

W cytowanej pracy autorzy stosowali metodę perfuzji izolowanej zatoki szyjnej, przy czym do perfuzatu była dodawana w rozmaitych stężeniach histamina. Perfuzję tę stosowano przy stałym, niezmiennym ciśnieniu w zatoce szyjnej. Efekt jej działania polegał na spadku ciśnienia krwi, wynoszącym od 30 do 50 proc., oraz zmniejszeniu amplitudy oddechów i ich rytmu. Odnerwienie zatoki znosiło całkowicie i trwale powyższe efekty, zaś znieczulenie jej nowokainą znosiło je całkowicie lub częściowo na pewien okres czasu. Powyższe depresyjne, na tle odruchowym działanie histaminy tłumaczy autorzy bezpośrednim jej wpływem na chemoreceptory zatoki szyjnej.

W świetle dotychczasowych badań działanie histaminy na krążenie nie przedstawia się prosto, lecz ujawnia dość złożone mechanizmy zarówno humoralnej jak i nerwowej natury, których współdziałanie daje ostateczny efekt ogólnego spadku ciśnienia tętniczego. W poszczególnych członkach skomplikowanego mechanizmu działania histaminy na krążenie kryje się zapewne wiele jeszcze dotąd niepoznanych dodatkowych mechanizmów, o czym świadczą np. ostatnie prace Wenta i współpracowników o wpływie histaminy i adrenaliny na izolowane serce. Z prac tych okazało się, że perfuzat z zawartością histaminy ujawnia fazę depresyjnego, właściwego histaminie działania, jak i następującą po niej fazę wzmożenia czynności, która pochodzi od wydzielenia się z tkanki sercowej substancji adrenalino podobnej, przypuszczalnie noradrenaliny, na skutek działania histaminy.

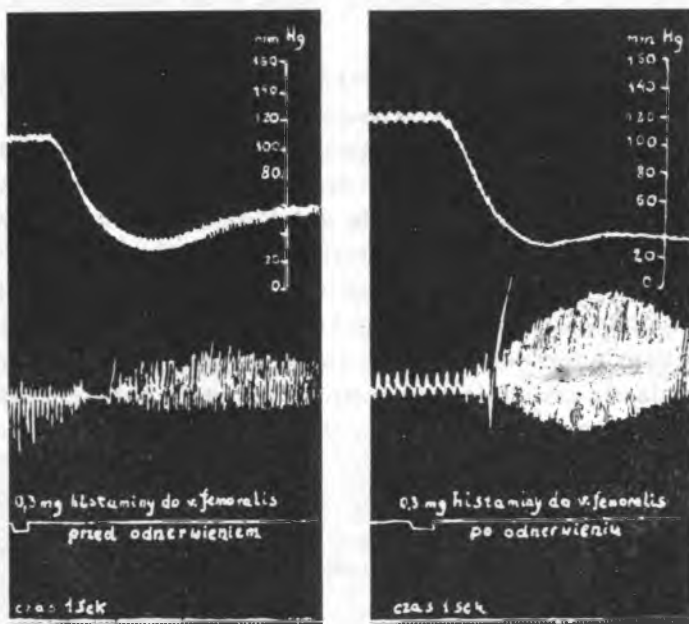
W pracy niniejszej ograniczono się do zagadnienia jaka rola przypada mechanizmowi odruchowego depresyjnego wpływu histaminy, zachodzącego według badań Hołobuta i Sławika poprzez zatokę szyjną, w ogólnym, zespołowym obrazie zapaści pohistaminowej. Zadanie obecnej pracy polegało w pierwszym rzędzie na wykryciu ewentualnych różnic w zachowaniu się spadku ciśnienia tętniczego w ogólnym obrazie wstrząsu histaminowego w warunkach zachowanej i odnerwionej zatoki szyjnej.

