

J. LITWIN

HAMUJĄCY WPŁYW  
PROFILAKTYCZNIE STOSOWANEJ ADRENALINY  
NA BEZPOŚREDNIE EFEKTY HIPOTENSYJNE  
BŁĘKITU TRYPANU WE WSTRZĄSIE BARWIKOWYM U KOTÓW

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

W piśmiennictwie naukowym istnieją dane świadczące o ochronnym działaniu adrenaliny we wstrząsie histaminowym oraz w innych rodzajach wstrząsu, w których wyzwalanie się endogennej histaminy odgrywa dużą rolę. *Wyman* (1928) oraz *Perla i Marmorston-Gottesman* (1929) stwierdzili, że wielokrotne wstrzykiwanie dużych dawek adrenaliny chroni około 50% szczurów, pozbawionych nadnerczy, przed toksycznym działaniem śmiertelnych dawek histaminy. Doszli oni do wniosku, że przeciwhistaminowe działanie adrenaliny nie polega na prostym, bezpośrednim antagonizmie adrenalinowo-histaminowym, gdyż jednorazowe wstrzyknięcie adrenaliny tuż przed zastosowaniem śmiertelnej dawki histaminy chroni zaledwie 2—8% zwierząt od zgonu. Analogiczne przeciwhistaminowe działanie adrenaliny obserwowali również *Ingle* (1937), *Clark i MacKay* (1949 a, b) *Selye* (1950) oraz *Halpern, Benaceraff i Briot* (1952). Silne działanie przeciwhistaminowe ma wykazywać również i sympatyna E, będąca noradrenaliną. *Farrerons-Co* (1948) stwierdził, że wstrzyknięcie sympatyny E chroni królika i świnki morskie przed działaniem śmiertelnych dawek histaminy. Adrenalina wykazuje silne działanie ochronne także w innych rodzajach wstrząsów, w których dochodzi do wyzwalania się endogennej histaminy. Z badań *Swingle'a i współpr.* (1954) wynika, że wzmacnia ona znacznie oporność szczurów, pozbawionych nadnerczy i przysadki, na wstrząs globulinowy i dekstranowy.

Fakt, że duża część przytoczonych powyżej badań przeprowadzona była na zwierzętach pozbawionych nadnerczy i przysadki dowodzi, że przeciwhistaminowe działanie adrenaliny nie jest wyłącznie wynikiem jej pobudzającego wpływu na układ przysadkowo-nadnerczowy. Ponieważ nie jest ono również przejawem zwykłego, bezpośredniego antagonizmu pomiędzy

adrenaliną — ciałem naczyniozwiązującym — i ciałami wstrząsoroдными, które działają naczyniorozszerzająco, trzeba przyjąć, że u podłoża tego działania leży jakiś nowy, nieznany bliżej mechanizm. Przytoczone badania nie wyjaśniają jednak jego istoty.

Pewną wskazówką pod tym względem zdawały się być wyniki moich poprzednich prac na temat hamującego działania adrenaliny na hipotensyjne efekty zhemolizowanych krwinek czerwonych (Litwin 1954 a, b; 1955 a, b), a zwłaszcza histaminy (Litwin 1956, 1959 a). W pracach tych stwierdziłem, że hipotensyjne efekty zhemolizowanych krwinek czerwonych i histaminy ulegają znacznemu zahamowaniu pod wpływem adrenaliny. Hamowanie występuje z maksymalną intensywnością dopiero po przeminięciu presyjnego efektu adrenaliny. Nie znika ono po usunięciu nadnerczy. Najciekawsze jest to, że nie znika ono także po zastosowaniu środków adrenolitycznych w dawkach znoszących i ponadto odwracających presyjne efekty adrenaliny. Na podstawie wyników tych badań doszedłem do wniosku, że hamowanie jest najprawdopodobniej wynikiem nieswoistego zmniejszenia się reaktywności układu naczyniowego na działanie histaminy i innych ciał czynnych pod wpływem adrenaliny.

W oparciu o powyższe wyniki przeprowadziliśmy z *Kubiakiem* (Litwin i Kubiak — 1956) badania nad wpływem adrenaliny na krążeniowe objawy obcogatunkowego, hemolitycznego wstrząsu poprzetoczeniowego, w którym histamina i ciała czynne wyzwalające się ze zhemolizowanych krwinek czerwonych odgrywają poważną rolę. Okazało się że przetoczenie kotu wstrząsorođnej dawki krwi ludzkiej po uprzednim wstrzyknięciu dużej dawki adrenaliny wywołuje albo tylko niewielki efekt hipotensyjny, albo też nie wywołuje żadnego lub nawet powoduje wzrost tętniczego ciśnienia krwi. Ten przeciwwstrząsowy wpływ adrenaliny ujawniał się najwyraźniej w okresie następującym bezpośrednio po przeminięciu jej presyjnego działania. Analogia istniejąca pomiędzy przeciwwstrząsowym wpływem adrenaliny, a uprzednio opisanym jej hamującym wpływem na hipotensyjne efekty histaminy i zhemolizowanych krwinek czerwonych usprawiedliwia przypuszczenie, że w obu tych przypadkach mechanizm działania adrenaliny jest, przynajmniej częściowo, jednakowy.

W celu dokładniejszego wyjaśnienia tej sprawy postanowiłem przeprowadzić dodatkowe badania nad przeciwwstrząsowym działaniem adrenaliny, posługując się jednakże innym rodzajem wstrząsu, a mianowicie wstrząsem barwikowym. Wstrząs barwikowy nadaje się do tego rodzaju badań dlatego, że jest on z jednej strony zjawiskiem łatwo powtarzalnym, a z drugiej strony — wykazującym duże podobieństwo do wstrząsu anafilaktycznego.

Wstrząs barwikowy pojawia się po dożylnym wstrzyknięciu wstrząsorođnej dawki barwika elektroujemnego (błękitu trypanu lub czerwieni

Kongo). Jak wykazał Czarnecki (1938 a) w badaniach na psach, następuje wtedy gwałtowny spadek tętniczego ciśnienia krwi, spadek ciśnienia krwi w żyłach szyjnych oraz wzrost ciśnienia krwi w rejonie żyły wrotnej. Jednocześnie dochodzi do zwiększenia się wydzielania soku trzustkowego (Czarnecki 1948), oraz tworzenia się limfy (Czarnecki 1938). Wydzielanie moczu oraz żółci jest zahamowane (Czarnecki, Kiersz, Miętkiewski 1949 a, b). Pojawiają się również zmiany krzepliwości krwi, zwiększa się jej lepkość, zahamowany jest odczyn opadania krwinek, początkowo występuje zmniejszenie się liczby krwinek białych, później zaś jej wzrost, zmniejszenie się liczby płytek krwi (Czarnecki, Kiersz, Miętkiewski 1951 c). Podłożem powyższych zjawisk ma być wyzwolenie się endogennej histaminy pod wpływem barwików elektroujemnych, albowiem zastosowanie antistyny nie dopuszcza do powstawania wstrząsu (Czarnecki, Kiersz i Miętkiewski 1951 b). Histamina lub ciała podobne do niej wyzwalają się u psów z wątroby, gdyż wyłączenie wątroby z krążenia uniemożliwia wywołanie wstrząsu barwikowego (Czarnecki, Kiersz i Miętkiewski 1951 a). Ciekawe są wyniki Kiersza (1955), który stwierdził, że przecięcie nerwów błędnych w jamie brzusznej, albo zastosowanie skopolaminy lub atropiny hamuje wszystkie objawy wstrząsu barwikowego u psów. Natomiast pobudzanie układu przywspółczulnego nasila objaw wstrząsu. Układ współczulny ma mniejszy wpływ na przebieg wstrząsu barwikowego. Po jego częściowym lub całkowitym wyłączeniu wstrząs barwikowy staje się cięższy. Zastosowanie adrenaliny w okresie wstrząsowego spadku ciśnienia tętniczego wywołuje jedynie krótkotrwałą poprawę ciśnienia. Po wyłączeniu zarówno układu przywspółczulnego jak i współczulnego wstrząs barwikowy można wywołać, jednakże cechuje się on znacznie łagodniejszym przebiegiem.

W niniejszej pracy przedstawione są wyniki doświadczeń nad hamującym wpływem profilaktycznie stosowanej adrenaliny na hipotensyjne efekty błękitu trypanu we wstrząsie barwikowym u kotów.

