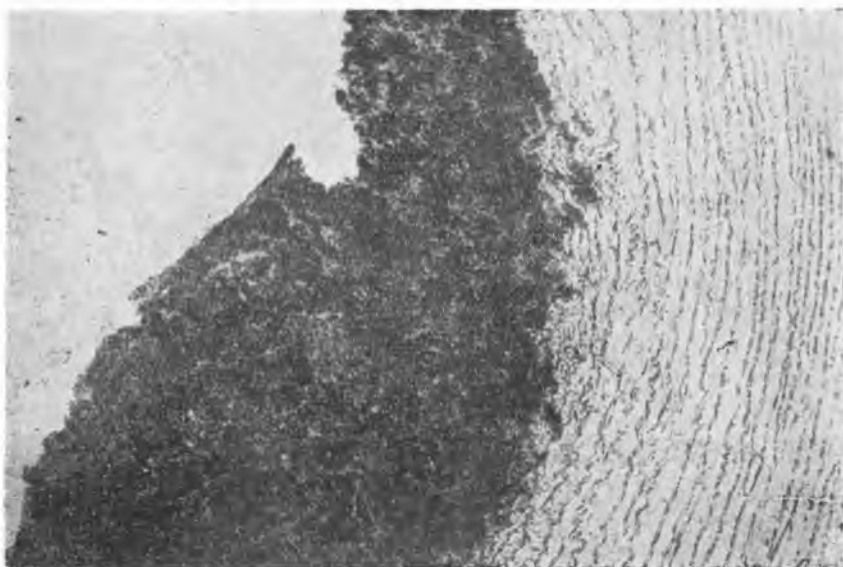
Ryc. 4 (barwienie hematoxyliną i eozyną) przedstawia błonę wewnętrzną tętnicy głównej z bardzo licznymi komórkami piankowymi.

Podkreślić należy, że zmiany w tętnicy głównej były wyraźniejsze u samców niż u samic.

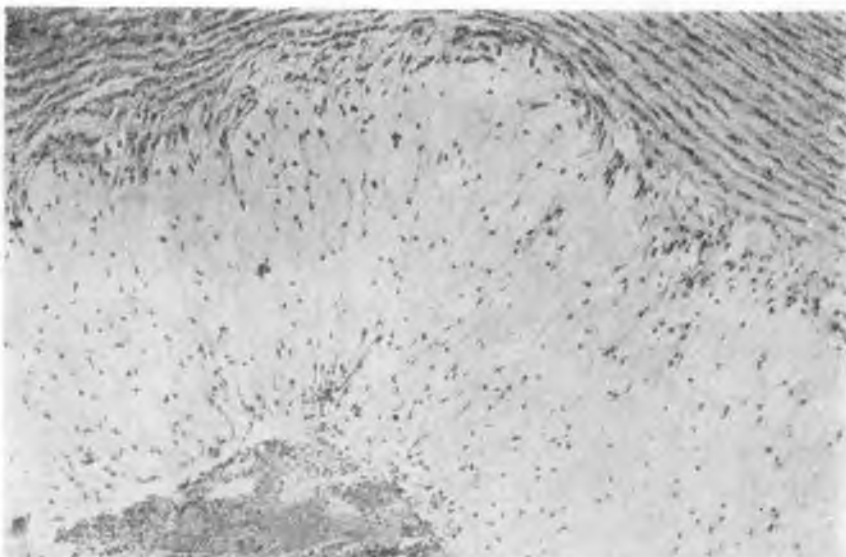
Spośród 10 królików u 7 stwierdzono współzależność między poziomem cholesterolu we krwi, a nasileniem zmian w aorcie.



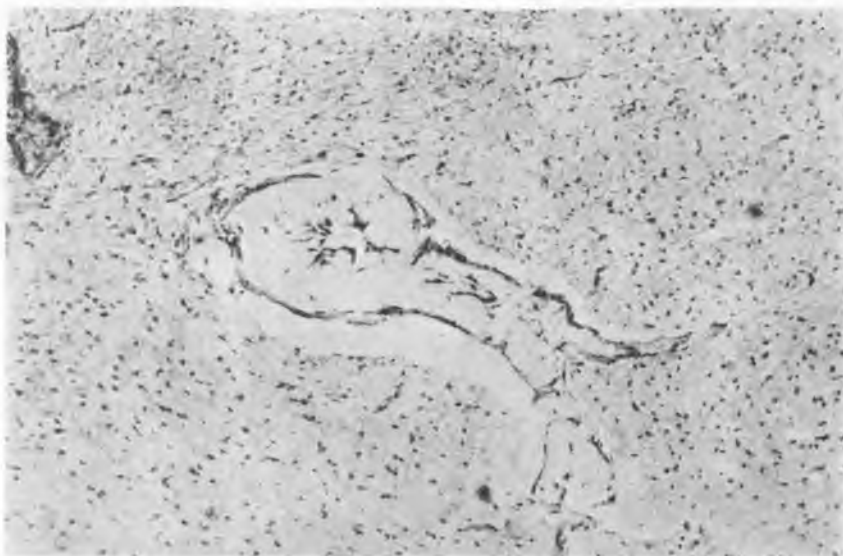
Ryc. 2. Obraz histologiczny wycinka aorty (barwienie Sudanem III) wykazujący nacieczenia tłuszczowate błony wewnętrznej u królika karmionego cholesterolem. Histological picture of a microscopic section from the aorta of a rabbit fed with cholesterol. Note fatty infiltrations in the intima. Sudan III stain.



Ryc. 3. Obraz histologiczny wycinka aorty (barwienie Sudanem III) wykazujący nacieczenia tłuszczowate błony wewnętrznej u królika karmionego cholesterolem. Histological picture of a microscopic section from the aorta of a rabbit fed with cholesterol. Note fatty infiltrations in the intima. Sudan III stain.



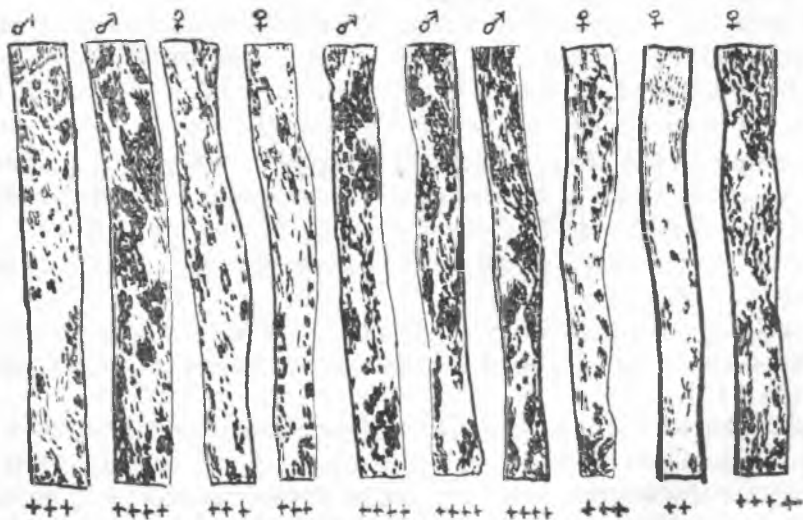
Ryc. 4. Obraz histologiczny wycinka aorty (barwienie hematoxyliną i eozyną) wykazujący skupienia komórek piankowatych u królika karmionego cholesterolem.
 Histological picture of a microscopic section from the aorta of a rabbit fed with cholesterol. Note agglomeration of foam cells. Haematoxylin and eosin stain.