Wykonano 27 doświadczeń na psach wagi od 10 do 22 kg, używając jako środka usypiającego evipanu sodowego, podawanego dożylnie w dawce 0,06—0,08 na kg wagi ciała. Ciśnienie tętnicze zapisywano manometrem rtęciowym Ludwiga z tętnicy udowej, oddechy bębenkiem Marey'a, połączonym z rurką tracheotomijną. Odpowiednio preparowano obydwie zatoki szyjne, przy czym przed przystąpieniem do podawania histaminy sprawdzano każdorazowo ich odruchową sprawność, przez wywołanie odruchu presyjnego na drodze jednoczesnego, parę sekund trwającego zaciskania obu wspólnych tętnic szyjnych.

Histaminę podawano w każdym doświadczeniu dwukrotnie, po raz pierwszy przy zatokach szyjnych zachowanych, oraz po raz drugi, po okresie czasu od 30—45 minut, w którym to okresie ciśnienie tętnicze wracało do normy, przy czym odnerwiano w tym czasie sposobem mechanicznym obie zatoki szyjne. Dokładność odnerwienia zatok sprawdzano ponownym próbowaniem.

wykonania odruchu presyjnego przez okluzję tętnic dogłowych, jaki się już nie pojawiał w tych razach.

Histaminę podawano w pewnej ilości doświadczeń do żyły udowej, w pewnej zaś ilości doświadczeń równocześnie do obu wspólnych tętnic dogłowych. Dawki histaminy wynosiły 0,3—1 mg.

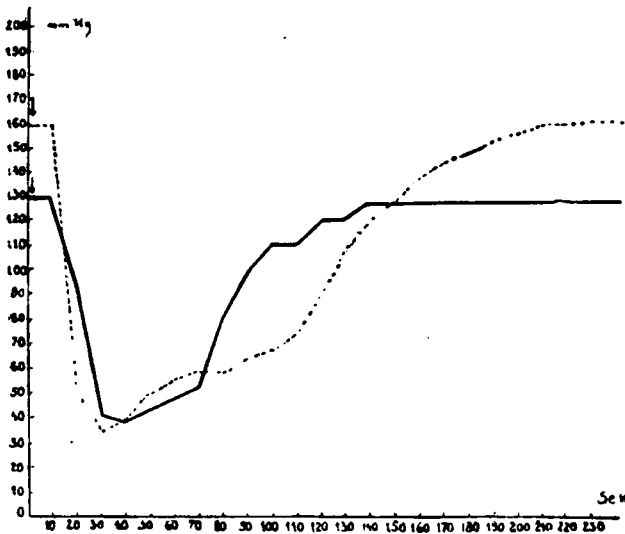


Ryc. 1. Doświadczenie Nr 8 z dnia 15.XI.1954 r. Pies wagi 13 kg. Objasnienia w tekście. Oznaczenia od góry do dołu: 1. krzywa ciśnienia tętniczego 2. krzywa oddychania 3. sygnał Deprez'a 4. sygnał czasu co 1 sek.

Ryc. 1 przedstawia fragment doświadczenia 8 z dnia 15.XI.1954 r. W części pierwszej ryciny widać efekt wstrzyknięcia 0,3 mg histaminy do żyły udowej przy zachowanym unerwieniu zatok szyjnych. Z wartości wyjściowej 110 mm Hg ciśnienie skurczowe opada po utajonym okresie 9 sekund do 25 mm Hg, osiągając tym maksymalny spadek w 30 sekundzie licząc od początku wstrzyknięcia. Do wartości pierwotnej ciśnienie powraca po okresie czasu wynoszącym około 3 minuty, co wynika z dalszego przebiegu tego doświadczenia niewidocznego na rycinie. Jednocześnie zachodzi znaczne przyspieszenie oddechów i zwiększenie ich amplitudy. Druga część ryciny przedstawia efekt podania takiej

samej dawki histaminy do żyły udowej po odnerwieniu obu zatok szyjnych. Ustalone na skutek odnerwienia zatok szyjnych ciśnienie na wyższym poziomie wyjściowym, niż poprzednio, wynoszące obecnie 120 mm Hg, spada na skutek podania takiej samej dawki histaminy do wartości 30 mm Hg. Spadek ciśnienia rozpoczyna się w 9 sekundzie, a swe maksimum osiąga w 30 sekundzie licząc od momentu podania histaminy.