#### METODYKA

Badania przeprowadziłem na 50 dorosłych kotach obu płci, wagi 1,8–3,7 kg, w dożylniej narkozie chloralozowej (70 mg/kg chloralozę firmy Hoffmann, La Roche). Tętniczne ciśnienie krwi mierzyłem w prawej tętnicy szyjnej wspólnie przy pomocy ręciowego manometru Ludwiga. Kaniula wprowadzona do tętnicy wypełniana była roztworem heparyny. Badalem również czynność oddechową zwierząt przy pomocy bębienka Mareya, połączonego przewodem gumowym z kaniulą tchawiczą. Wstrząs barwikowy wywoływałem przez dożylnie wstrzykiwanie błękitu trypanu w dawce 0,1  $\gamma$ /kg. Posługiwałem się 1% roztworem błękitu trypanu w płynie fizjologicznym. Błękit trypanu wstrzykiwałem do żyły udowej za pośrednictwem długiej igły z mandrynem, pozostającej w żyłę przez cały czas doświadczenia.

Szybkość wstrzykiwania roztworu błękitu trypanu wynosiła 0,5—0,7 ml/sek. Adrenalinę (*adrenalinum hydrochloricum* firmy W. Z. F. lub Epinephrine firmy Upjohn Co.), hormon adrenokortykotropowy (ACTH produkcji krajowej), hyderginę (CCK 179 Sandoz), strofantynę (Strophantin-g firmy E. Merck) oraz histaminę (Ergamine firmy Borroughs, Wellcome and Co.) wstrzykiwałem również do żyły udowej. Po każdym wstrzyknięciu któregośkolwiek z wymienionych preparatów, a przed wstrzyknięciem błękitu trypanu, przepłukiwałem igły 5 ml fizjologicznego roztworu NaCl. W celu obustronnego usunięcia nadnerczy otwierałem jamę brzuszną. Następnie podwazywałem naczynia krwionośne, dochodzące do nadnerczy, same gruczolę odparowywałem i w końcu usuwałem je. Po każdym doświadczeniu sprawdzałem sekcyjnie, czy nie nastąpiło podczas wstrzykiwania wylanie się roztworu błękitu trypanu poza żyłę. Przebieg wstrząsu barwikowego po uprzednim zastosowaniu adrenaliny, hyderginę, ACTH, strofantyny oraz po usunięciu nadnerczy porównywano z przebiegiem tego wstrząsu u zwierząt kontrolnych.

## WYNIKI

A. Kontrolny przebieg wstrząsu barwikowego. Seria niniejsza obejmuje 11 doświadczeń kontrolnych. Wykazały one, że wstrzyknięcie błękitu trypanu w dawce 0,1 g/kg wywołuje u kotów silny wstrząs ze wszystkimi typowymi objawami.

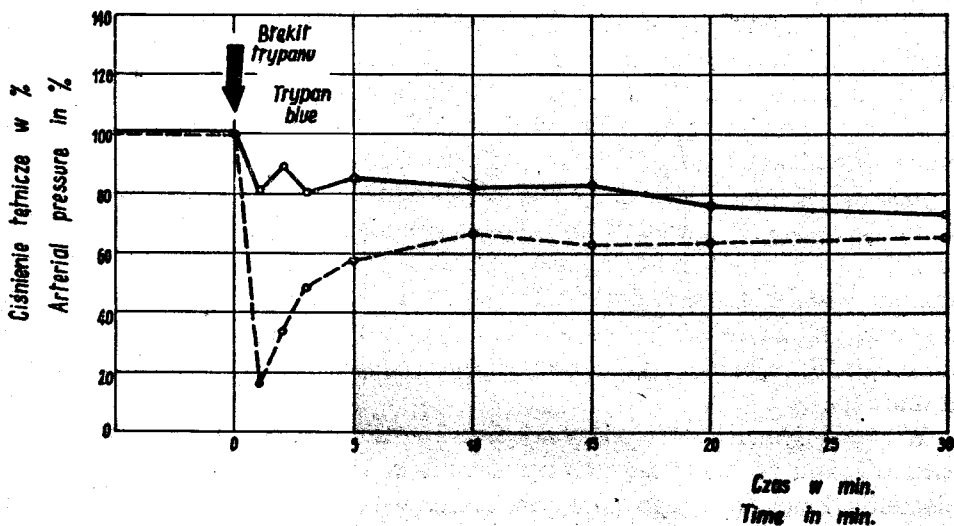
Wysuwające się na plan pierwszy wśród tych objawów zaburzenia w krążeniu krwi podzielić można zasadniczo na dwie fazy: bezpośredni i wtórny efekt hipotensyjny błękitu trypanu.

Bezpośredni efekt hipotensyjny błękitu trypanu polega na bardzo ostrym i głębokim spadku tętniczego ciśnienia krwi, rozpoczynającym się już podczas wstrzykiwania barwika, albo bezpośrednio po jego ukończeniu. Towarzyszyła mu zawsze silna bradykardia. Maksimum spadku ciśnienia tętniczego występowało w ciągu pierwszych 2—3 min. po ukończeniu wstrzykiwania błękitu trypanu. Tętnicze ciśnienie krwi stanowiło wtedy 0—56% ciśnienia wyjściowego. W 4 doświadczeniach wstrząs barwikowy był szczególnie gwałtowny i spowodował śmierć zwierząt w ciągu pierwszych kilku minut po ukończeniu wstrzykiwania barwika. W doświadczeniach, w których zwierzęta przeżywały, po przeminięciu maksimum spadku tętniczego ciśnienia krwi, rozpoczynał się powolny jego wzrost.

W większości tych doświadczeń po 20—30 min. od wstrzyknięcia barwika pojawiał się wtórny efekt hipotensyjny błękitu trypanu, odznaczający się w przeciwieństwie do efektów bezpośrednich znaczną powolnością oraz niewielką tylko głębokością. Po pewnym czasie (po około 30 min.) ustępował on miejsca ponownemu wzrostowi ciśnienia tętniczego.

Ryc. 1 przedstawia w postaci wykresu przeciętne wartości, charakteryzujące kontrolny przebieg zmian tętniczego ciśnienia krwi we wstrząsie barwikowym w ciągu 30 min. od wstrzyknięcia błękitu trypanu.

We wszystkich doświadczeniach bezpośredniemu efektowi hipotensyjnemu błękitu trypanu towarzyszyły bardzo znaczne zaburzenia oddychania. Bezpośrednio po wstrzyknięciu barwika pojawiał się bezdech, a następnie patologiczny oddech o typie oddechu Kussmaula. U zwierząt, które przeżywały, w miarę poprawiania się ich stanu również i czynność oddechowa stopniowo stawała się coraz bardziej prawidłowa.



Ryc. 1. Wykres przedstawiający przeciętne, względne wartości, charakteryzujące reakcję tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu u zwierząt normalnych bez i po profilaktycznym zastosowaniu adrenaliny. Linia przerywana: reakcja zwierząt, które nie otrzymały profilaktycznie adrenaliny. Linia ciągła: reakcja po profilaktycznym zastosowaniu adrenaliny.

Fig. 1. Graph of average relative values characterizing the reaction of arterial pressure to trypan blue in normal animals before and after prophylactic administration of adrenaline. Broken line: the reaction of animals not treated prophylactically with adrenaline. Continuous line: the reaction after prophylactic administration of adrenaline.

B. Wpływ profilaktycznie zastosowanej adrenaliny na wstrząs barwikowy. Seria ta obejmuje ogółem 11 doświadczeń. Przed wstrzyknięciem wstrząsorodnej dawki błękitu trypanu stosowałem w tych doświadczeniach duże dawki adrenaliny, wynoszące 0,1—0,25 mg/kg. Błękit trypanu wstrzykiwałem po przeminięciu presyjnego działania adrenaliny. W 9 doświadczeniach barwik wstrzykiwałem po 3—6,5 min. zastosowania adrenaliny. Tętnicze ciśnienie krwi było wtedy albo niższe od wyjściowego (w 5 doświadczeniach), albo też równemu (w 4 doświadczeniach). W pozostałych dwu doświadczeniach tej serii

błękit trypanu wstrzykiwałem dopiero po 12,5—15 min. od zastosowania adrenaliny.