Ryc. 5. Obraz histologiczny przekroju śródmięśniowej gałązki tętnicy wieńcowej (barwienie hematoxyliną i eozyną) wykazujący prawie całkowite zatkanie jej światła przez komórki piankowate.
 Histological picture of a section of the intramuscular branch of the coronary artery. The lumen of the artery is almost occluded by foam cells. Haematoxylin and eosin stain.

W tętnicach wieńcowych serca znaleziono również wyraźne zmiany, przedstawiające się jako drobne zgrubienia zwięzające częściowo lub zamykające całkowicie światło naczynia.

Obraz histologiczny przekroju naczynia wieńcowego przedstawia ryc. 5 (barwienie hematoxyliną i eozyną); stwierdza się prawie całko-



Ryc. 6. Zmiany w aorcie królików II grupy (karmionych cholesterolem i nikotyną).
Lesions in the aorta of rabbits receiving cholesterol and nicotine (group II).

wite zamknięcie światła śródmięśniowej gałązki tętnicy wieńcowej serca przez komórki piankowe.

W wątrobie i nadnerczach znaleziono nacieczenie tłuszczowe wyraźniejsze u samców niż u samic.

II grupa — 10 królików (5 samców i 5 samic); wszystkie zwierzęta przeżyły okres doświadczenia. Króliki otrzymywały codziennie 1 g cholesterolu i 0,0015 g nikotyny w 0,5% wodnym roztworze do żyły brzożnej ucha.

Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 2, a zmian w aorcie na ryc. 6.

Początkowa średnia waga królików wynosiła 3,35 kg, po ukończeniu doświadczenia obniżyła się do 3,13 kg.

Poziom cholesterolu wynosił początkowo średnio 59,55 mg⁰/₀, a pod koniec średnio 1868 mg⁰/₀. Estrы cholesterolu wynosiły średnio 44,45 mg⁰/₀ i wzrosły do 1578 mg⁰/₀. Wzrost cholesterolu był więc w tej grupie większy o prawie 600 mg⁰/₀ niż w pierwszej grupie.

W składzie białek krwi stwierdzono nieznaczne zmniejszenie albumin (z 52,63% do 48,34%). Poziom lipoprotein α wynosił początkowo 22,77% i obniżył się do 13,36%; poziom lipoprotein β wzrósł z 64,24% do 75,15%, był więc wyraźniejszy niż w grupie pierwszej.

Zmiany w tętnicy głównej były bardzo wyraźne u wszystkich królików (ryc. 6). Średni wskaźnik zmian wynosił 3,4, a więc był znacznie większy niż w pierwszej grupie. Również zmiany w tętnicach wieńcowych serca były wyraźne w tej grupie.

W wątrobie i nadnerczach znaleziono stłuszczenie, którego rozległość przedstawiała się podobnie jak w pierwszej grupie królików.

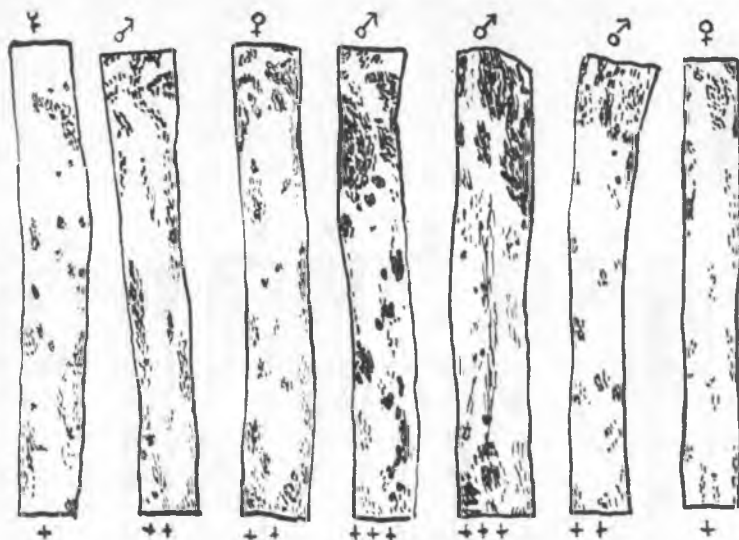
U 8 królików stwierdzono współzależność między poziomem cholesterolu we krwi i zmianami w tętnicy głównej.

III grupa 10 królików — przeżyło 7 królików (4 samice i 3 samce); 3 króliki padły w toku doświadczenia z powodu kokcydiozy. Króliki otrzymywały codziennie 1 g cholesterolu i 0,02 kofeiny dożylnie.

Wyniki badań biochemicznych przedstawiono w tab. 3, a zmiany w aorcie na ryc. 7.

Początkowa waga królików wynosiła średnio 3,2 kg, po ukończeniu doświadczenia 3,12 kg. Spadek wagi ciała był więc mniejszy niż w grupie I i II.

Poziom cholesterolu wynosił przed doświadczeniem średnio 56,7 mg⁰/₀ a po ukończeniu 847,7 mg⁰/₀, był więc mniejszy niż w grupie pierwszej i więcej niż dwukrotnie mniejszy niż w drugiej grupie. Poziom estrów cholesterolu wynosił początkowo średnio 28,6 mg⁰/₀, pod koniec doświadczenia wzrósł średnio do 512 mg⁰/₀. W składzie białek krwi stwierdzono nieznaczne zmniejszenie albumin (z 51,6% do 48,8%) i wzrost β globulin