Widzimy zatem, że w warunkach podawania histaminy dożylnie odnerwienie zatok szyjnych nie zmienia okresu latencji spadku, ani jego głębokości, gdyż w obu razach spadek ciśnienia tętniczego wynosi około 100 mm Hg. Pohistaminowy spadek ciśnienia tętniczego w warunkach odnerwienia zatok trwa dłużej, a powrót do normy ustala się dopiero po okresie 4 minut. Co się tyczy ruchów oddechowych to pogłębiły się one znacznie, a rytm ich stał się częstszy, podobnie jak w warunkach działania histaminy przy zachowanym unerwieniu. Celem lepszego uwidocznienia przebiegu zachowania się ciśnienia tętniczego w tej senii doświadczeń przedstawiono graficznie przebieg jeszcze jednego doświadczenia (nr 11

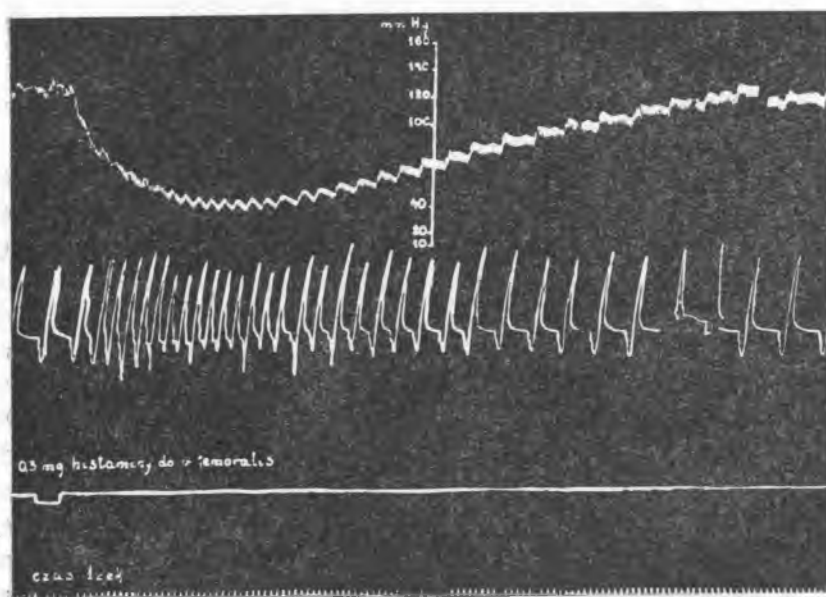


Ryc. 2. Doświadczenie Nr 11 z dnia 6.XII.1954 r. Pies wagi 18 kg. Objąśnienia w tekście. Oznaczenia: linia ciągła — poziom ciśnienia tętniczego przed odnerwieniem zatok szyjnych, linia przerywana — poziom ciśnienia tętniczego po odnerwieniu zatok szyjnych. Strzałki oznaczają moment podania histaminy.

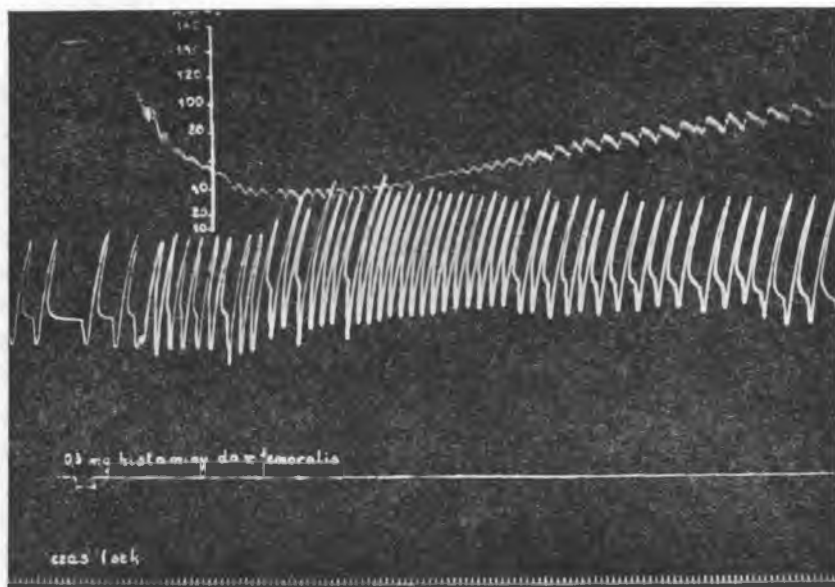
z dnia 6.XII.1954) na ryc. 2, którego dokumentacja oryginalna uwi-
doczniona jest we fragmentach na ryc. 3 i 4.