Doświadczenia tej serii wykazały, że profilaktyczne zastosowanie dużych dawek adrenaliny przed wstrzyknięciem błękitu trypanu bardzo znacznie hamuje bezpośrednie, wstrząsowe efekty hipotensyjne tego barwika. Wstrzyknięcie błękitu trypanu w okresie bezpośrednio po przemińnięciu presyjnego efektu adrenaliny, tj. po 3—6,5 min. od zastosowania tej aminy, wywoływało jedynie niewielkie i stosunkowo krótkotrwałe spadki tętniczego ciśnienia krwi, albo nawet nie wywoływało ich wcale. W ciągu pierwszych 2 min. po wstrzyknięciu błękitu trypanu ciśnienie tętnicze stanowiło w tych doświadczeniach 64—100% ciśnienia wyjściowego. Nie stwierdziłem jakiegokolwiek zależności wielkości hamowania do głębokości adrenalinowej fazy wtórnego spadku tętniczego ciśnienia krwi. Hamowanie występowało ze zwykłą siłą również i w tych doświadczeniach, w których brak było takiej fazy. W niektórych doświadczeniach, mimo zahamowania bezpośredniego wstrząsowego efektu hipotensyjnego błękitu trypanu przez adrenalinę, pojawiała się po wstrzyknięciu barwika bradykardia, która jednak tylko nieznacznie wpływała na poziom ciśnienia tętniczego.

W części doświadczeń, poczynając od 15—30 min. po wstrzyknięciu błękitu trypanu pojawiał się wtórny, niewielki i powolny spadek tętniczego ciśnienia krwi, który po pewnym czasie ustępował miejsca ponownemu jego wzrostowi. Świadczy to o tym, że adrenalina nie zapobiega w wyraźniejszym stopniu wtórnym efektom hipotensyjnym błękitu trypanu.

Ryc. 1 przedstawia w postaci wykresu przeciętne wartości, charakteryzujące reakcję tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu po uprzednim zastosowaniu dużych dawek adrenaliny.

Zaburzenia oddychania, związane ze wstrzykiwaniem błękitu trypanu, były w większości doświadczeń tej serii łagodniejsze niż w doświadczeniach kontrolnych, w pozostałych doświadczeniach jednak występowały wyraźnie.

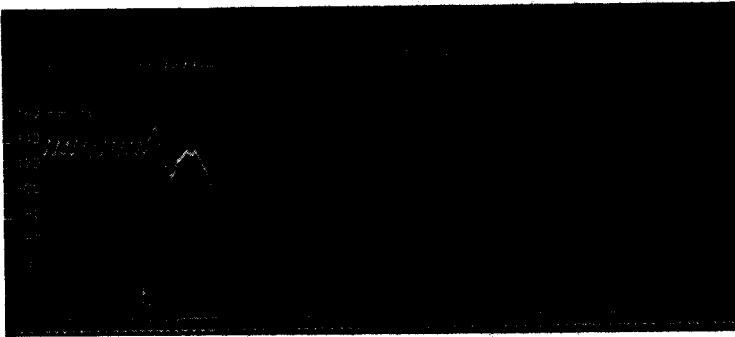
Hamujący wpływ profilaktycznie zastosowanej adrenaliny na bezpośrednie wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu utrzymuje się dość długo. Świadczą o tym dwa doświadczenia, w których błękit trypanu wstrzykiwałem dopiero 12,5—15 min. po adrenalinie. Doświadczenia te wykazały, że wywoływany przez barwik spadek tętniczego ciśnienia krwi jest w tym okresie jeszcze znacznie mniejszy niż w doświadczeniach kontrolnych.

C. Wpływ usunięcia nadnerczy na wstrząs barwikowy. Seria ta obejmuje 4 doświadczenia. Dokonywałem w nich obustronnej adrenalectomii i następnie po 30—45 min. wstrzykiwałem wstrząsodajną dawkę błękitu trypanu.

Doświadczenia wykazały, że usunięcie nadnerczy bardzo znacznie nasila objawy wstrząsu barwikowego. We wszystkich doświadczeniach tej serii wstrzyknięcie błękitu trypanu doprowadziło w ciągu 2 pierwszych minut do katastrofalnego spadku tętniczego ciśnienia krwi aż do poziomu zerowego, porażenia oddychania i w efekcie do śmierci zwierząt.

Wyniki tych doświadczeń przedstawione są w postaci wykresu na ryc. 3.

Ilustracją doświadczeń tej serii jest ryc. 2. Wstrzyknięcie wstrząsoro-rodnej dawki błękitu trypanu (0,1 g/kg) nastąpiło po 41 min. od ukończenia zabiegu obustronnego usuwania nadnerczy. Błękit trypanu spowodował gwałtowny spadek tętniczego ciśnienia krwi do poziomu zerowego oraz



Ryc. 2. Przebieg wstrząsu barwikowego u kota obustronnie adrenaletomizowanego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1. Oddychanie; 2. Ciśnienie krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej; 3. Sygnał Depreza; 4. Czas (1 działka = 5 sek.). Strzałka — wstrzyknięcie błękitu trypanu (0,1 g/kg). Od wykonania adrenaletomii do wstrzyknięcia barwika upłynęło 41 min.

Fig. 2. The course of dye shock in a bilaterally adrenalectomized cat. On the curve, from top to bottom: 1. respiration; 2. blood pressure in the right common carotid artery; 3. Deprez signal; 4. time in 5 sec. intervals; arrow — injection of trypan blue (0.1 g./kg.). Interval between adrenalectomy and trypan blue injection was 41 min.

bardzo znaczne zaburzenia oddychania (bezdech). Wkrótce po tym nastąpił zgon zwierzęcia.

Ciekawe są wyniki 3 doświadczeń, w których wstrząsoro-rodną dawkę błękitu trypanu wstrzykiwano w znacznie krótszym czasie po usunięciu nadnerczy, a mianowicie po 10—20 min. Okazało się mianowicie, że im krótszy był czas dzielący zabieg od wstrzyknięcia barwika, tym łagodniejsze były objawy wstrząsu barwikowego. Wstrzyknięcie barwika po 10 min. od ukończenia zabiegu nie wywoływało żadnego spadku ciśnienia tętniczego. Wydłużając czas dzielący zabieg od wstrzyknięcia barwika otrzymywałem proporcjonalnie coraz większe spadki ciśnienia tętniczego, aż wreszcie po 30—45 min., jak już powiedziano, barwik w każdym przypadku wywoływał śmiertelny wstrząs.

Złagodzenie objawów wstrząsu barwikowego w przypadkach, w których błękit trypanu wstrzykiwany był wkrótce po usunięciu nadnerczy, należy tłumaczyć tym, że preparowanie nadnerczy spowodowało mechanicznie wyciśnięcie poważnych ilości adrenaliny do krwiobiegu, jeszcze przed usunięciem gruczołów. Z badań *Popielskiego* wynika, że nawet stosunkowo delikatnie przeprowadzone zabiegi w okolicy nadnerczy prowadzą do wzmożonego wydzielania się z nich adrenaliny. Zabieg usuwania nadnerczy jest mimo całej ostrożności eksperymentatora silnym urazem dla tych gruczołów i dlatego może zachodzić w trakcie zabiegu wyrzucenie do krwiobiegu znacznych ilości adrenaliny. W związku z tym, wstrzykując błękit trypanu wkrótce po usunięciu nadnerczy otrzymujemy złagodzenie objawów wstrząsu, podobne do tego, jakie występują po profilaktycznym zastosowaniu adrenaliny.

D. Wpływ profilaktycznie zastosowanej adrenaliny na wstrząs barwikowy u zwierząt pozbawionych nadnerczy. W piśmiennictwie istnieją dane, świadczące o pobudzającym wpływie adrenaliny na czynność układu przysadkowo-nadnerczowego (*Lang* 1917, *McDermott* i współpr. 1950, *Gerschberg* i współpr. 1950). Istnieją również dane dowodzące przeciwwstrząsowego działania hormonów kory nadnerczy (*Selye* 1950, *Helpern*, *Benacerraf* i *Briot* 1952; *Cheng*, *Wickel* 1952; *Swingle* i współpr. 1954). Dane te mogły sugerować, że opisane powyżej hamowanie bezpośrednich efektów wstrząsów hipotensyjnych błękitu trypanu przez adrenalinę jest wynikiem właśnie jej pobudzającego wpływu na układ przysadkowo-nadnerczowy. Co prawda, przypuszczenie takie wydaje się mało prawdopodobne wobec faktu, że hamowanie obserwować można już po kilku minutach od wstrzyknięcia adrenaliny. Nie mogłaby ona w tak krótkim czasie dostatecznie silnie pobudzić stosunkowo powoli reagującego układu przysadkowo-nadnerczowego. Dla ostatecznego jednak rozstrzygnięcia tej sprawy przeprowadziłem serię doświadczeń, w których przebadalem wpływ adrenaliny na wstrząs barwikowy u zwierząt pozbawionych obu nadnerczy.

