

E. CZARNECKI, J. KIERSZ

WPLYW WYŁĄCZANIA CZYNNOŚCI WĄLKÓW SIMMONDSA NA PRZEBIEG WSTRZĄSU BARWIKOWEGO *

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Poznaniu
Kierownik: prof. dr E. Czarnecki

Z licznych prac wiadomo, że we wstrząsie — zwłaszcza doświadczalnym u psów — wątroba odgrywa ważną rolę. Wielu badaczy zarówno dawniejszych jak i doby obecnej zwraca uwagę na to, że cykl zmian biochemicznych i hemodynamicznych we wstrząsie doprowadzającym w krótkim czasie do spadku ciśnienia tętniczego krwi, rozpoczyna się właśnie w tym narządzie zastojem krążenia w rejonie żyły wrotnej. Poza tym stwierdzono, że zmiany w obrębie wątroby są również najważniejszym mechanizmem wśród różnych typów wstrząsu u człowieka.

Jeszcze w 1922 r. *Mautner* i *Pick* (7) stwierdzili, że mięśnie gładkie ścian żył wątrobowych są niezwykle kurczliwe pod wpływem nawet minimalnych ilości histaminy i że zamykając światło tych naczyń powodują zastój żylny i zwiększenie przepuszczalności osocza przez naczynia. Autorzy przypisują dlatego wątrobie decydującą rolę we wstrząsie, zwłaszcza histaminowym. *Simmonds* i *Brandes* (11), którzy później opisali mechaniczną czynność żył wątrobowych pod wpływem histaminy, doszli do wniosku, że we wstrząsie anafilaktycznym i histaminowym mechanizm ten rozstrzyga o szybkim rozwoju zmian hemodynamicznych. W następstwie skurczu żył wątrobowych we wstrząsie krew gromadzi się w wątrobie i naczyniach jamy brzusznej, zwłaszcza włosowatych, zmniejsza się dowóz krwi do prawej połowy serca, spada ciśnienie w krążeniu płucnym, a następnie też w lewym sercu i w całym krążeniu dużym. Tę szczególnie reaktywną mięśniówkę żył wątrobowych nazwano walcami *Simmondsa*. Czynność walców *Simmondsa* w różnych rodzajach wstrząsu potwierdza również nowsza praca *Cazala* (2), w której autor przypisuje ich mechanizm reakcji histaminowej.

* Praca zlecona przez Komitet Patogenezy Wstrząsów VI Wydziału Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk.



Ca. 2756

W naszych poprzednich badaniach dotyczących wstrząsu barwikowego, podobnego do klasycznego wstrząsu anafilaktycznego, również zwrócono uwagę na rolę krążenia wątrobowego w powstawaniu ogólnych zmian hemodynamicznych (3). Nie ulega wątpliwości fakt, że u psa w tym wstrząsie gromadzenie się krwi w wątrobie wyprzedza gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego i że po podwiązaniu wszystkich naczyń dochodzących do wątroby nie przychodzi do obniżenia ciśnienia. Z drugiej strony stwierdzono, że we wstrząsie barwikowym, podobnie jak w innych wstrząsach, zmniejszenie pobudliwości angioreceptorów może odgrywać pewną rolę w rozwoju zmian w krążeniu dużym (6). Dlatego powstało zagadnienie czy wyłączenie elementów nerwowych w wątkach Simmondsa może zapobiec ich reaktywności i skurczowi w czasie wstrząsu barwikowego i czy w ten sposób można zahamować rozwój zmian hemodynamicznych w tym wstrząsie doświadczalnym. Rozwiązanie tego zagadnienia postanowiono przeprowadzić stosując niszczenie elementów nerwowych w żyłach wątrobowych zmodyfikowaną metodą *Baylissa* (1).