W doświadczeniu tym pohistaminowe spadki ciśnienia tętni-
czego rozpoczynają się w tym samym czasie 8 sekund przed jak
i po odnerwieniu zatok szyjnych, i dochodzą do prawie jednako-
wych wartości 40 i 35 mm Hg. Różnica w zachowaniu się ciśnienia
zaznacza się w powrocie do normy. W warunkach zachowanego
unerwienia zatok szyjnych, powrót rozpoczyna się wcześniej i za-
chodzi prędszej osiągając poziom wyjściowy w 140 sekundzie, pod-
czas gdy przy zatokach odnerwionych ciśnienie wznosi się mniej
stromo i dochodzi do pierwotnej wysokości dopiero o minutę póź-
niej, bo w 210 sekundzie licząc od momentu podania histaminy.

W 18 doświadczeniach tej serii z dożylnym podawaniem hista-
miny uzyskano podobne efekty. Spadki ciśnienia tętniczego zarów-
no przed jak i po odnerwieniu były tej samej głębokości i zachodzi-
ły w tym samym czasie, natomiast powrót do poziomu wyjścio-



Ryc. 3. Kimogram z doświadczenia Nr 11. Podanie 0,3 mg histaminy
do żyły udowej przed odnerwieniem zatok szyjnych. Oznaczenia od góry do
dołu: 1. krzywa ciśnienia tętniczego, 2. krzywa oddychania, 3. sygnał Deprez'a,
4. sygnał czasu co 1 sek.



Ryc. 4. To samo doświadczenie. Podanie 0,3 mg histaminy do żyły udowej po odnerwieniu zatok szyjnych. Oznaczenia jak na ryc. 3.

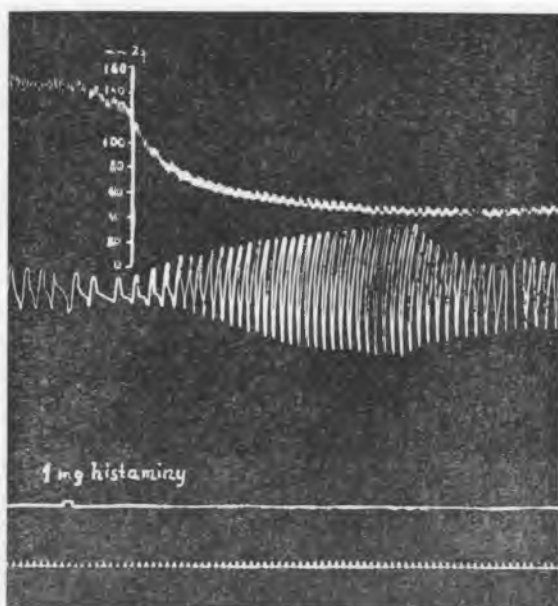
wego był mniej stromy i dłuższy od 1—2 minut w warunkach odnerwienia zatok szyjnych.

W drugiej serii doświadczeń wstrzykiwano histaminę w takich samych dawkach lecz jednocześnie do obydwu tętnic szyjnych wspólnych przed i po odnerwieniu zatok szyjnych. Zadaniem tych doświadczeń było wprowadzenie histaminy w taki sposób, by działała najpierw na receptory zatoki szyjnej, a następnie docierała do dalszych obszarów krwioobiegu. Na rycinach 5 i 6 widzimy fragmenty z doświadczenia 24 z 15.II.1955. Rycina 6 przedstawia zapis oddychania i ciśnienia krwi po wstrzyknięciu 1 mg histaminy do obu tętnic szyjnych wspólnych przed odnerwieniem zatok szyjnych, rycina 7 to samo po wykonanym odnerwieniu. Okres od początku wstrzyknięcia do chwili wystąpienia spadku ciśnienia wynosi przed odnerwieniem 5 sekund, po odnerwieniu 14 sekund, przy czym poziom ciśnienia w obu razach obniża się o 95 i 85 mm Hg. Spadek ciśnienia tętniczego w warunkach zatok zachowanych osiąga swe maksimum w 38, po odnerwieniu zaś w 61 sekundzie.