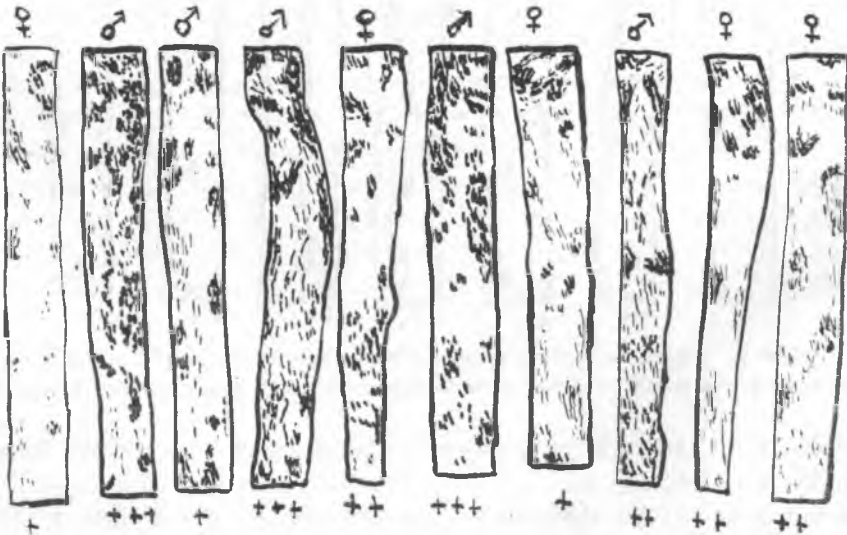
Ryc. 7. Zmiany w aorcie królików III grupy (cholesterol i kofeina).
Lesions in the aorta of rabbits receiving cholesterol and caffeine (group III)

(z 11,4% do 15,6%). W składzie lipoprotein znaleziono wzrost frakcji β z 64,64% do 72,27%.

Zmiany w aorcie stwierdzono wprawdzie u wszystkich królików, jednak były one znacznie mniejsze niż w grupie I i II. Wskaźnik zmian wynosił bowiem średnio 2. Stłuszczenie wątroby i nadnerczy było mniejsze niż w poprzednich grupach.

U wszystkich królików stwierdzono równoległość między poziomem cholesterolu a rozwojem zmian w aorcie.

IV grupa — 10 królików (5 samic i 5 samców). Wszystkie zwierzęta przeżyły okres doświadczenia. Króliki otrzymywały codziennie cholesterol, nikotyne i kofeinę w dawkach podanych poprzednio.



Ryc. 8. Zmiany w aorcie u królików IV grupy (cholesterol, nikotyna i kofeina).
Lesions in the aorta of rabbits receiving cholesterol, nicotine and caffeine
(group IV)

Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 4, a zmiany w aorcie na ryc. 8.

Średnia waga królików wynosiła początkowo 3,18 kg, a po ukończeniu doświadczenia 2,98 kg.

Poziom cholesterolu wynosił na początku doświadczenia średnio 56,8 mg⁰/o a pod koniec średnio 918,4 mg⁰/o. Poziom estrów cholesterolu wynosił średnio 40,1 mg⁰/o i wzrósł do 619,8 mg⁰/o. Wzrost poziomu cholesterolu był więc o 300 mg⁰/o mniejszy niż w pierwszej i o połowę mniejszy niż w drugiej grupie, a zbliżony do wartości w trzeciej grupie.

W składzie białek krwi znaleziono nieznaczne zmniejszenie białek (z 6,21⁰/o do 5,91⁰/o), zmniejszenie albumin (z 56,79⁰/o do 49,96⁰/o), wzrost β globulin (z 9,99⁰/o do 14,36⁰/o) i wzrost globulin γ (z 19,66⁰/o do 22,01⁰/o). W składzie lipoprotein znaleziono zmniejszenie frakcji α (z 21,36⁰/o do 14,21⁰/o) i wzrost frakcji β (z 64,96⁰/o do 76,95⁰/o).

Zmiany w tętnicy głównej stwierdzono u wszystkich zwierząt, ich średni wskaźnik wynosił 2. Nasilenie zmian w aorcie było więc znacznie mniejsze niż w I i II grupie i takie same jak w grupie III. Stłuszczenie w wątrobie i nadnerczach było mniejsze niż w grupie I i II i nieco większe niż w grupie III.

Stwierdzono częściową współzależność między poziomem cholesterolu a stopniem zmian w aorcie.

V grupa — 4 króliki (2 samce i 2 samice). Zwierzęta otrzymywały codziennie dożylnie 0,0015 g nikotyny.

Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 5.

Średnia waga wynosiła początkowo 3,28 kg, pod koniec doświadczenia 3,08 kg.

Skład białek krwi, cholesterolu i jego estrów i lipoprotein nie wykazał odchylenia pod wpływem stosowania nikotyny.

Po ukończeniu badań nie znaleziono zmian w tętnicy głównej, naczyniach wieńcowych serca, wątrobie i nadnerczach.

VI grupa — 4 króliki (2 samice i 2 samce) otrzymywały codziennie 0,02 kofeiny dożylnie. Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 6.

Początkowa waga wynosiła średnio 3,13 kg, a po ukończeniu doświadczeń 3,15 kg.

Po skończeniu doświadczeń nie znaleziono istotnych zmian w poziomie cholesterolu i jego estrów, białek i lipoprotein.

W tętnicy głównej, naczyniach wieńcowych, wątrobie i nadnerczach nie znaleziono zmian.

VII grupa — 7 królików (3 samice i 4 samce). Zwierzęta otrzymywały równocześnie nikotyne i kofeinę. Wyniki badań biochemicznych zestawiono w tab. 7.

Na początku waga wynosiła średnio 3,4 kg, a po ukończeniu doświadczenia 3,09 kg. Nie stwierdzono istotnych odchyłeń w składzie cholesterolu, białek i lipoprotein.

Nie znaleziono zmian w tętnicy głównej, tętnicach wieńcowych serca, wątrobie i nadnerczach.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAN

Celem doświadczenia było stwierdzenie wpływu nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy, wywołanej karmieniem królików cholesterollem. Wprawdzie poszczególne grupy królików, na których przeprowadzono doświadczenia, są stosunkowo nieduże, jednak uzyskane wyniki pozwalają wyciągnąć pewne wnioski.

Z naszych doświadczeń wynika, że pod wpływem podawania królikom 1,0 g cholesterolu codziennie przez 100 dni (I grupa) poziom jego we krwi podniósł się ze średnich wartości 56,6 mg⁰/₀ do średniej wartości 1295,1 mg⁰/₀ przy czym stosunek estrów do cholesterolu nie uległ wyraźniejszym przesunięciom. Ponadto zaznaczyło się zmniejszenie α lipoprotein i wzrost β-lipoprotein. W tym czasie powstały w tętnicy głównej i w naczyniach wieńcowych nacieczenia, a w wątrobie i nadnerczach wyraźne stłuszczenie. Średni wskaźnik zmian w aorcie wynosił 2,5. Na uwagę zasługuje nieco większe nasilenie zmian w aorcie u samic niż u samców, oraz pewna współzależność między poziomem cholesterolu a nasileniem zmian miażdżycowych.