Seria ta obejmuje ogółem 6 doświadczeń. Zwierzętom usuwałem oba nadnercza i następnie po 30—45 min. wstrzykiwałem duże dawki adrenaliny, wynoszące 0,16—0,23 mg/kg. Po przeminięciu adrenalinowego efektu presyjnego, tj. po 6 min. 20 sek. — 8 min. 15 sek. od zastosowania adrenaliny, wstrzykiwałem wstrząsorođną dawkę błękitu trypanu. Tętniczne ciśnienie krwi było w tym okresie albo niższe od wyjściowego (w 4 doświadczeniach), albo równe mu (w 2 doświadczeniach).

Doświadczenia niniejszej serii wykazały, że profilaktyczne zastosowanie dużych dawek adrenaliny przed wstrzyknięciem błękitu trypanu bardzo znacznie hamuje bezpośrednie wstrząsowe efekty hipotensyjne tego barwika również u kotów pozbawionych nadnerczy, mimo że samo usunięcie



nadnerczy nasila wstrząs. Błękit trypanu, wstrzyknięty takim zwierzętom po uprzednim zastosowaniu adrenaliny, wywoływał początkowy wzrost ciśnienia tętniczego trwający zazwyczaj do 3 min. i wynoszący maksymalnie 12—56% ciśnienia wyjściowego, po którym następował w większości doświadczeń niewielki spadek tego ciśnienia. W ciągu pierwszych dwóch minut po wstrzyknięciu błękitu trypanu ciśnienie tętnicze stanowiło 106—156% ciśnienia wyjściowego, a po 5 min. — 75—106%. Również i w tej serii doświadczeń nie stwierdziłem żadnej zależności wielkości hamowania od głębokości adrenalinowej fazy wtórnego spadku tętniczego ciśnienia krwi. Hamowanie występowało ze zwykłą siłą także i w tych doświadczeniach, w których brak było takiej fazy. W niektórych doświadczeniach pojawiała się po wstrzyknięciu błękitu trypanu bradykardia mimo zahamowania bezpośredniego, wstrząsowego efektu hipotensyjnego tego barwika przez adrenalinę.

Poczynając zazwyczaj od 15—30 min. po wstrzyknięciu błękitu trypanu pojawiał się w części doświadczeń wtórnych, niewielki i powolny spadek tętniczego ciśnienia krwi, który po pewnym czasie ustępował miejsca ponownemu jego wzrostowi.

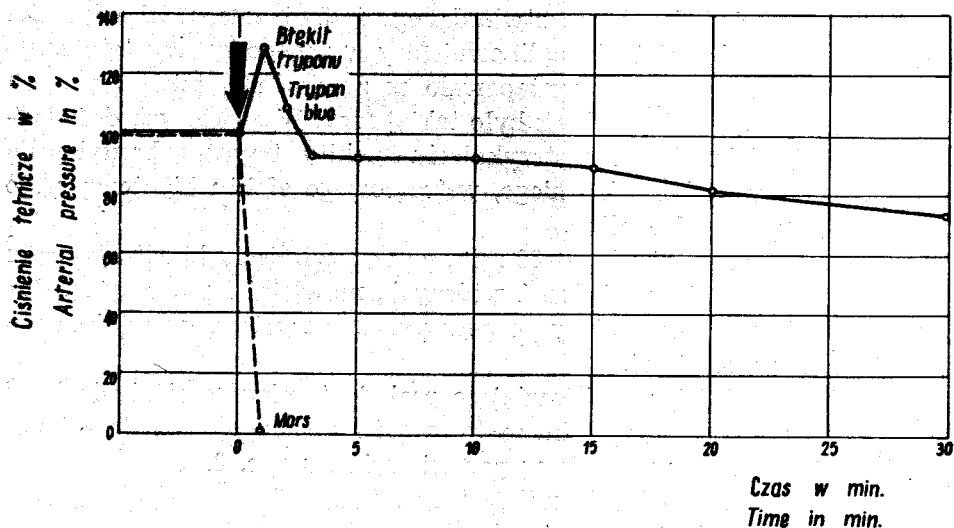
Przeciętne wartości, przedstawiające reakcję tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu po uprzednim zastosowaniu adrenaliny u zwierząt pozbawionych nadnerczy ukazuje w postaci wykresu ryc. 3.

Ilustracją doświadczeń tej serii jest ryc. 4. Po 30 min. od ukończenia obustronnej adrenalectomii wstrzyknąłem zwierzęciu dużą dawkę adrenaliny (po 6 min. 38 sek.) wstrzyknąłem błękit trypanu w dawce 0,1 g/kg. Moment wstrzykiwania błękitu trypanu przypadł na początkową część adrenalinowej fazy wtórnego spadku ciśnienia tętniczego, kiedy to obniżyło się ono o 10 mm Hg w porównaniu z jego poziomem przed wstrzyknięciem adrenaliny (ciśnienie obniżyło się ze 120 na 110 mm Hg). Błękit trypanu nie spowodował w tym doświadczeniu żadnego spadku tętniczego ciśnienia krwi, a na odwrót jego wzrost, utrzymujący się przez 2 min. Ciśnienie tętnicze stanowiło po 1 min. 130% ciśnienia wyjściowego. Na szczycie wzrostu ciśnienia wystąpił bezdech trwający 35 sek. Po 20 min. od wstrzyknięcia barwika zaznaczył się w tym doświadczeniu wtórny powolny spadek ciśnienia tętniczego. Po 30 min. ciśnienie tętnicze stanowiło 73% ciśnienia wyjściowego.

Z powyżej przytoczonych danych doświadczalnych wynika, że u zwierząt pozbawionych nadnerczy adrenalina wykazuje działanie przeciwwstrząsowe, niczym nie różniące się od jej działania u zwierząt z zachowanymi nadnerczami. Przeciwwstrząsowe działanie adrenaliny nie jest więc związane z jej pobudzającym wpływem na układ przysadkowo-nadnerczowy.

Tęgo samego dowodzą 2 doświadczenia, w których zbadałem wpływ dużych dawek ACTH (5 mg/kg) na przebieg wstrząsu barwikowego.

Wstrzyknięcie błękitu trypanu następowało po 21,5—26 min. od zastosowania ACTH. Okazało się, że ACTH nie wpływa w ciągu pierwszych 26 min. na przebieg wstrząsu barwikowego. W obu doświadczeniach wystąpił bardzo silny wstrząs. W jednym z nich ciśnienie tętnicze spadło



Ryc. 3. Wykres przedstawiający przeciętne, względne wartości, charakteryzujące reakcję tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu u zwierząt obustronnie adrenaletomizowanych bez i po profilaktycznym zastosowaniu adrenaliny. Linia przerywana: reakcja zwierząt, które nie otrzymały profilaktycznie adrenaliny. Linia ciągła: reakcja zwierząt po profilaktycznym zastosowaniu adrenaliny.

Fig. 3. Graph of average relative values characterizing the reaction of arterial blood pressure to trypan blue in bilaterally adrenalectomized animals before and after prophylactic treatment with adrenaline. Broken line: the reaction of animals which did not receive adrenaline prophylactically. Continuous line: the reaction of animals treated prophylactically with adrenaline.

w ciągu 2 min. do poziomu zerowego i zwierzę zginęło, w drugim — ciśnienie tętnicze stanowiło po 1 min. 29% ciśnienia wyjściowego.

E. Wpływ środków adrenolitycznych na wstrząs barwikowy. Seria niniejsza obejmuje 4 doświadczenia. Stosowałem w nich hyderginę w dawkach 0,4—0,63 ml/kg. Błękit trypanu w dawce wstrząsorodnej wstrzykiwałem 3 min. — 4 min. 40 sek. po hyderginie.