Inne doświadczenie (26 z dnia 18.II.1955) tej serii przedstawia na wykresie ryc. 7.

I w tym doświadczeniu depresje ciśnienia tętniczego były wcześniejsze przy zatokach zachowanych, niż po odnerwieniu. Wyrażało się to w wartościach okresu latencji spadku 8 sekund wobec 15 sekund. Tak samo, jak w innych doświadczeniach tej serii największe spadki zachodziły w warunkach zatok utrzymanych daleko wcześniej, bo w 23 sekundzie niż po odnerwieniu, kiedy to występowały zawsze później, jak np. w 100 sekundzie w doświadczeniu omawianym.

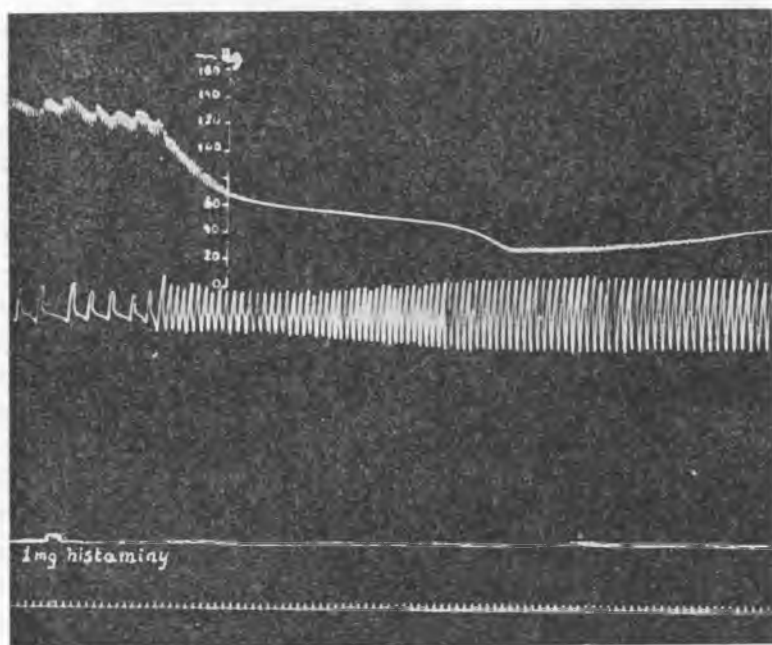
We wszystkich doświadczeniach tej serii uzyskano podobne wyniki wyrażające się wcześniejszym rozpoczęciem reakcji depresyjnej oraz wcześniejszym osiągnięciem najniższego poziomu depresji histaminowej przy zachowanych zatokach szyjnych w porównaniu z odnerwionymi. Co się zaś tyczy powrotu ciśnienia tętniczego do normy to również zaznaczały się w tej serii doświadczeń poważne różnice w warunkach przed i po odnerwieniu zatok. Polegały one, podobnie jak i w pierwszej serii doświadczeń na tym, że w warunkach żyjących ciśnienie tętnicze o 1 do 2 minut



Ryc. 5. Doświadczenie Nr 24 z dnia 15.II.1955 r. Pies wagi 16 kg. Podanie 1 mg histaminy do obu tętnic szyjnych wspólnych przed odnerwieniem zatok szyjnych. Oznaczenia jak na ryc. 3.