METODYKA

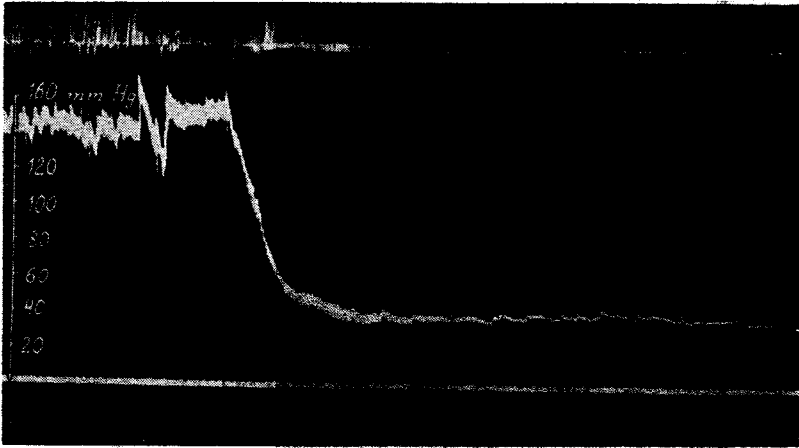
Doświadczenia przeprowadzono na 22 psach obu płci z przewagą samców, wagi 5,0—24,0 kg, uspionych chloralozą, z czego na 10 psach wykonano doświadczenia kontrolne. W 5 doświadczeniach kontrolnych wywoływano wstrząs barwikowy przez dożylną (do *v. saphena d.*) wstrzyknięcie w ciągu 20 sekund 0,1 g/kg błękitu trypanu, rozpuszczonego w 100 ml wody destylowanej, podgrzanej do temperatury ciała. Prócz tego u 5 psów wykonano doświadczenia kontrolne wpływu samego fenolu przez zakładanie tamponów z fenolem na naczynia w różnych okolicach ciała, jak również przez dożylną wstrzykiwanie 0,01 g/kg fenolu, a następnie wywołanie wstrząsu barwikowego. W pozostałych 12 doświadczeniach badawczych po uspieniu zwierząt otwierano jamę brzuszną cięciem w linii środkowej poniżej mostka i po ostrożnym odchyleniu wątroby zakładano na żyły wątrobowe tampon przepojony 5% fenolem na okres 10—20 min. Po tym czasie, przy zamkniętej szczypczykami Peana jamie brzusznej, wstrzykiwano barwik celem wywołania wstrząsu w podobny sposób jak w doświadczeniach kontrolnych.

We wszystkich doświadczeniach rejestrowano kimograficznie zmiany w ciśnieniu tętniczym krwi z *a. carotis communis d.* manometrem rtęciowym Ludwiga i zmiany w oddychaniu z tchawicy bębniem Mareya oraz czas chronometrem Jaqueta.

WYNIKI

Doświadczenia kontrolne wstrząsu wykazywały typowe zmiany hemodynamiczne oraz zaburzenia oddechowe, stwierdzone we wszystkich 5 przypadkach, zupełnie podobne do zmian spostrzeganych w licznych naszych poprzednich doświadczeniach wstrząsu barwikowego. Ciśnienie krwi mierzone w tętnicy szyjnej spadało po wstrzyknięciu błę-

kitu trypanu w ciągu kilkudziesięciu sekund do 20—40 mm Hg i na tym poziomie utrzymywało się przez 40—50 minut, po czym stopniowo wracało do wartości wyjściowych. Równocześnie ze spadkiem ciśnienia tętniczego oddechy pogłębiały się i przyśpieszały, a następnie występowały okresy bezdechu względnie ruchy oddechowe o bardzo zmniejszonej amplitudzie. Równocześnie w okresie gwałtownego obniżania się ciśnienia pojawiały się zaburzenia czynności mięśni gładkich, mianowicie skurcze, czego następstwem były najczęściej ruchy wymiotne, a także oddanie stolca i moczu. Niekiedy zaznaczało się zwiększone ślinienie.