W drugiej grupie doświadczeń (cholesterol i nikotyna), stwierdzono prawie o 50⁰/₀ większy wzrost cholesterolu oraz wyraźniejszy niż w grupie pierwszej wzrost β-lipoprotein we krwi. Zmiany w aorcie były większe niż w grupie I i wyrażały się średnim wskaźnikiem 3,4. Z powyższego doświadczenia wynika więc, że nikotyna nasila powstawanie zmian w tętnicy głównej.

W III grupie doświadczeń (cholesterol i kofeina) wzrost poziomu cholesterolu był znacznie mniejszy niż w I i II grupie. Również nasilenie zmian w aorcie było wyraźnie mniejsze i ich wskaźnik średnio wynosił 2. Podobnie mniejsze było stłuszczenie wątroby i nadnerczy.

W IV grupie (cholesterol, nikotyna i kofeina) poziom cholesterolu zbliżony był do wartości stwierdzonych w grupie III, a wskaźnik zmian w aorcie wynosił również 2. Nasilenie zmian w aorcie było więc mniejsze niż w grupie I i II, a mniej więcej takie samo jak w grupie III.

W grupach, które otrzymywały wyłącznie nikotynę, kofeinę lub oba te środki równocześnie, nie zauważono istotnych odchyłeń ilościowych i jakościowych dotyczących cholesterolu i jego estrów, białek i lipoprotein. Nie znaleziono również zmian w aorcie, naczyniach wieńcowych serca, wątrobie i nadnerczach.

Z naszych doświadczeń wynika więc, że u królików karmionych cholesterolem nikotyna zwiększa nasilenie zmian w aorcie, zaś kofeina hamuje ich rozwój.

W celu lepszego uwypuklenia wpływu nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy u królików zestawiliśmy razem wyniki uzyskane w grupach I i II (które nie otrzymywały kofeiny) i oddzielnie wyniki uzyskane w grupach III i IV (które otrzymywały kofeinę). Z zestawienia tego wynika, że w grupach I i II wartości cholesterolu pod koniec doświadczenia oraz rozległość zmian w aorcie są znacznie większe niż w grupach III i IV, które otrzymywały kofeinę.

Jaki jest mechanizm wpływu nikotyny i kofeiny na rozwój miażdżycy u królików? Odpowiedź na to pytanie jest bardzo trudna na podstawie naszych doświadczeń. Interpretację wyników utrudniają wyniki doświadczeń przeprowadzone na królikach grup V, VI i VII, z których wynika, że ani nikotyna, ani kofeina, ani oba te środki podawane równocześnie bez cholesterolu nie powodują zmian biochemicznych we krwi, ani nie wywołują nacieczek w aorcie, w tętnicach wieńcowych serca, w wątrobie i nadnerczach. Wpływ wymienionych środków uwidacznia się dopiero u królików karmionych cholesterolem. Jak wynika z przytoczonych na wstępie danych piśmiennictwa, środki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy podwyższają poziom cholesterolu, czego nie stwierdziliśmy u królików grupy V, VI, i VII. Prawdopodobnie króliki odżywiające się wyłącznie pożywieniem roślinnym mają bardzo stały skład tłuszczowców, którego nie mogą zaburzyć podawane środki. Różnice we wpływie nikotyny i kofeiny na gospodarkę cholesterolem i nasilenie zmian w tętnicy głównej uwidaczniają się dopiero po zastosowaniu tych środków równocześnie. Nasilenie zmian w aorcie pod wpływem nikotyny u królików, którym podawano cholesterol, nie był dla nas niespodzianką. Wynika to z badań i obserwacji poczynionych przez wielu autorów, o których mowa była we wstępie.

Nie przypuszczaliśmy natomiast, że kofeina obniża poziom cholesterolu we krwi i hamuje rozwój miażdżycy. Kofeina jest bowiem lekiem pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy i powinna raczej zwiększać poziom cholesterolu.

W świetle tych doświadczeń wydaje się, że nikotyna i kofeina wywierają wpływ na rozwój miażdżycy zarówno na drodze mechanizmów obwodowych, jak i ośrodkowych. Nikotyna jest środkiem zwężającym naczynia krwionośne i dlatego przyspiesza rozwój miażdżycy. Przy nadmiarze więc cholesterolu we krwi istnieją lepsze warunki dla jego odkładania się w ścianie tętnic. Kofeina hamuje rozwój miażdżycy doświadczalnej prawdopodobnie dlatego, że rozszerza tętnice wieńcowe serca, skóry, mięśni i inne i nie podnosi ciśnienia krwi. Gdybyśmy jednak przyjęli, że zasadniczą przyczyną rozległych zmian miażdżycowych u króli-

ków, którym równocześnie podawano cholesterol i nikotynę, jest nadmierny skurcz tętnic pod wpływem nikotyny, zaś hamujące działanie kofeiny miałyby polegać na rozszerzaniu tętnic, to na tej drodze nie moglibyśmy wytłumaczyć różnego poziomu cholesterolu i jego estrów we krwi w poszczególnych grupach doświadczalnych od I do IV.

Powyższe spostrzeżenia wymagają dalszych wnikliwych doświadczeń na większej liczbie królików.