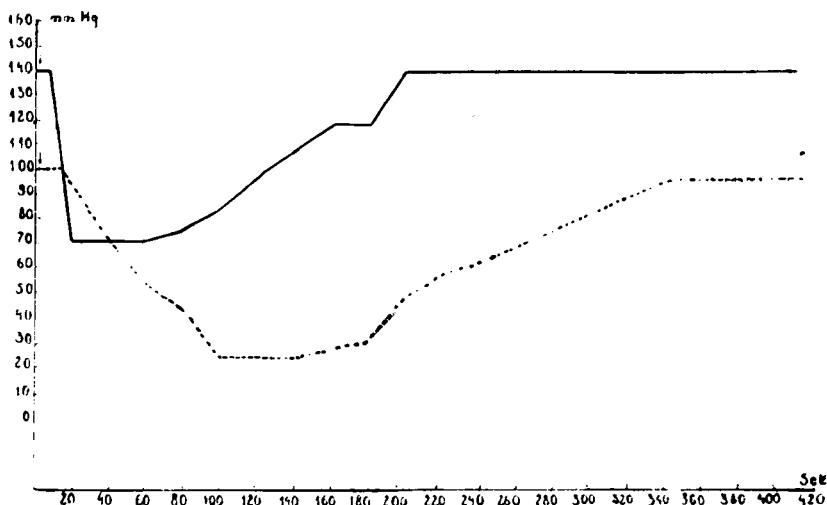
szybciej powracało do swego stanu wyjściowego niż w warunkach poprzedniego zniszczenia zatok szyjnych.

Aby się przekonać, czy uzyskane różnice zachodzące zarówno w okresie utajonym reakcji spadku pohistaminowego, jak i zachowania się krzywej ciśnienia tętniczego przy powrocie do normy, można rzeczywiście uzależniać od istnienia lub braku czynnościowego mechanizmu zatok szyjnych, wykonano trzy doświadczenia kontrolne, w których wstrzykiwano histaminę już to dożylnie, już to dotętniczo wprowadzając ją dwukrotnie, z odczekaniem takiego samego czasu jak w doświadczeniach I i II serii, z tą różnicą, że nie dokonywano odnerwienia zatok. Wyniki tych doświadczeń stwierdziły brak jakichkolwiek różnic w zachowaniu się spadku pohistaminowego wywołanego pierwszym i drugim podaniem histaminy. Na ryc. 8 przedstawiającej graficzny wykres jednego (27 z dnia 5.III.55) z tych doświadczeń, widać, że oba spadki pohistaminowe w warunkach zachowanych zatok szyjnych, wywołane kolejnym, w odstępie 45 minut, podaniem tych samych dawek



Ryc. 6. To samo doświadczenie. Podanie 1 mg histaminy do tętnic szyjnych wspólnych po odnerwieniu zatok. Oznaczenia jak ryc. 3.

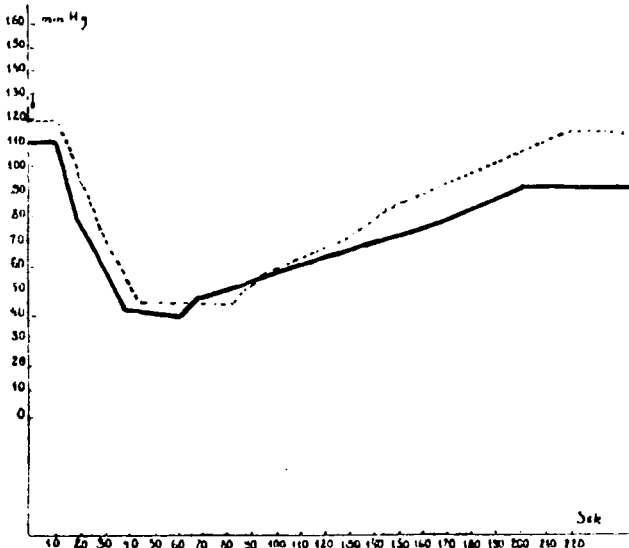
histaminy dotętniczo posiadają ten sam okres latencji reakcji — 9 sekund, tę samą maksymalną głębokość uzyskiwaną w 40 sekundach, jak również ten sam charakter powrotu ciśnienia do normy, co się wyraża nieomal identycznym wzniesieniem krzywej ciśnienia, oraz tym samym czasem 200 sekund osiągnięcia poziomu wyjściowego.