Doświadczenia wykazały, że hydergina bardzo znacznie nasila objawy wstrząsu barwikowego. We wszystkich doświadczeniach wstrzyknięcie wstrząsorodnej dawki błękitu trypanu spowodowało w ciągu 2 min. gwał-

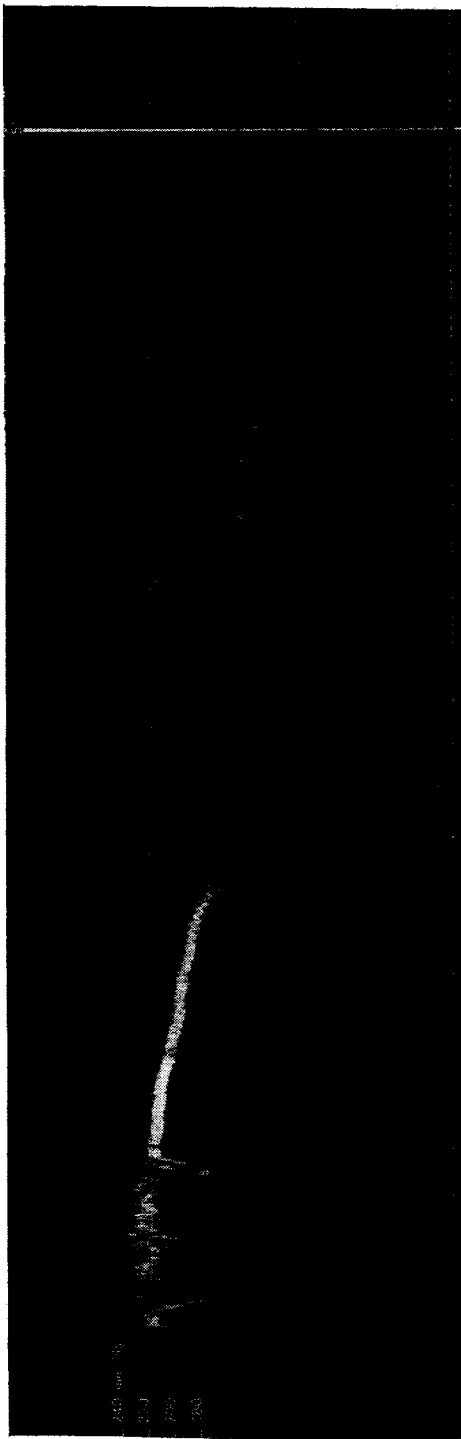


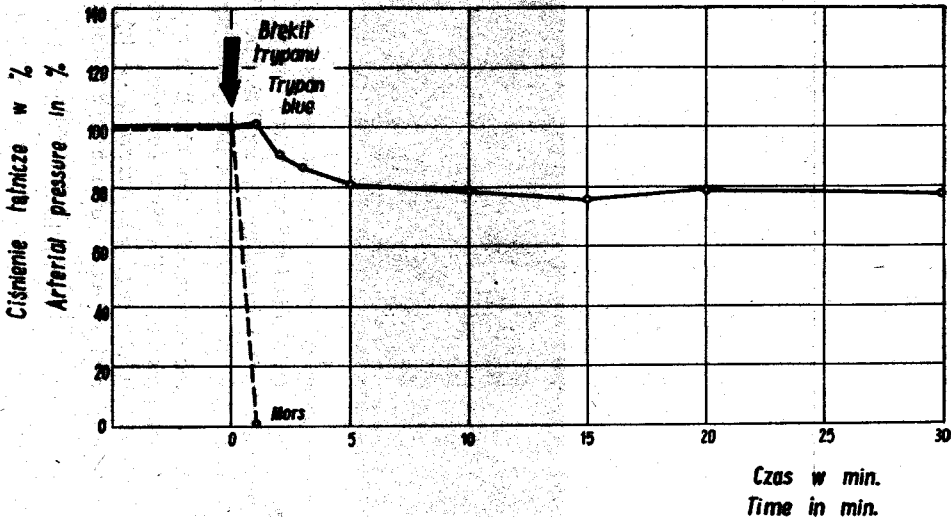
Fig. 1. Wykres profilaktycznie zastosowanej adrenaliny na przebieg wstrząsu barwikowego u kota obustronnie adrenalectomizowanego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1. Oddychanie; 2. Ciśnienie krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej; 3. Sygnał Depreza; 4. Czas (1 działka = 5 sek.). Strzałka 1 — wstrzyknięcie adrenaliny (0,2 mg/kg). Strzałka 2 — dożylnie wstrzyknięcie błękitu trypanu (0,1 g/kg). Od wykonania adrenalectomii do wstrzyknięcia barwika upłynęło 36 min. 30 sek.

Fig. 1. The effect of prophylactic administration of adrenaline on the course of a dye shock in a bilaterally adrenalectomized cat. On the curve, from top to bottom: 1. respiration; 2. blood pressure in the right common carotid artery; 3. Deprez signal; 4. time in 5-sec. intervals. Arrow 1 — injection of adrenaline (0.2 mg./kg.). Arrow 2 — trypan blue (0.1 g./kg.) injected intravenously. Interval between adrenalectomy and injection of the dye was 36 min. 36 sec.

towny spadek tętniczego ciśnienia krwi aż do poziomu zerowego, porażenie oddychania i śmierć zwierząt.

Wyniki tych doświadczeń przedstawione są w postaci wykresu na rys. 6.

Ilustracją ich jest ryc. 5. Zwierzę otrzymało 0,4 ml/kg hyderginy, a po 3 min. — błękit trypanu (0,1 g/kg). Barwik w ciągu 1 min. spowodował gwałtowny spadek tętniczego ciśnienia krwi do poziomu zerowego i porażenie oddychania. Następstwem tego była śmierć zwierzęcia.



Ryc. 5. Wpływ hyderginy na przebieg wstrząsu barwikowego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1. Oddychanie; 2. Ciśnienie krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej; 3. Sygnał Depreza; 4. Czas (1 działka = 5 sek.). Strzałka 1 — wstrzyknięcie hyderginy (0,4 ml/kg). Strzałka 2 — wstrzyknięcie błękitu trypanu (0,1 g/kg).

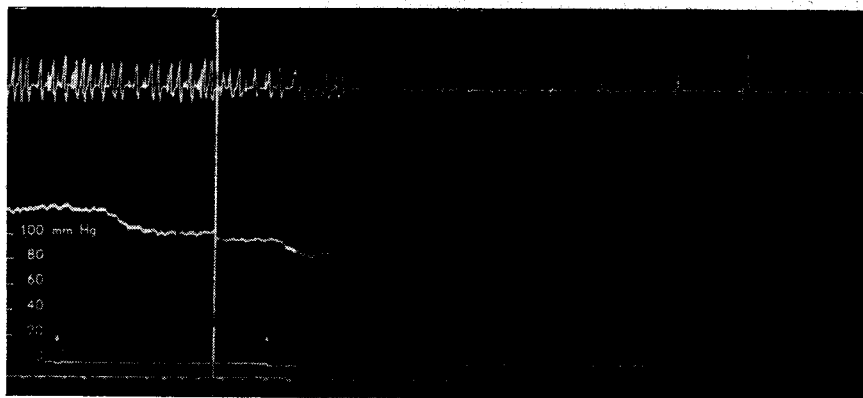
Fig. 5. The effect of hydergine on the course of a dye shock. On the curve, from top to bottom: 1. respiration; 2. blood pressure in the right common carotid artery; 3. Deprez signal; 4. time in 5 sec. intervals. Arrow 1 — injection of hydergine (0.4 mg./kg.). Arrow 2 — injection of trypan blue (0.1 g./kg.).

Wpływ środków adrenolitycznych na przebieg wstrząsu barwikowego jest zatem analogiczny do wpływu obustronnej adrenalectomii. Jest to zrozumiałe, gdyż w obu tych przypadkach dochodzi do osłabienia lub porażenia układu współczulno-nadnerczowego.

F. Wpływ adrenaliny, wstrzykniętej po uprzednim zastosowaniu środków adrenolitycznych, na wstrząs barwikowy. Do serii tej należy 6 doświadczeń. Stosowałem w nich najpierw hyderginę w dawkach 0,4—0,67 ml/kg, a następnie po 2,5—3 min. — adrenalinę w dawkach 0,13—0,17 mg/kg. Po dalszych kilku minutach (1 min. 35 sek. — 4 min. 51 sek.) wstrzykiwałem wstrząsodorną

dawkę błękitu trypanu. Stosowane tu dawki hyderginy odwracały presyjne efekty adrenaliny.