Składamy podziękowanie Doc. dr med. M. Kańskiemu i pracownikom laboratorium 101 Szpitala Rejonowego w Lublinie za udzieloną pomoc przy wykonywaniu badań biochemicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Barger L. M. Jr., Ehmke D., Gonlubol F., Castellanos A., Siegel A. i Bing R. J.: *Circulation*, **15**, 251, 1957.
2. Bellest S., Kirshbaum A., Meade R. H. Jr. i Schwartz L.: *Am. J. Med. Sci.*, **201**, 40, 1941.
3. Bojanowicz K.: *Pol. Tyg. Lek.* **13**, 1768, 1958.
4. Boyle M. N., Wegria R., Cathcart R. T., Nickerson J. L., i Levy R. L.: *Am. Heart J.*, **34**, 65, 1947.
5. Burn G. P., Grewal R. S.: *Brit. J. Pharmacol.*, **6**, 471, 1951.
6. Burn J. H., Trueleve L. H. i Burn I.: *Brit. Med. J.*, **1**, 403, 1945.
7. Cibevkma-cher T. D.: *Terapeut. Archiw.* **1**, 48, 1955.
8. Davis F. W., Scarborough W. R., Mason R. E., Singewald M. L. i Baker B. M.: *Amer. Heart J.*, **46**, 529, 1953.
9. Dock W., Mandelbaum H. i Mandelbaum R. A.: *The effect of smoking on the Ballistocardiogram. Ballistocardiography.* St. Louis, C. V. Mosby Company., 1953.
10. Dunin T.: *Medycyna*, **42**, 112 i 129, 1907.
11. English J. P., Willins F. A. i Berkson J.: *JAMA*, **115**, 1327, 1940.
12. Kien G. A., Lasker N. i Sherrod T. R.: *Circulation*, **16**, 312, 1957.
13. Koskowski W.: *Stapples Press Limited, London* 1955.
14. Król W. i Kraus-Zaki J.: *Pol. Tyg. Lek.* **6**, 116, 1951.
15. Miasnikof A. L.: *Circulation*, **17**, 99, 1958.
16. Otto Cz.: *Medycyna*, **40**, 1912.
17. Pawiński J.: *Zfschr. Klin. Med.* **80**, 284, 1914.
18. Pawiński J.: *Gaz. Lek. Warsz.*, **33**, 682, 710, 733, 1913.
19. Plauta v. P., Schweizer W., Batschelet E. i Pletscher A.: **34**, 34, 1959.
20. Polonowski M., Donzelot E., Briskas S. i Doliopoulos Th.: *Cardiologia* **21**, 809, 1952.
21. Roth G. M. i Shick R. M.: *Circulation* **17**, 443, 1958.
22. Sigler L. H.: *New York J. Med.*, **55**, 3107, 1955.
23. Strauss L. H.: *Ergebn. in. Med. u. Kinderhkl.*, **52**, 375, 1937.
24. Supniewski J.: *Farmakologia. PZWL, Warszawa* 1956.
25. Szokalski W.: *Wpływ tytoniu na organizm zwierzęcy. Ateneum*, **22**, 322 i 512, 1881.
- 25a. Thienes C. H.: *Eksperymentalne, systematyczne zażerwanie nikotyną. California University.*
26. Travell J., Karp D. i Rinzler S. H.: *Circulation*, **16**, 314, 1957.
27. Venulet F.: *Pol. Arch. Med. Wewn.* **26**, 393, 1956.
28. Venulet F.: *Pol. Tyg. Lek.* **8**, 553, 1953.
29. Venulet F. i Danysz A.: *Ped. Pol.*, **9**, 1955.
30. Venulet F. i Moskwa Z.: *Pol. Tyg. Lek.*, **7**, 281, 1952.
31. Walker J. M.: *Quart. J. Med.* **81**, 51, 1949.
32. Zebrowski M.: *Przegl. Lek.*, **47**, 1908.
33. Żuliński W.: *Przegl. Lek.*, **23**, 3, 22, 38, 72, 88, 111, 127, 128, 154, 1884.

РЕЗЮМЕ

Авторы занялись исследованием влияния никотина и кофеина на развитие артериосклероза у кроликов. Эксперименты производились на 55 кроликах, из числа которых 52 пережило время исследований. Подопытные кролики были одного и того же возраста и получали одинаковое питание.

Опыты продолжались 100 дней. Перед началом исследований и по их завершении в крови определялись: уровень холестерина и его эстров, а также уровень белков липопротеинов электрофоретически.

Исследования над степенью развития склероза производились прежде всего в аорте, которая для этой цели вся отпрепарировалась и окрашивалась Суданом III. Кроме того макро и микроскопическим исследованиям были подвергнуты венечные сосуды сердца, печень и надпочечники.

Весь опытный материал был подразделен на 7 групп. Группа I, состоящая из 10 кроликов, получала за все время экспериментирования ежедневно 1,0 г холестерина с сурепным маслом. По окончании эксперимента установлено: повышение уровня холестерина с 56,6 мг⁰/₀ (в среднем) до 1295,1 мг⁰/₀, далее незначительное снижение уровня альбуминов, а повышение глобулинов, затем уменьшение альфа-липопротеинов и увеличение бэта-липопротеинов. У всех кроликов в аорте были обнаружены склеротические инфильтраты, коэффициент интенсивности которых составлял 2,5.

Группа II (10 кроликов) получала ежедневно 1,0 г холестерина и 0,0015 г никотина внутривенно. После окончания эксперимента установлено в крови увеличение холестерина с 59,55 мг⁰/₀ до 1868 мг⁰/₀ (в среднем), незначительное уменьшение альбуминов и увеличение глобулинов, уменьшение альфа-липопротеинов. Склеротические изменения в аорте были выражены гораздо сильнее, чем в первой группе. Соответственный коэффициент равнялся 3,4.

Группа III, состоящая из 7 кроликов (3 кролика погибли от кокцидиоза), получала ежедневно 1,0 г холестерина и 0,02 г кофеина внутривенно. После закончения экспериментов установлено повышение уровня холестерина с 56,7 мг⁰/₀ до 849,7 мг⁰/₀ (в среднем), незначительное уменьшение альбуминов и увеличение бэта-глобулинов, а также увеличение бэта-липопротеиновой фракции. Изменения в аорте были обнаружены у всех кроликов, но их интенсивность была гораздо меньше, чем в группах I и II и выражалась коэффициентом 2.

Группа IV (10 кроликов) получала ежедневно холестерин, никотин и кофеин в дозах, указанных выше. В крови установлено повышение уровня холестерина с 56,8 мг⁰/₀ до 912,7 мг⁰/₀, уменьшение альбуми-

нов, увеличение глобулинов, уменьшение альфа-липопротеинов, а увеличение бета-липопротеинов. У всех кроликов обнаружены в аорте склеротические изменения, средний коэффициент которых равнялся 2.

Группа V (4 кролика) получала один лишь никотин.

Группа VI (4 кролика) получала только кофеин.

Группа VII (7 кроликов) получала одновременно никотин и кофеин.

В группах V, VI, и VII не были обнаружены после окончания экспериментов ни биохимические изменения в крови, ни изменения в аорте.

Из изложенных результатов произведенных исследований следует, что у кроликов, получающих холестерол, никотин повышает уровень холестерола в крови и усиливает холестероловые инфильтраты в аорте. Кофеин же снижает уровень холестерола в крови и уменьшает степень изменений в аорте. Тормозящее влияние кофеина выступило как в группе III, так и в IV, в которых изменения оказались меньше, чем в группах I и II.

Авторами установлен полный параллелизм между уровнем холестерола в крови а интенсивностью изменений в аорте у около 75% кроликов.

Выяснение механизма влияния никотина и кофеина на развитие склероза у кроликов, получающих холестерол, требует дальнейших исследований.

ОБЪЯСНЕНИЯ К РИСУНКАМ И ТАБЛИЦАМ

Рис. 1. Изменения в аорте у кроликов I группы, получающих холестерол.

Рис. 2. Гистопатологическая картина отрезка аорты (окрашивание суданом III). Видны липоидные инфильтраты на внутренней оболочке у кролика, получающего холестерол.