Ryc. 7. Doświadczenie Nr 26 z dnia 18.II.1955 r. Pies wagi 19 kg. Objawienia w tekście. Oznaczenia: linia ciągła — poziom ciśnienia tętniczego przed odnerwieniem obu zatok szyjnych, linia przerywana — poziom ciśnienia tętniczego po odnerwieniu zatok szyjnych. Strzałki oznaczają moment podania histaminy.

Analizując wyniki doświadczeń stwierdzić należy, że przy podaniu dożylnym histaminy obraz zapaści narządu krążenia wyrażony zachowaniem się ciśnienia tętniczego mało się różni w warunkach zatok szyjnych żyjących, względnie zniszczonych. Spadki ciśnienia tętniczego zarówno co do czasu wystąpienia, jak i maksymalnej głębokości, są te same. Jedyną różnicą jaka się daje zauważyć w tej serii doświadczeń jest zwolniony, jak gdyby leniwy powrót do normy wyjściowej obniżonego ciśnienia tętniczego w tych razach, kiedy brakuje mechanizmu odruchowego zatok szyjnych. Wydaje się z tych doświadczeń, że w ogólnym złożonym humoralno-odruchowym mechanizmie zapaści histaminowej komponenta odruchowego działania histaminy na zatokę szyjną, tak

jasno występująca w warunkach izolowanej perfuzji zatoki (H o ł o b u t i S ł a w i k), gubi się, względnie jest zamaskowana przez silniejsze wpływy na serce i naczynia krwionośne. Wpływ zatoki szyjnej wyraża się niemniej jednak w szybszym powrocie do normy obniżonego histaminą ciśnienia tętniczego.



Ryc. 8. Doświadczenie kontrolne Nr 27 z dnia 5.III.1955 r. Pies wagi 17 kg. Podanie histaminy do tętnic szyjnych wspólnych przy zachowanym unerwieniu zatok w odstępach czasu 30 minut. Oznaczenia: jak na ryc. 7.

Sprawa przedstawia się nieco inaczej przy podaniu histaminy do tętnic dogłowych (druga seria doświadczeń). W tych razach komponenta odruchowa ujawnia się szybszym spadkiem ciśnienia tętniczego przy zatokach zachowanych, do których histamina dociera najpierw i uruchamia mechanizm odruchowego spadku do którego nieomalże natychmiast dołączają się dalsze mechanizmy, wywołując ogólny obraz zapaści krążenia. Można byłoby się spodziewać, że wyłącznie unerwienie zatokowe powinno się wyrażać mniejszym spadkiem pohistaminowym, doświadczenia jednak nie potwierdziły tego. Co więcej, okazało się, że żyjące zatoki szyjne jakkolwiek z jednej strony przyczyniają się do wcześniejszego spadku ciśnienia, to jednak z drugiej strony sprawiają jego szybszy powrót do normy. W doświadczeniach naszych niszczyliśmy całość

unerwienia zatokowego, na jakie się składają zarówno włókna chemoreceptorowe, jak i baroreceptorowe. Odruchowa komponenta działania histaminy zależy w pierwszym rzędzie od chemoreceptorów, albowiem w doświadczeniach Hołobuta i Sławika perfuzja histaminą izolowanej zatoki dawała efekty depresyjne przy niezmiennym się ciśnieniu w samej zatoce. Należy przypuszczać, że zatoka szyjna uczestniczy w mechanizmach ogólnej zapaści histaminowej, czyni to poprzez chemoreceptory, jakie ulegają uszkodzeniu, przy czym mechanizmy regulujące ciśnienie krwi zależne od baroreceptorów są w dalszym ciągu czynne i przyczyniają się przez swą czynność regulacyjną do sprawniejszego, szybszego wyprowadzenia uszkodzonego narządu krążenia z wywołanej zapaści.

PIŚMIENNICTWO

1. Dale H. H., Laidlaw P. P. cyt. wg W. Hołobuta i Z. Sławika.
2. W. Hołobut: Acta Physiol. Pol. Vol. IV. 1953 r. str. 53.
3. W. Hołobut i Z. Sławik: Annales Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Vol. VI. 1951 r. str. 362.
4. A. Klisiecki i W. Hołobut: Naunyn — Schmiedebergs: Arch. f. Pharmakologie T. 186. 1937 r., str. 57.
5. I. Went, E. Wurga, E. Szücs, O. Fehér: Acta Physiol. Ac. Scient. Hung. T. V. 1954 r.