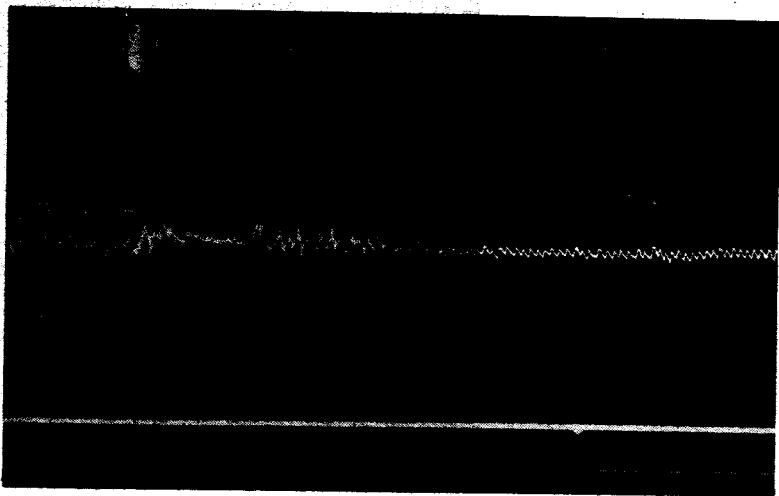
Ryc. 1

Przykładem tych zmian jest wycinek kimogramu doświadczenia kontrolnego (7), przedstawiony na ryc. 1, w którym ciśnienie tętnicze z 150 mm Hg po wstrzyknięciu barwika początkowo nieznacznie podniosło się (na 158 mm Hg), a następnie spadło w ciągu minuty i 6 sekund do 42 mm Hg. Oddechy z chwilą spadku ciśnienia, po krótkim okresie przyśpieszenia i pogłębienia amplitudy, znacznie zmniejszyły swą amplitudę prawie do bezdechu z okresowo, mniej więcej co $\frac{1}{2}$ minuty występującym pojedynczym, głębszym ruchem oddechowym. Zaburzenia mięśni gładkich w tym doświadczeniu były typowe.

W 5 innych doświadczeniach kontrolnych, w których stosowano tampon z fenolem na różne okolice naczyniowe np. na naczynia nerkowe lub żyłę śledzionową, jak również w 2 doświadczeniach z dożylnym wstrzyknięciem fenolu w ilości 0,01 g/kg — wstrzyknięcie dawki wstrząsowej błękitu trypanu wywoływało wstrząs nie odbiegający w swym przebiegu od wyżej opisanego schematu. Sam fenol zatem, który mógł w małej ilości dostać się do krążenia, nie wpływał na zmianę zaburzeń wstrząsowych, a szczególnie zaburzeń hemodynamicznych. Fenol zresztą

został zastosowany w naszych doświadczeniach nie jako inhibitor histaminy (Mongar i Schild, (8) lecz jako miejscowo działający czynnik, niszczący zakończenia nerwowe.

W 8 doświadczeniach badawczych, po zastosowaniu tamponu z fenolem na żyły wątrobowe i po wstrzyknięciu dawki wstrząsowej barwika, nie stwierdzono żadnych zmian w układzie krążenia: ani w wysokości ciśnienia tętniczego, ani też w czynności serca. Podobnie także nie wystąpiły w tych doświadczeniach skurcze mięśni gładkich przewodu pokarmowego i pęcherza moczowego. Jedynie zaburzenia oddechowe nie uległy zahamowaniu i były podobne do tych, które otrzymano w doświadczeniach kontrolnych.



Ryc. 2

Na ryc. 2 przedstawiono wycinek kimogramu jednego z tych 8 doświadczeń (16), typowy w swoim przebiegu. Zatem w 8 doświadczeniach wstrząsu barwиковego — na 12 przeprowadzonych badań — uzyskano pozytywne wyniki zahamowania wszelkich zaburzeń w krążeniu i czynności mięśni gładkich przez zniszczenie elementów nerwowych w wałkach Simmondsa.