Рис. 3. Гистопатологическая картина отрезка аорты (окрашивание суданом III). Видны липоидные инфильтраты на внутренней оболочке у кролика, получающего холестерол.

Рис. 4. Гистопатологическая картина отрезка аорты (окрашивание гематоксилином и эозином). Видны скопления пенистых клеток у кролика, получающего холестерол.

Рис. 5. Гистопатологическая картина поперечного разреза межмышечной веточки веночной артерии (окрашивание гематоксилином и эозином). Заметна почти полная закупорка ее просвета пенистыми клетками.

Рис. 6. Изменения в аорте у кроликов II группы, получающих холестерол и никотин.

Рис. 7. Изменения в аорте у кроликов III группы, получающих холестерол и кофеин.

Рис. 8. Изменения в аорте у кроликов IV группы (холестерол, никотин и кофеин).

Таб. 1. Результаты биохимических исследований крови у кроликов I группы, получающих холестерол.

Таб. 2. Результаты биохимических исследований крови у кроликов II группы (холестерол с никотином).

Таб. 3. Результаты биохимических исследований у кроликов III группы (холестерол и кофеин).

Таб. 4. Результаты биохимических исследований у кроликов IV группы (холестерол, никотин и кофеин).

Таб. 5. Результаты биохимических исследований у кроликов V группы (никотин).

Таб. 6. Результаты биохимических исследований у кроликов VI группы (кофеин).

Таб. 7. Результаты биохимических исследований крови у кроликов VII группы (никотин и кофеин).

SUMMARY

The effect of nicotine and caffeine on the development of arteriosclerosis in rabbits was studied. The experiments were carried out on 55 rabbits, of which 52 survived. The rabbits were of the same age and were kept on the same diet.

The experiments lasted 100 days. The level of cholesterol, its esters, proteins and lipoproteins in the blood, was determined before and after the experiments. Proteins and lipoproteins were examined electrophoretically.

The degree of development of arteriosclerosis was examined in the aorta. The aorta was separated from the body and sections prepared from this blood-vessel were stained with Sudan III. The liver, adrenals and coronary arteries of the heart were examined macroscopically and microscopically.

The experiments were carried out on 55 rabbits divided into 7 groups (52 survived the experiment).

10 rabbits of group I received daily 1.0 g of cholesterol in oil of rape throughout the whole period of experiment. This experiment showed an increased amount of cholesterol (averaging from 56.6 mg⁰/₀ to 1295.1 mg⁰/₀), globulins and β -lipoproteins. The amount of albumins and α -lipoproteins was slightly decreased. Cholesterol infiltrations were found in all the rabbits of this group. The index of intensity of these lesions amounted to 2.5.

Each of 10 rabbits in group II was given daily 1.0 g of cholesterol orally and an intravenous injection of 0.0015 g of nicotine. This experiment showed an increased amount of cholesterol (averaging from 59.55 mg⁰/₀ to 1869 mg⁰/₀), globulins and β -lipoproteins. The amount of albumins and α -lipoproteins was slightly decreased. The intensity of lesions found in the aorta was somewhat greater than in the rabbits of group I and the index amounted to 3.4.

Each of 7 rabbits in group III (3 rabbits of this group died of coccidiosis) was given daily 1.0 g of cholesterol orally and an intravenous injection of 0.02 g of caffeine. The experiment showed an increased amount of cholesterol (averaging from 56.7 mg⁰/₀ to 849.7 mg⁰/₀), β -glo-

bulins and β -lipoproteins. The albumin level was slightly decreased. All the rabbits in this group showed cholesterol infiltrations in the aorta but the intensity of these lesions was smaller than in the rabbits of group I and II and the index amounted to 2.

Each of 10 rabbits in group IV received daily cholesterol, nicotine and caffeine in the doses and manner mentioned above. The experiment showed an increased amount of cholesterol (from 56.8 mg⁰/₀ to 912.7 mg⁰/₀), globulins and β -lipoproteins in the blood. The amount of albumins and α -lipoproteins was decreased. Cholesterol infiltrations were found in all the rabbits and the index of intensity of these lesions amounted to 2.

The 4 rabbits in group V received nicotine only. The 4 rabbits in group VI received caffeine only and the 7 rabbits in group VII received nicotine and caffeine simultaneously.

After the experiments no biochemical changes in the blood and no lesions in the aorta were found in the rabbits of group V, VI and VII.

The results of these experiments show that in rabbits receiving cholesterol, nicotine increases the amount of cholesterol in the blood and the intensity of cholesterol infiltration in the aorta. Caffeine decreases the amount of cholesterol in the blood and the intensity of lesions in the aorta. The inhibitory effect of caffeine was marked in the rabbits of groups III and IV, and the lesions were less evident than in the rabbits of groups I and II. A parallel between the cholesterol level and the intensity of lesions in the aorta was found in 75 per cent of the rabbits.

In order to explain the mechanism of the action of nicotine and caffeine on the development of arteriosclerosis in rabbits fed with cholesterol, further studies should be carried out.

Tab. 1. Wyniki badań biochemicznych krwi u królików I grupy karmionych cholesterolom
The results of biochemical examinations of the blood of rabbits fed with cholesterol (group I)