Р Е З Ю М Е

В 27 экспериментах, произведенных на собаках, вводился гистамин в дозах 0,3—1 мг или внутривенно, или в обе сонные артерии одновременно в условиях сохраненной или уничтоженной иннервации каротидных синусов. В случае введения гистамина внутривенно наблюдались при денервированных каротидных синусах разницы в поведении изменений артериального давления по сравнению с аналогичными изменениями, возникающими после введения такого же количества гистамина в условиях сохраненной иннервации синусов. Эти различия заключались в более медленном, на 1—2 минуты позже наступавшем возвращении артериального давления до нормального состояния. Погистаминовые падения артериального давления в этой серии экспериментов характеризовались почти всегда одинаковой интенсивностью и наступали после одинакового периода латенции, независимо от того, была ли сохранена или уничтожена иннервация каротидных синусов.

В некотором количестве экспериментов вводился гистамин одновременно в две сонные артерии в условиях живых и денервированных каротидных синусов. После денервации наступал более продолжительный, на несколько секунд, период латенции погистаминового падения артериального давления, причем падение давления достигало своего максимума на несколько десятков секунд позже, чем после введения такой же дозы гистамина в условиях живых синусов. Аналогично, как при внутривенном введении гистамина, кривая артериального давления при денервированных каротидных синусах имела характер менее крутой, давление же возвращалось к исходному своему состоянию в среднем 2 мин. позже, чем при синусах с сохраненной иннервацией. Контрольные эксперименты, в которых вводился гистамин в таких же дозах внутривенно или двукратно в обе сонные артерии, но без денервации каротидных синусов, показали отсутствие каких-либо различий в картине шока.

На основании исследований ясно рисуется роль иннервации каротидного синуса на фоне общей картины погистаминового коллапса. После денервации каротидных синусов всегда наблюдалось менее исправное, более медленное выведение аппарата кровообращения с вызванного коллапса. Следует предполагать, что в условиях живых каротидных синусов большую роль играют как баро—, так и хеморецепторные волокна, которые в описанных экспериментах были уничтожаемы.

SUMMARY

In 27 experiments conducted on dogs histamine in doses 0.3—1 mg has been administered intravenously or simultaneously into both cephalic arteries under conditions of preserved or destroyed innervation of the carotid sinuses. In cases of an intravenous injection of histamine under conditions of denervation of sinuses differences were observed in arterial pressure in comparison with similar disturbances appearing in case of the administration of the same dose of histamine under conditions of preserved sinuses. The differences were manifested by a slower, 1—2 minutes delayed restoration of arterial pressure to the initial level when sinuses were denervated. Drops of the posthistamine pressure were in this series of experiments almost always of uniform depth and appeared after uniform period of latency independently of the preserved or destroyed innervation of carotid sinuses.

In a certain number of experiments histamine has been administered simultaneously into both cephalic arteries under conditions of living and denervated sinuses. In such cases following denervation there appeared always a prolonged by several seconds period of latency of posthistamine drop of arterial pressure, whereby the drop reached its peak by over 20 seconds later than in cases of injection of the same dose of histamine when sinuses were living. Analogously, as by intravenous introduction of histamine the course of the curve of arterial pressure has been less steep when sinuses were denervated. The pressure returned then to the initial level on the average by 2 minutes later than when sinuses were preserved. Control experiments, in which histamine has been administered in the same doses intravenously or into both

cephalic arteries twice, but without denervation of sinuses showed an absence of any differences in the picture of the shock.

The results of experiments indicate the role of innervation of the carotid sinus on the background of the general picture of the posthistamine shock. After the denervation of the carotid sinuses it has been always observed that the circulatory system is from the provoked shock led out less efficiently and slowly. It may be assumed that under conditions of living sinuses a considerable role play baro- and chemoreceptor fibres, which were in the described experiments destroyed