W 2 doświadczeniach otrzymano wyniki wątpliwe. Po wstrzyknięciu barwika wystąpiły nieznaczne zmiany w ciśnieniu tętniczym i wyraźnie odbiegające od typowych we wstrząsie. W jednym z tych doświadczeń (17) po 3 minutach od momentu ukończenia wstrzykiwania barwika ciśnienie tętnicze obniżyło się na okres kilku sekund z 98 do 36 mm Hg, ale zaraz przy dużych falach oddechowych wzrosło do 60 mm Hg, a dalej do 70 mm i już na tym poziomie utrzymywało się przez kilkadziesiąt minut. W doświadczeniu tym okresy bezdechu są wyraźnie zaznaczone.

W drugim (15) doświadczeniu po wstrzyknięciu dawki wstrząsowej barwika ciśnienie tętnicze obniżyło się bardzo wolno tak, że w ciągu 4 minut doszło do 44 mm Hg. Zmiany w czynności oddechowej były podobne do zmian występujących w doświadczeniach kontrolnych. W obu tych doświadczeniach, w których wątpliwe było hamowanie zmian w krążeniu, nie stwierdzono zaburzeń w czynności przewodu pokarmowego i pęcherza moczowego.

Ponadto wyniki dwu pozostałych doświadczeń można by uznać jako negatywne ze względu na to, że były one zbliżone do wyników doświadczeń kontrolnych. W jednym (12) z tych doświadczeń po wstrzyknięciu barwika ciśnienie tętnicze obniżyło się w ciągu 2 min. i 37 sek. z 162 do 50 mm Hg, a następnie zaczęło stopniowo wzrastać. Zaburzenia w oddychaniu z okresami bezdechu były w tym doświadczeniu dość typowe dla wstrząsu, podobnie jak ruchy wymiotne. Podobnie też zaburzenia czynności mięśni gładkich wystąpiły w drugim doświadczeniu (10), w którym ciśnienie spadło po 2 minutach do 30 mm Hg. Zmiany w oddychaniu były natomiast nieznaczne i polegały na okresowo występującym przyspieszeniu ruchów oddechowych.

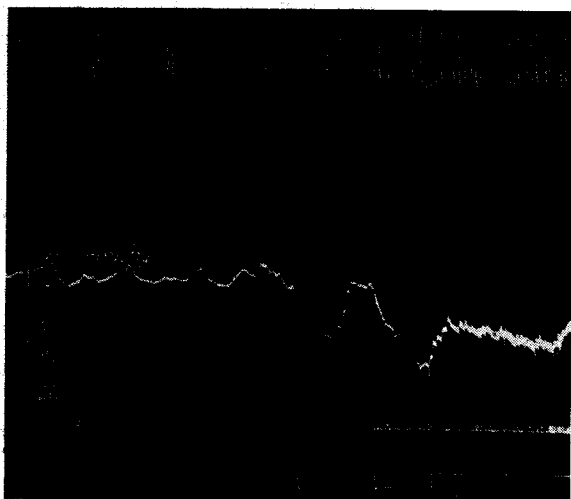
DYSKUSJA

W jednej z poprzednich naszych prac, wykonanej wspólnie z E. Miętkiewskim (3), dotyczącej wstrząsu barwиковego, zwróciliśmy uwagę na to, że całkowite wyłączenie wątroby z krążenia przy założeniu przetoki między *v. portae* a *v. cava inferior* nie dopuszcza u psa do wstrząsowego spadku ciśnienia. Otrzymane w pracy niniejszej wyniki upoważniają do wnioskowania, że przez zniszczenie elementów nerwowych wąłków Simmondsa można zahamować rozwój szeregu zmian hemodynamicznych we wstrząsie. Równocześnie fakt ten świadczy o ważnej roli jaką odgrywają we wstrząsie zarówno mięśnie gładkie żył wątrobowych jak i angioreceptory tych naczyń.

W zestawieniu obu tych prac wydaje się pewne, że zmiany hemodynamiczne we wstrząsie u psa łączą się ściśle z reaktywnością żył wątrobowych. Zamknięcie wąłków Simmondsa jest przyczyną zastój w układzie naczyniowym wątroby i prawej połowy serca, a następnie lewej i zmian w przepuszczalności naczyń. Wiggers (12) też stwierdzał zastój wątrobowy i podkreślał ważność tego faktu dla rozwoju zmian hemodynamicznych, jednak równocześnie zaprzecza, żeby miało to znaczenie dla przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych.