L.p.	Płeć	Waga kg		Cholesterol mg %		Estry mg %		Białko g %		Albuminy %		Glob. α ₁ %		Glob. α ₂ %		Glob. β %		Glob. γ %		Lipopr. α %		Lipopr. β %		Ocena zmian w srocie		Situsz- czenie wątro- by		Situsz- czenie nad- nerczy		
		przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	
1	♀	3,1	2,9	61	980	42	677	6,2	5,9	49,5	4,2	4,3	6,1	8,0	10,3	14,4	18,9	21,8	20,3	10,1	70,4	83,5	++	++	++	++	++	++		
2	♂	3,3	3,1	58	1880	48	1062	6,6	6,1	48,7	5,2	5,2	7,3	8,1	11,2	16,3	25,0	21,7	18,5	17,5	65,2	70,3	++++	++++	++++	++++	++++	++++		
3	♂	3,5	3,1	63	1659	41	1121	5,8	6,3	56,1	4,8	5,2	8,6	8,7	12,2	14,9	18,3	22,0	31,2	10,9	62,3	82,5	++++	++++	++++	++++	++++	++++		
4	♀	3,4	3,0	50	1356	36	1056	6,7	6,4	49,5	6,2	4,3	8,2	8,1	9,3	13,9	26,8	25,2	21,3	11,2	77,1	88,5	++++	++++	++++	++++	++++	++++		
5	♂	3,1	2,7	60	1692	47	1364	4,8	6,5	53,5	3,6	5,4	10,0	9,2	13,1	16,5	19,8	20,7	36,3	10,5	50,9	83,3	++++	++++	++++	++++	++++	++++		
6	♀	3,4	3,3	48	1212	39	826	5,6	5,9	50,5	4,8	5,1	9,0	8,6	13,4	11,2	22,3	22,0	18,4	22,0	70,4	75,6	+	+	+	+	+	+		
7	♂	3,0	3,0	66	1424	45	946	5,7	6,2	51,6	5,7	4,7	8,8	7,7	12,0	15,2	21,9	21,8	29,6	14,1	66,8	81,3	++++	++++	++++	++++	++++	++++		
8	♀	3,1	3,0	52	880	34	486	5,2	6,6	52,3	5,0	5,2	7,8	7,9	10,2	10,6	24,7	17,8	35,2	13,7	58,6	79,5	+	+	+	+	+	+		
9	♂	3,3	3,2	51	688	37	432	6,3	6,5	58,2	5,2	5,4	8,8	9,1	11,8	13,8	16,0	23,5	22,8	44,3	61,0	51,2	+	+	+	+	+	+		
10	♀	3,5	3,3	57	1180	45	740	6,0	6,6	55,8	6,1	5,8	9,5	9,2	11,1	17,6	17,5	17,2	20,8	19,9	62,2	63,2	++	++	++	++	++	++		
Srednio przed		3,0-3,5 3,27	2,9-3,1	50-66 56,6	980-1880 1295,1	33-48 41,3	677-1062 871,0	5,2-6,7 5,9	49,5-60,5 53,9	3,6-6,2 5,08	4,2-5,2 5,08	6,1-10,0 8,41	8,0-13,4 11,46	9,3-26,8 21,12	10,3-25,0 14,44	11,2-22,3 17,2	14,4-21,7 17,42	18,9-21,8 21,37	20,3-31,2 21,72	10,1-10,9 19,9	70,4-83,5 62,3	50,9-83,3 75,6	50,9-77,1 64,49	++	++	++	++	++	++	++
Srednio po		2,7-3,3 3,06	3,0-3,3	688-1880 1295,1	432-1364 871,0	43-58 50,5	482-58,5 50,5	5,9-6,6 5,9	48,2-58,5 50,5	4,3-5,8 5,06	5,2-5,8 5,06	7,7-9,2 8,46	10,6-17,6 14,44	16,0-26,8 21,12	17,2-25,2 21,37	20,1-44,3 17,42	21,8-35,2 25,44	21,8-35,2 25,44	18,4-35,2 25,44	14,1-29,6 19,9	66,8-81,3 79,5	51,2-88,5 75,89	50,9-77,1 64,49	1-4 2,5	1-3 2,0	1-3 2,0	1-3 1,7	1-3 1,7	1-3 1,7	

Tab. 4. Wyniki badań biochemicznych krwi u królików IV grupy (cholesterol, nikotyna i kofeina).
Results of biochemical examinations of the blood of rabbits receiving cholesterol, nicotine and caffeine (group IV)

L. p.	Płeć	Waga kg		Chole- sterol mg %		Estry mg %		Białko g %		Albu- miny %		Glob. α ₁ %		Glob. α ₂ %		Glob. β %		Glob. γ %		Lipopr. α %		Lipopr. β %		Ocena złanian u aortie	Stusz- czenie wą- troby	Stusz- czenie nad- nerczy
		przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po	przed.	po			
1	♂	3,25	3,00	58	480	39	320	5,9	6,1	51,2	48,5	5,1	5,3	7,5	7,1	10,2	13,9	26,0	25,2	16,9	14,3	72,4	79,6	+	±	+
2	♂	3,30	3,00	60	946	42	628	6,3	5,8	55,7	50,5	6,0	6,8	9,7	7,7	11,1	15,3	17,5	19,7	18,5	10,9	67,2	81,4	+++	++	+++
3	♀	3,20	2,90	62	760	41	560	6,7	6,0	60,4	49,5	4,3	4,3	8,4	8,0	8,3	14,6	18,6	21,6	21,3	14,5	70,1	78,8	+	+	+
4	♀	3,00	2,75	50	1120	36	860	5,8	5,8	56,0	49,1	4,9	5,1	8,5	8,7	10,2	15,1	20,3	22,0	29,1	10,5	60,3	81,3	+++	++	+++
5	♂	3,50	3,45	52	968	36	624	5,2	5,5	60,3	53,1	4,8	5,2	9,0	8,5	8,6	12,1	17,3	21,1	22,7	19,6	61,0	71,4	+	+	+
6	♂	3,15	2,90	60	1418	44	846	6,1	6,0	58,3	50,7	5,1	4,6	8,8	8,7	9,8	14,2	18,0	21,8	20,9	18,2	62,1	69,0	+++	+	+++
7	♂	3,40	3,00	56	724	41	512	7,1	6,2	58,0	48,2	5,4	5,2	8,5	8,2	9,1	17,7	19,0	20,7	16,6	10,2	64,2	81,2	+	+	+++
8	♀	3,00	2,90	62	1044	46	782	6,9	6,1	52,7	47,6	4,7	5,3	9,2	9,2	10,1	16,3	23,3	21,6	17,5	15,2	65,3	69,4	++	+	+
9	♀	2,90	2,90	57	848	39	546	6,4	6,1	54,6	50,4	5,7	6,1	8,0	7,9	12,1	13,9	19,6	21,7	23,5	12,3	67,3	83,2	++	+	+
10	♀	3,10	3,00	51	776	37	520	5,7	5,5	60,7	52,1	4,3	4,5	7,6	8,2	10,4	10,5	17,0	24,7	26,6	16,4	59,7	73,2	++	+	+

Srednio przed	2,9-3,5 3,18	50-62 56,8	36-44 40,1	5,2-7,1 6,21	51,2-60,7 56,79	4,3-6,0 5,03	7,5-9,7 8,52	8,3-12,1 9,99	17,0-26,0 19,66	16,6-26,6 21,36	59,7-72,4 64,96			
Srednio po	2,75-3,45 2,98	480-1418 918,4	320-860 619,8	5,5-6,2 5,91	48,2-53,0 49,96	4,3-6,6 5,24	7,1-9,2 8,22	10,5-17,7 14,36	19,7-25,2 22,01	10,2-19,6 14,21	69,4-83,2 76,85	1-3 2	1-2 1,2	1-2 1,5

Tab. 5. Wyniki badań biochemicznych krwi u królików V grupy (nikotyna).
Results of biochemical examinations of the blood of rabbits receiving nicotine (group V)