Doświadczenia wykazały, że środki adrenolityczne nie znoszą hamowania bezpośrednich, wstrząsowych efektów hipotensyjnych błękitu trypanu przez zastosowaną profilaktycznie adrenalinę. Adrenalina nadal bardzo znacznie hamowała te efekty, mimo że pozbawiona była swego presyjnego działania i że sama hydergina nasila wstrząs barwikowy. Wstrzyknięcie



Ryc. 6. Wykres przedstawiający przeciętne, względne wartości, charakteryzujące reakcję tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu u zwierząt po samej hydergynie oraz po hydergynie i adrenalinie. Linia przerywana: reakcja zwierząt, po samej hydergynie; linia ciągła: reakcja zwierząt po hydergynie i adrenalinie.

Fig. 6. Graph of average relative values characterizing the reaction of arterial pressure to trypan blue in animals treated beforehand with hydergine given alone or with adrenaline. Broken line: reaction in animals treated with hydergine only. Continuous line: reaction of animals treated with hydergine and adrenaline.

błękitu trypanu po uprzednim zastosowaniu hyderginy i adrenaliny wywoływało w moich doświadczeniach albo niewielki tylko spadek tętniczego ciśnienia krwi, albo początkowy jego wzrost, po którym z kolei zjawiał się niewielki, powolny spadek. W ciągu pierwszych 2 min. po wstrzyknięciu błękitu trypanu ciśnienie tętnicze stanowiło 68—117% ciśnienia wyjściowego.

W części doświadczeń mimo zahamowania bezpośrednich wstrząsowych efektów hipotensyjnych błękitu trypanu przez adrenalinę, pojawiała się po wstrzyknięciu barwika bradykardia.

W części doświadczeń po 15—30 min. od wstrzyknięcia błękitu trypanu pojawiał się wtórny, niewielki i powolny spadek tętniczego ciśnienia krwi, który po pewnym czasie ustępował miejsca ponownemu jego wzrostowi.

Przeciętne wartości, charakteryzujące przebieg reakcji tętniczego ciśnienia krwi na błękit trypanu po uprzednim zastosowaniu hyderginy i adrenaliny, przedstawia w postaci wykresu ryc. 6.

U części zwierząt występowały po wstrzyknięciu barwika zaburzenia oddychania o typie przejściowego bezdechu lub zmniejszenia amplitudy oddechów.

Ilustracją tej serii doświadczeń jest ryc. 7. Zwierzęciu wstrzyknąłem hyderginę w dawce 0,4 ml/kg, a po 2 min. 30 sek. — adrenalinę w dawce 0,17 mg/kg. Adrenalina wywołała znaczny lecz krótkotrwały spadek ciśnienia tętniczego. Wstrzyknięcie błękitu trypanu (0,1 g/kg) nastąpiło po 1 min. 35 sek. od zastosowania adrenaliny. Barwik wywołał początkowo wzrost tętniczego ciśnienia krwi. Po 1 min. ciśnienie tętnicze stanowiło 117%, a po 2 min. 110% ciśnienia wyjściowego. W tym okresie pojawiła się znaczna bradykardia oraz zmniejszyła się amplituda oddechów. Po 5 min. ciśnienie tętnicze obniżyło się do poziomu wyjściowego i następnie powoli zaczęło opadać poniżej tego poziomu. Najniższy stan osiągnęło po 15 min. (76% ciśnienia wyjściowego). Następnie poczęło znów wzrastać i po 30 min. wynosiło 90% ciśnienia wyjściowego.

Z danych piśmiennictwa wynika, że środki adrenolityczne z trudnością znoszą dodatni wpływ adrenaliny na czynność serca. Ponieważ we wstrząsie dochodzi do osłabienia czynności serca, co jest jedną z przyczyn ostrego spadku tętniczego ciśnienia krwi, można byłoby przypuszczać, że adrenalina hamuje wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu w związku z jej dodatnim wpływem na czynność serca. Środki adrenolityczne zaś dlatego nie znosiłyby przeciwwstrząsowego działania adrenaliny, że nie likwiduje całkowicie jej wpływu na serce. Gdyby takie przypuszczenie było słuszne, również i inne środki nasilające pracę serca powinny by osłabiać wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu. Dwa doświadczenia, w których przed wstrzyknięciem barwika zastosowałem strofantyngę w dawce 0,04 mg/kg, wykazały jednak, że środek ten nie osłabia w wyraźniejszy sposób objawów wstrząsu barwikowego.

G. Wpływ adrenaliny na hipotensyjne efekty dużych dawek histaminy. Z badań *Czarneckiego, Kiersza i Miętkiewskiego* (1951 b) wynika, że barwiki elektroujemne wyzwalają w ustroju histaminę. Jest ona przynajmniej w dużej mierze odpowiedzialna za powstawanie objawów wstrząsu barwikowego. W związku z tym wykonałem dwa doświadczenia, w których zbadałem wpływ adrenaliny na hipotensyjne efekty dawek histaminy, porównywalne co do swojej głębokości z hipotensyjnymi efektami błękitu trypanu.

Doświadczenia wykazały, że adrenalina w dawkach 0,2 mg/kg wyraźnie hamuje hipotensyjne efekty histaminy (0,2 mg/kg), wstrzykniętej po przeminięciu efektu presyjnego. Hamowanie wynosiło 40—41% (histamina dawała po adrenalinie efekty o 40—41% mniejsze od kontrolnych).

Było ono zatem znacznie słabsze od hamowania bezpośrednich wstrząsowych efektów hipotensyjnych błękitu trypanu.

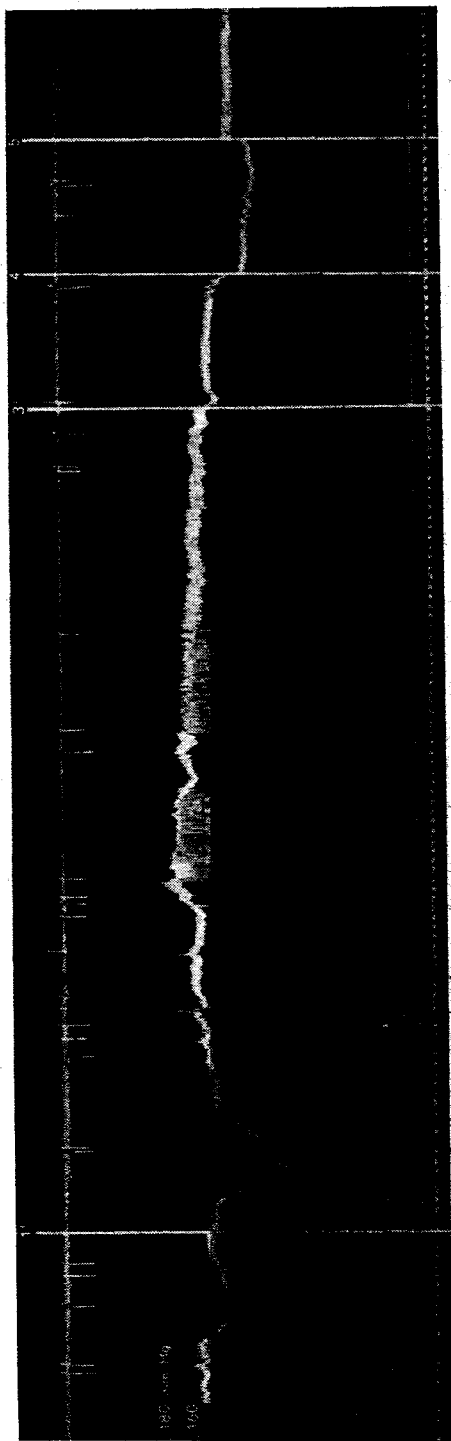


Fig. 7. Wpływ adrenaliny, zastosowanej po uprzednim wstrzyknięciu hyderginy na przebieg wstrząsu barwikowego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1. Oddychanie; 2. Ciśnienie krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej; 3. Sygnał Depreza; 4. Czas (1. działka = 5 sek.). Strzałka 1 — wstrzyknięcie hyderginy. Strzałka 2 — wstrzyknięcie adrenaliny (0,17 mg/kg). Strzałka 3 — wstrzyknięcie błękitu trypanu (P. 1 g/kg).

Fig. 7. Effect of adrenaline given after hydergine injection on the course of a dye shock. On the curve, from top to bottom: 1. respiration; 2. blood pressure in the right common carotid artery; 3. Deprez signal; 4. time in 5 sec. intervals. Arrow 1 — injection of hydergine. Arrow 2 — injection of adrenaline (0.17 mg./kg.). Arrow 3 — injection of trypan blue (0.1 g./kg.).

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Powyższe doświadczenia wykazują, że zastosowana profilaktycznie adrenalina bardzo znacznie hamuje bezpośrednio, wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu. Ulegają one pod wpływem adrenaliny wybitnemu zmniejszeniu lub nawet całkowitemu zniesieniu.