Jakie znaczenie ma zmniejszenie dopływu krwi do serca wskutek zwężenia naczyń dla krwi odpływającej z wątroby — wynika z doświadczeń Farbera i współpr. (4), którzy otrzymywali objawy wstrząsowego spadku

ciśnienia przez mechaniczne zmniejszenie objętości żylną krwi, wpływającej do serca. Wiadomo też z pracy *Fritza* (5), że podwiązanie *v. cava inferior* zmniejsza ilość krwi napływającej do prawego serca, a dalej do lewego tak szybko, że spadek ciśnienia w całym układzie tętniczym przypomina wstrząs. Autor także uważa, że wstrząsowy spadek ciśnienia tętniczego powstaje wskutek mechanicznego gromadzenia się krwi w rejonie wątroby, choć równocześnie uważa, że czynniki pochodzenia nerwowego czy humoralnego mają mniejsze znaczenie. Istotnie badania *Ratnera* (10) wykazały, że we wstrząsie anafilaktycznym ciśnienie w żyłach czczej dolnej spada bardzo gwałtownie wskutek zamknięcia odpływu krwi z wątroby do serca.



Ryc. 3

Analizując spostrzeżone zjawisko hamowania wstrząsowego spadku ciśnienia przez wyłączenie czynności wałków *Simmonsa*, próbowaliśmy w kilku osobnych doświadczeniach mechanicznego zaciśnięcia żył wątrobowych przez założenie podwiązek na krótki okres czasu. Przy każdym zaciśnięciu uzyskiwaliśmy natychmiastowy spadek ciśnienia tętniczego, zupełnie przypominający spadek ciśnienia we wstrząsie.

Ilustracją tych badań jest wycinek kimogramu jednego z tych doświadczeń, przedstawiony na ryc. 3. W doświadczeniu tym, w którym dwukrotnie stosowano ucisk żył wątrobowych, widać wyraźnie, że spadek ciśnienia rozpoczyna się za każdym razem już w momencie zaciśnięcia podwiązki i że z chwilą jej zdjęcia rozpoczyna się gwałtowny wzrost, nigdy zresztą nie spotykany w reakcjach wstrząsowych. Zjawisko to świadczy o tym, że we wstrząsie przychodzi do całkowitego zamknięcia

żył wątrobowych przez wąłki Simmondsa i że ich skurcz ustępuje dopiero po długim okresie czasu i niezwykle wolno.

Wydaje się jednak, że czynność wąłków Simmondsa, choć o dużym znaczeniu dla zmian hemodynamicznych, nie można uważać za jakąś reakcję wybiórczą, ale że stanowi ona typową reakcję mięśni gładkich, spotykaną w stanach wstrząsowych i alergicznych w wielu narządach. Poza tym — jeżeli przyjąć tezę histaminową wstrząsu — wydaje się na podstawie niniejszych doświadczeń, że histamina może działać na mięśnie gładkie pośrednio przez układ nerwów naczyniowych. Jest to zgodne ze szczegółową analizą farmakologiczną histaminy, którą przeprowadzili *Parrot* i *Thouvenot* (9). Autorzy ci stwierdzili, że histamina zawiera dwa czynniki, z których jeden („A”) działa na wewnętrzny system nerwowy każdego narządu, drugi zaś („B”) wpływa na skurcz mięśni gładkich. Tym też można tłumaczyć fakt, że w naszych doświadczeniach mogło dojść do pewnych zmian hemodynamicznych pomimo wyłączenia zakończeń nerwowych w wąłkach Simmondsa.

WNIOSKI

Przez zniszczenie fenolem elementów nerwowych wąłków Simmondsa w żyłach wątrobowych można u psa całkowicie lub częściowo zapobiec spadkowi ciśnienia tętniczego we wstrząsie barwikowym. Fakt ten dowodzi, że zaburzenia hemodynamiczne we wstrząsie rozpoczynają się zaciśnięciem żył wątrobowych, przy czym w mechanizmie tym odgrywa rolę pobudliwość angioreceptorów tych naczyń.