L. p.	Płeć	Waga kg		Cholesterol mg %		Estry mg %		Białko g %		Albuminy %		Glob. α ₁ %		Glob. α ₂ %		Glob. β %		Glob. γ %		Lipoptr. α %		Lipoptr. β %		Ocena zmian w aor- cie
		przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	
1	♂	3,4	2,9	65,3	60,2	42,3	40,1	7,2	6,8	54,5	50,4	5,8	6,2	8,0	7,8	13,1	13,7	18,6	21,9	21,3	19,4	70,6	71,3	—
2	♀	3,0	2,9	46,6	62,2	32,4	51,1	5,9	6,4	46,1	59,5	5,7	5,2	10,2	8,8	9,5	13,6	28,5	12,9	29,3	30,1	64,2	60,1	—
3	♀	3,2	3,1	75,2	76,1	50,8	61,3	6,0	5,6	51,7	49,9	5,3	6,1	8,4	8,7	12,6	10,3	22,0	25,0	19,0	13,5	55,9	75,5	—
4	♂	3,5	3,4	65,8	58,8	42,2	35,1	5,8	6,1	60,8	50,1	4,2	4,5	7,5	8,2	10,5	7,5	17,0	29,7	12,8	23,1	75,6	63,1	—
Srednio przed		3,0-3,5	3,28	46,6-75,2	32,4-50,8	5,8-7,2	6,22	46,1	60,8	4,2-5,8	5,25	5,3,3	7,5-10,2	8,52	11,42	21,52	20,6	17,0-28,5	12,8-29,3	12,8-29,3	12,8-29,3	55,9-75,6	66,58	—
Srednio po		2,9-3,4	3,08	58,8-76,1	35,1-61,3	5,6-6,8	6,22	49,9-59,5	5,5	4,5-6,2	5,5	5,25	7,8-8,8	8,38	11,28	22,38	21,52	12,9-29,7	13,5-30,1	13,5-30,1	13,5-30,1	60,1-75,5	67,5	—

Tab. 6. Wyniki badań biochemicznych krwi u królików VI grupy (kofeina).
Results of biochemical examinations of the blood of rabbits receiving caffeine (group VI)

L. p.	Płeć	Waga kg		Cholesterol mg %		Estry mg %		Białko g %		Albuminy %		Glob. α ₁ %		Glob. α ₂ %		Glob. β %		Glob. γ %		Lipoptr. α %		Lipoptr. β %		Ocena zmian
		przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	
1	♂	3,0	3,10	48,6	50,8	36,2	36,6	5,8	6,2	49,4	48,5	6,2	6,2	8,3	8,2	9,2	11,9	26,9	25,2	29,3	25,8	68,3	70,5	—
2	♂	3,5	3,40	54,2	52,6	38,8	42,0	6,2	6,0	54,4	50,4	5,9	6,2	8,0	7,8	11,2	11,7	20,5	23,9	28,1	30,5	61,4	60,8	—
3	♀	3,0	3,0	58,5	58,0	43,3	41,5	6,2	5,9	51,2	53,5	5,2	4,3	9,4	8,0	10,1	10,6	24,1	21,6	31,3	30,8	64,5	63,1	—
4	♀	2,9	3,0	62,1	58,0	45,5	43,2	5,4	5,5	56,0	55,8	5,8	6,2	9,6	9,0	9,3	10,5	19,3	18,5	26,2	27,2	72,3	69,3	—
Srednio przed		2,9-3,5	3,12	48,6-62,1	36,2-45,5	5,4-6,2	5,9	49,4-56,0	5,2-6,2	5,78	5,27	5,78	8,0-9,4	8,82	9,95	22,7	20,6	19,3-26,9	26,2-31,3	26,2-31,3	26,2-31,3	61,4-72,3	66,62	—
Srednio po		3,0-3,4	3,15	50,8-58,0	36,6-43,2	5,5-6,2	5,9	48,5-55,8	4,3-6,2	5,72	5,205	7,8-9,0	8,25	10,5-11,9	11,1	22,3	28,6	18,5-25,2	25,8-30,8	25,8-30,8	25,8-30,8	60,8-70,5	65,9	—

Tab. 7. Wyniki badań biochemicznych krwi u królików VII grupy (nikotyna i kofeina).
Results of biochemical examinations of the blood of rabbits receiving nicotine and caffeine (group VII)

L.p.	Płeć	Waga kg		Cholesterol mg %		Estry mg %		Białko g %		Albuminy %		Glob. α ₁ %		Glob. α ₂ %		Glob. β %		Glob. γ %		Lipopr. α %		Lipopr. β %		Ocena zmian
		przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	
1	♂	3,5	3,2	58,6	57,5	41,2	40,5	5,9	5,9	58,3	56,2	5,2	5,2	8,8	8,7	11,7	9,8	16,0	19,0	30,2	29,9	62,3	64,0	—
2	♂	3,4	3,0	56,2	58,5	42,5	40,8	6,1	6,0	56,1	55,8	4,8	5,1	9,6	9,5	9,2	9,1	21,3	20,5	29,5	28,8	66,8	70,1	—
3	♂	3,5	3,1	60,3	62,1	40,6	41,3	5,8	5,9	53,5	52,3	5,6	5,2	10,0	7,6	10,1	10,2	20,8	24,7	22,8	21,3	61,0	67,1	—
4	♀	3,1	2,8	62,0	61,1	38,8	40,3	5,7	5,8	54,6	53,4	5,9	4,4	8,0	8,2	11,0	10,4	20,5	21,6	26,8	27,8	70,5	70,8	—
5	♀	3,4	3,0	59,5	63,2	32,8	36,6	6,2	5,9	55,9	56,1	6,1	5,7	9,0	9,6	10,5	9,3	18,5	19,3	28,3	30,1	64,2	60,6	—
6	♀	3,4	3,3	62,2	62,5	41,4	43,2	6,0	6,2	50,5	51,2	4,8	5,2	10,4	9,4	11,0	10,1	23,3	24,1	25,2	30,2	69,2	66,0	—
7	♂	3,5	3,2	54,0	60,2	42,8	43,3	5,7	5,9	57,2	54,8	4,8	5,1	8,6	9,5	10,2	9,2	19,3	21,4	20,8	24,4	71,3	70,4	—

Srednio przed	3,1—3,5 3,4	54,0—62,2 58,9	32,8—42,8 40,01	5,7—6,2 5,91	50,5—58,3 55,1	4,8—6,1 5,31	8,0—10,4 9,2	9,2—11,7 10,53	16,0—23,3 19,96	20,8—30,2 26,23	61,0—71,3 66,47
Srednio po	2,8—3,3 3,09	57,5—63,2 60,7	36,6—43,3 40,9	5,8—6,2 5,94	51,2—56,2 54,26	4,4—5,7 5,13	7,6—9,6 8,93	9,1—10,4 9,73	19,0—24,7 21,5	21,3—30,2 27,5	60,6—70,8 67