W znacznie mniejszym stopniu natomiast hamuje ona zaburzenia czynności serca i oddychania, występujące we wstrząsie barwikowym.

Wtórne efekty hipotensyjne błękitu trypanu, występujące po 15—30 min. od wstrzyknięcia barwika, nie są hamowane przez adrenalinę. Można wytłumaczyć zniknięciem do tego czasu wszelkiego działania adrenaliny w ustroju.

Interpretacja hamującego wpływu adrenaliny na wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu jest trudna. Próbując określić jego istotę należy rozpatrzyć szereg możliwości i skonfrontować je z faktycznym materiałem niniejszej pracy oraz z danymi piśmiennictwa.

W świetle przedstawionych wyników trzeba odrzucić koncepcję, wiążącą hamowanie z naczyniozężającym działaniem adrenaliny. Błękit trypanu wstrzykiwany był dopiero po przeminięciu presyjnych efektów adrenaliny, kiedy to tętniczne ciśnienie krwi było równe lub niższe od wyjściowego. Poza tym środki adrenolityczne w dawkach odwracających presyjne efekty adrenaliny nie znoszą hamowania.

Również i dodatni wpływ adrenaliny na czynność serca nie może, jak się wydaje, być przyczyną hamowania. Gdyby było ono wynikiem działania adrenaliny na serce, to również i inne środki wzmagające pracę serca powinny by działać podobnie. Strofantyna nie wpływa jednak w wyraźniejszy sposób na przebieg wstrząsu barwikowego.

Należy zastanowić się również nad możliwością powiązania hamującego wpływu adrenaliny na bezpośrednio, wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu z wtórnym spadkiem tętniczego ciśnienia krwi. W drugiej fazie działania adrenaliny ciśnienie tętniczne może znacznie obniżyć się, a naczynia krwionośne ulec znacznemu rozszerzeniu. Mogłoby to osłabić spadek ciśnienia tętniczego we wstrząsie barwikowym. Gdyby tak było w istocie, powinien istnieć związek pomiędzy wielkością hamowania, a głębokością adrenalimowej fazy wtórnego spadku tętniczego ciśnienia krwi. Tymczasem zależności takiej nie mogłem zaobserwować, a bardzo znaczne hamowanie zjawiało się i w tych doświadczeniach, w których po adrenalinie faza wtórnego spadku ciśnienia tętniczego albo wcale nie występowała, albo też była nieznaczna.

Nie można także, jak się zdaje, powiązać powyższego hamowania z blokowaniem przewodnictwa w synapsach zwojów współczulnych przez adrenalinę. Z badań Lundberga (1952) wynika, że środki adrenolityczne bar-



dzo znacznie zmniejszają to blokowanie. Moje doświadczenia natomiast dowodzą, że hamowanie nie znika po zastosowaniu dużych dawek hyderginy.

Nie do przyjęcia jest wreszcie udział układu przysadkowo-nadnerczowego w mechanizmie opisywanego hamowania. Duże dawki ACTH nie wpływają w ciągu pierwszych 26 min. na przebieg wstrząsu barwikowego. Poza tym hamowanie występuje również i u zwierząt pozbawionych obu nadnerczy.

Fakt, że hydergina nie znosi hamowania świadczy, że nie zależy ono od wszystkich metabolicznych działań adrenaliny, które są przez hyderginę blokowane.

Jak wynika z badań *Czarneckiego, Kiersza i Miętkowskiego* (1952 b), objawy wstrząsu barwikowego wywoływane są, przynajmniej w dużej mierze, przez histaminę wyzwalamą się w ustroju pod wpływem barwików elektroujemnych. Opisane w tej pracy przeciwwstrząsowe działanie adrenaliny jest zupełnie podobne do opisanego przeze mnie wcześniej (*Litwin* 1956, 1959) zjawiska nowego rodzaju antagonizmu adrenalinowo-histaminowego, polegającego, najprawdopodobniej, na zmniejszaniu się reaktywności układu naczyniowego na działanie histaminy pod wpływem adrenaliny. Prawdopodobne staje się więc przypuszczenie, że przeciwwstrząsowe działanie adrenaliny jest wynikiem jej działania przeciwhistaminowego. Jeśliby to przypuszczenie było słuszne, adrenalina powinna by hamować w tym samym stopniu bezpośrednio efekty hipotensyjne błękitu trypanu i ekwidepresyjne w stosunku do nich efekty dużych dawek histaminy. Doświadczenia z dużymi dawkami histaminy wykazały, że rzeczywiście adrenalina wyraźnie hamuje ich efekty hipotensyjne. Jednakże hamowanie to jest znacznie słabsze niż hamowanie bezpośrednich efektów hipotensyjnych barwika. Powyżej sformułowane przypuszczenie jest tylko częściowo prawdziwe.

Przeciwhistaminowe działanie adrenaliny, polegające na zmniejszeniu przez nią reaktywności układu naczyniowego na działanie histaminy, stanowi zatem niewątpliwie jeden z ważnych elementów w mechanizmie jej przeciwwstrząsowego działania. Jednakże nie tłumaczy ono całości zjawiska. Obok niego muszą działać inne czynniki.

Na temat istoty tych dodatkowych czynników snuć można jedynie przypuszczenia. Być może, poza zmniejszeniem reaktywności układu naczyniowego na działanie histaminy adrenalina zmniejsza również wyzwalamie się tego ciała wstrząsoroznego w ustroju pod wpływem barwików elektroujemnych. Być może również, we wstrząsie barwikowym uwalniane są w ustroju inne jeszcze, obok histaminy, ciała wstrząsorozne, których

efekty hipotensyjne hamowane są przez adrenalinę w znacznie większym stopniu niż efekty histaminy. Dla rozstrzygnięcia tych zagadnień potrzebne są dalsze badania.

#### WNIOSKI

1. Duże dawki adrenaliny (0,1—0,25 mg/kg), zastosowane profilaktycznie przed wstrzyknięciem błękitu trypanu w dawce 0,1 g/kg, silnie hamują u kotów bezpośrednio, wstrząsowe efekty hipotensyjne tego barwika. Błękit trypanu wstrzyknięty po przeminięciu adrenalinowych efektów presyjnych, tj. po 3—6,5 min. od zastosowania adrenaliny, wywołuje tylko nieznaczne efekty hipotensyjne w porównaniu z kontrolnymi, albo też nie wywołuje ich wcale. Hamujący wpływ adrenaliny występuje wyraźnie jeszcze po 15 min. od jej wstrzyknięcia. Nie wykazuje on żadnej zależności od głębokości adrenalinowej fazy wtórnego spadku tętniczego ciśnienia krwi i występuje z całą siłą również i w tych doświadczeniach, w których faza ta nie pojawia się wcale.

2. Obustronne usunięcie nadnerczy znacznie nasila objawy wstrząsu barwikowego.

3. Duże dawki adrenaliny hamują bezpośrednio, wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu u kotów pozbawionych nadnerczy tak samo, jak u kotów normalnych.

4. Duże dawki ACTH (5 mg/kg) nie hamują objawów wstrząsu barwikowego w ciągu pierwszych 26 min.

5. Hydergina w dawkach 0,4—0,63 ml/kg znacznie nasila objawy wstrząsu barwikowego.

6. Powyższe dawki hyderginy nie znoszą hamującego wpływu dużych dawek adrenaliny na bezpośrednio, wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu, mimo że odwracają adrenalinowe efekty presyjne.

7. Strofantyna-g w dawkach 0,04 mg/kg nie wpływa hamująco na objawy wstrząsu barwikowego.

8. Hipotensyjne efekty histaminy w dawkach 0,2 mg/kg są wyraźnie hamowane przez duże dawki adrenaliny w okresie po przeminięciu adrenalinowych efektów presyjnych. Hamowanie to jest jednak znacznie słabsze niż hamowanie hipotensyjnych efektów błękitu trypanu.

9. Dyskutowany jest mechanizm hamującego wpływu adrenaliny na bezpośrednio wstrząsowe efekty hipotensyjne błękitu trypanu. Nie jest on związany z naczyniozwężającym i sercowym działaniem adrenaliny, z wtórnym spadkiem ciśnienia tętniczego ani też z pobudzeniem układu przysadkowo-nadnerczowego. Polega on częściowo na przeciwhistaminowym działaniu adrenaliny.