Э. Чарнецки, Я. Керш

ВЛИЯНИЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АППАРАТА СИММОНДСА НА ТЕЧЕНИЕ КОЛЛОИДНОГО ШОКА

Содержание

Резкое падение артериального кровяного давления является одним из самых ранних симптомов экспериментальных шоков в том числе и в подробно разработанном нами коллоидном шоке.

Предполагается, что в некоторых экспериментальных шоках у собак падение кровяного давления выступает вследствие задержки большого количества крови в печени и воротной вене благодаря сжатию мышечного аппарата Симмондса находящегося в стенках печеночных вен.

Для того чтобы выяснить связано ли с таким же механизмом выступление коллоидного шока, авторы повреждали нервные окончания в мышечном аппарате Симмондса накладыванием на печеночные вены у их выхода из печени компресса пропитанного 5% раствором фенола в течение 10 минут, после чего обычным пу-

тём внутривенно вводилась трипановая синька с расчётом 0,1 гр на килограмм веса животного в водном растворе.

В большинстве случаев (8 на 12 экспериментов) подготовленных вышеуказанным способом шок не выступал вообще, в тех же случаях когда выступали симптомы шока — падение кровяного давления было значительно меньше, либо шоковый эффект был кратковременен.

E. Czarnecki, J. Kiersz

THE EFFECT OF PREVENTING THE ACTIONS
OF SIMMOND'S MUSCULAR APPARATUS, ON THE COURSE OF DYE-SHOCK

Summary

One of the first symptoms in dye-shock as in other experimental shocks is that of haemodynamic disorders in the form of sudden falls in arterial pressure.

This symptom is the result of a great loss of blood from the vascular bed, accumulating in large amounts in the liver and portal vein as well as the leakage of plasma through the capillary walls.

The view is held that the storage of blood in the liver and portal vein system is brought about by the contraction of the well-developed smooth muscular layer in the walls of the hepatic veins described by Simmonds.

With this in mind we decided to conduct experiments in order to discover if the mechanism causing dye-shock is similar.

In order to do this we conducted experiments on dogs. We wanted to destroy the nerve endings of Simmond's muscular apparatus and so prevent their contracting after introducing a shock-inducing substance. A compress soaked in 5% phenol was placed in the vicinity of the hepatic veins for 10 minutes after which a dose of trypan blue was injected.

Of the 12 experiments carried out by this method in the majority of cases (8) there was no shock at all, whereas in cases where certain haemodynamic disorders were evident, the fall in pressure was either less than in the control shock cases or lasted for a much shorter period.

PIŚMIENICTWO

1. Bayliss W. M.: *J. Physiol.*, 1902, 28, 276. — 2. Cazal P.: *La Masse sanguine et sa pathologie*. Masson et Cie, 1955. — 3. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewski E.: *Int. Arch. of Allergy*, 1950, 1, 285. — 4. Farber S. J., Alexander J. D. a., Earle D. P.: *Am. J. Physiol.*, 1954, 176, 325. — 5. Fritz W. F.: *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 509. — 6. Kiersz J.: *Pozn. Tow. Przyj. Nauk, Wyd. Lek.*, 1958, 14, 189. — 7. Mautner H. u., Pick E. P.: *Biochem. Ztschr.*, 1922, 127, 72. — 8. Mongar J. L. a. Schild H. O.: *XXe Congres Internat. de Physiologie, Bruxelles*, 1956, 654. — 9. Parrot J. L. et Thouvenot J.: *Journ. de Physiol.*, 1957, 49, 1149. — 10. Ratner B.: *Int. Arch. of Allergy*, 1955, 6, 1.

11. Simmonds J. P., Brandes W. W.: *J. Immunol.*, 1927, 13, 11. — 12. Wiggers C. J.: *Physiology of Shock*. Commonwealth Found., London, 1950.

Otrzymano dnia: 16. II. 1959 r.