Г. Литвин

## ТОРМОЗЯЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИ ПРИМЕНЯЕМОГО АДРЕНАЛИНА НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ГИПОТЕНСИОННЫЙ ЭФФЕКТ ТРИПАНОВОЙ ГОЛУБОЙ В ПИГМЕНТАРНОМ ШОКЕ У КОШЕК

## Содержание

Исследования проводились на 50 взрослых кошках в интравенозном хлоралозовом наркозе (70 мг/кг). Артериальное давление измерялось манометром Льюдвига в общей шейной артерии. Одновременно регистрировалась дыхательная функция животных. Пигментарный шок вызывался путем выпрыскивания в феморальную вену трипановой голубой в шокогенной дозе, равной 0,1 г/кг. Адреналин АКГГ, гидергин, строфантин и гистамин вводился в феморальную вену. Исследования показали, что большие дозы адреналина (0,1—0,25 мг/кг), применяемые профилактически, предварительно до введения шокогенной дозы трипановой голубой вызывает сильное тормозящее действие на непосредственные шокогенные гипотензионные эффекты этого пигмента. Пигмент выпрыскиваемый после окончания действия адреналина, т. е. в 3—6,5 мин. от введения адреналина, вызывает только незначительный гипотензионный эффект по сравнению с контрольными, либо вовсе не проявляет никакого действия. Тормозящее влияние адреналина наблюдается еще в 15 минут после его введения. Не наблюдается здесь никакой зависимости от глубины от адреналиновой фазы вторичного падения артериального давления. Эффект этот проявляется с полной выразительностью в тех экспериментах, в которых эта фаза вовсе не появилась. Двусторонняя адреналектомия значительно обостряет явления пигментарного шока. Большие дозы адреналина проявляют тормозящее действие на непосредственные шокогенные, гипотензионные эффекты трипановой голубой у кошек лишенных надпочечников, в той самой степени, что у кошек нормальных. Большие дозы АКГГ (5 мг/кг) в течение первых 26 минут после введения не проявляют тормозящего действия на пигментарный шок. Гидергин в дозах 0,4—0,63 мг/кг заметно обостряет явления пигментарного шока. Не устраняет она тормозящего влияния больших доз адреналина на непосредственные эффекты трипановой голубой, хотя изменяет прессорные эффекты самого адреналина. Строфантин в количестве 0,04 мг/кг не отличается тормозящим действием на гипотензионные эффекты трипановой голубой. Гипотензионные эффекты гистамина по 0,2 мг/кг заметно ослабляются большими дозами адреналина после окончания прессорного действия адреналина. Это ослабляющее действие адреналина однако заметно менее выражено чем тормозящее действие эффектов трипановой голубой.

В работе разбираются механизмы тормозящего влияния адреналина на непосредственные шокогенные гипотензионные эффекты трипановой голубой. Это обусловлено вазоконстрикционным и сердечным действием адреналина, и вторичным падением артериального давления, и раздражением гипотензионно-надпочечной системы. Механизм этот заключается частично в антигистаминных свойствах адреналина.

J. Litwin

INHIBITION IN CATS OF THE IMMEDIATE HYPOTENSIVE EFFECTS OF  
 TRYPAN BLUE IN DYE SHOCK BY PROPHYLACTIC ADMINISTRATION OF  
 ADRENALINE

Summary

The experiments were carried out on 50 adult cats under intravenous chloralose anaesthesia (70 mg./kg.). Arterial blood pressure was measured in the right common carotid artery with a Ludwig mercury manometer. Respiration also was surveyed. Dye shock was provoked by injecting into the femoral vein shock-producing doses, i. e., 0.1 g./kg. of trypan blue. Adrenaline, ACTH, hydergine, strophantin, and histamine were also injected into the femoral vein. Large prophylactic doses of adrenaline notably inhibited the hypotensive effects of shock-producing doses of trypan blue. The dye injected after the adrenaline pressor effects, i. e. after 3—6.5 min. since adrenaline administration, caused only slight hypotensive effects, if any, as compared to controls. The inhibiting effects of adrenaline were still more conspicuous 15 min. since administration of the drug; they were independent of the magnitude of the phase of secondary blood pressure fall and were equally prominent also in experiments in which the secondary phase was altogether absent. Bilateral adrenalectomy notably increased dye shock symptoms. Large doses of adrenaline inhibited the immediate shock hypotensive effects of trypan blue in bilaterally adrenalectomized cats similarly as they did in normal cats. Large doses of ACTH (5 mg./kg.) failed to inhibit the dye shock over the first 26 min. Hydergine, in doses of 0.4—0.64 ml./kg. considerably increased dye shock symptoms, but did not compensate the inhibiting effects of large doses of adrenaline on the immediate shock hypotensive effects of trypan blue, although the drug reverses adrenaline pressor effects. Strophanthin-g, in doses of 0.04 mg./kg., did not inhibit the hypotensive effects of trypan blue. The hypotensive effects of histamine (0.2 mg./kg.) were distinctly inhibited by large doses of adrenaline in the period after the adrenaline pressor effects. However, this inhibition is much inferior in magnitude to the inhibition of trypan blue hypotensive effects. The mechanism involved in inhibition by adrenaline of trypan blue hypotensive effects is discussed. It is connected with neither the vasoconstrictor and cardiac action of adrenaline, nor with the secondary arterial blood pressure fall, nor with stimulation of the adreno-pituitary system, but can partly be attributed to the antihistaminic effects of adrenaline.

PIŚMIENNICTWO

1. Cheng G., Wickel A.: *Endocrinology*, 1952, 51, 21. — 2. Clark W. G., MacKay E. M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949 b, 72, 510. — 3. Clark W. G., Macay E. M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949 b, 72, 510. — 4. Czarnecki E.: *C. R. Soc. Biol.*, 1938 a, 128, 119. — 5. Czarnecki E.: *C. R. Soc. Biol.*: 1938 b, 128, 122. — 6. Czarnecki E.: *Rozpr. Wyzd. PAU*: 1948, 3, 9. — 7. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewicz E.: *Acta Biol. Exp.*: 1949 a, 15, 67. — 8. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewski E.: *Acta Biol. Exp.*: 1949 b, 15, 70. — 9. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewski E.: *Int. Arch. Allergy*, 1951 a, 1, 285. — 10. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewski E.: *Int. Arch. Allergy*, 1951 b, 1, 292.

11. Czarnecki E., Kiersz J., Miętkiewski E.: *Int. Arch. Allergy*, 1951 c, 2, 19. —
12. Czubalski F.: *Acta Physiol. Polon.*, 1955, 6, 3. — 13. Farrerons-co F. J.: *Exc. Med. Sec. II*, 1948, 1949, 2, 1506. — 14. Gerschberg H., Fry E. G., Brobeck J. R., Long C. N. H.: *wg Ralli*. — 15. Halpern B. N., Benacerraf B., Briot M.: *Brit. J. Pharmacol.*, 1952, 7, 287. — 16. Ingle D. J.: *Am. J. Physiol.*, 1937, 118, 57. — 17. Litwin J.: *Bull. de l'Acad. Polon. des Sci. Cl. II*, 1954 a, 2, 117. — 18. Litwin J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1954 b, 5, 279. — 19. Litwin J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1955 a, 6, 191. — 20. Litwin J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1955 b, 6, 205.
21. Litwin J.: *Bull. de l'Acad. Polon., des Sci. Cl. II*, 1956, 4, 231. — 22. Litwin J.: *w druku w Rozprawach VI Wydz. PAN*, 1959. 23. Litwin J., Kubiak J.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1956, 11, 1336. — 24. Long C. N. H.: *wg Ralli*, 1947. — 25. Lundberg A.: *Acta Physiol. Scand.*, 1952, 26, 252. — 26. McDermott W. V., Fry E. C., Brobeck J. R., Long C. N. H.: *wg Ralli*, 1950. — 27. Perla D., Marmorston-Gottesman J.: *Am. J. Physiol.*, 1929, 89, 152. — 28. Popielski L.: *Acta Physiol. Polon.*, 1955, 6, 3. — 29. Ralli E.: *Adrenal Cortex — N. York*, 1951. — 30. Selye H.: *Stress-Montreal*, 1950.
31. Swingle W. W., Maxwell R., Ben M., Fedor E. J., Baker C., Eisler M., Barlow G.: *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 1. — 32. Wyman I. C.: *Am. J. Physiol.*, 1928, 87, 29.

Otrzymano dnia 27. II. 1959 r.