

E. CZARNECKI, J. KIERSZ i E. MIĘTKIEWSKI.

ROLA WĄTROBY WE WSTRZĄSIE BARWIKOWYM

(Zakład Fizjologii Wydz. Lek. Uniwersytetu Poznańskiego. Kierownik — Prof. Dr E. Czarnecki)

Dotychczasowe nasze badania wykazały, że wstrząs barwikowy, powstały w następstwie jednorazowego dożylnego wprowadzenia barwików elektroujemnych, posiada wiele cech wspólnych z szokami innego rodzaju, a w pierwszym rzędzie z wstrząsem anafilaktycznym tak, że nawet mechanizm wstrząsu barwikowego i anafilaktycznego wydaje się być jednakowy, za czym przemawiają zwłaszcza zmiany stwierdzone we krwi (1).

Dla wytłumaczenia jakim istotnie jest mechanizm wstrząsu barwikowego, okazało się konieczne przeprowadzenie odpowiedniej analizy fizjologicznej. Przede wszystkim postawiliśmy sobie za cel wykazanie czy istnieje narząd poprostu szokotwórczy we wstrząsie barwikowym u psów, tzn. bez którego nie można wstrząsu wywołać, a dalej czy naczynia krwionośne jamy brzusznej są nieodzownie potrzebne przy występowaniu gwałtownego spadku ciśnienia tętniczego, jako objawu wstrząsu. Oczywiście równoległość zmian we wstrząsie anafilaktycznym i barwikowym kazała przypuszczać, że tym narządem, który bierze głównie odpowiedzialność za całokształt zmian we wstrząsie u psów — jest wątroba, za czym przemawiają już nasze poprzednie obserwacje zaburzeń czynności wątroby z uszkodzeniem jej mięszu (2).

Na marginesie zaznaczyć należy, że sprawa wątroby jako narządu wstrząsowego u psów w szoku anafilaktycznym czy histaminowym, jakkolwiek wydaje się definitywnie rozstrzygniętą, gdyż liczni autorzy (F e l d b e r g i S c h i l f, (3); G e n e s i L i p k i n d, (4); R e c h t i G e r l ó c z y, (5);

Ojers, Holmes i Dragstedt, (6)) uważają wątrobę za narząd, bez którego wstrząs nie może wystąpić, to jednak nie brak i głosów przeciwnych. N.p. Waters i Markowitz (7) przeprowadzili doświadczenia z usuwaniem wątroby u psów i doszli do wniosku, że pomimo wyeliminowania wątroby można wywołać wstrząs anafilaktyczny.

M e t o d y k a.

Materiał doświadczalny stanowiło 17 psów obojga płci, od 5,7 do 25,7 kg, z przewagą zwierząt większych. Poza tą liczbą były jeszcze zwierzęta kontrolne do doświadczeń porównawczych. Pentotal, stosowany do narkozy dożylnie przez v. saphena, okazał się najlepiej znoszonym przez psy w roztworze 1%, w ilości mililitrów, odpowiadającej wadze ciała. Ilość tę wstrzykiwano wolno i równomiernie przez 3 minuty, a następnie w miarę potrzeby dawano porcjami 1-2 ml. Pentotal w tych dawkach nie wykazywał większego wpływu uszkadzającego ośrodek oddechowy czy naczyniowy, ani w czasie narkozy podstawowej, ani przy podtrzymywaniu narkozy. Starano się zwykle, aby czas doświadczenia nie przedłużał się w tym stopniu, żeby to zmuszało do zużycia większej ilości pentotalu, niż podwójna ilość ml. 1% roztworu w stosunku do wagi zwierzęcia.

Wyodrębnianie wątroby przeprowadzono eliminując odpowiednie naczynia krwionośne przez ich podwiązanie. Dokładność wykonanych podwizań kontrolowano w autopsji, przez stwierdzenie niezabarwionych barwnikiem odpowiednich obszarów naczyń krwionośnych. W jednej grupie doświadczeń podwiązano v. portae i a. hepatica celem niedopuszczenia przedostawania się — jak się przypuszcza — histaminy względnie ciał histaminowych z wątroby do krążenia. W niektórych doświadczeniach podwiązano nadto tętnice zaopatrujące jelita t.j. aa. mesentericae — superior et inferior, dla zapobieżenia gromadzeniu się krwi w układzie żylnym w obrębie żyły wrotnej. Taki bowiem zastój krwi w jelitach wpływałby na ukształtowanie się ciśnienia tętniczego wskutek zmniejszenia dopływu krwi do serca. Również celem zapobiegania takim zastojom krwi w jelitach wykonywano doświadczenia, w których prócz podwiązania v. portae i a. hepatica łączono anasto-

możę v. portae z v. cava inferior za pośrednictwem v. renalis dextra.

W drugiej grupie doświadczeń podwiązywano bądźto samą żyłę bramną, bądź też razem z tętnicami krezkowymi, przy czym tętnica wątrobowa pozostawała drożną. W doświadczeniach tych chodziło o wykazanie czy zachowanie samego krążenia odżywiającego wątrobę wystarczy do powstania wstrząsu, a jeżeli tak, to czy wyłączenie naczyń jamy brzusznej zapobiega charakterystycznemu we wstrząsie spadkowi ciśnienia.

Do badań używano błękitu trypanu „National Aniline Division“ w dawce szokowej (0,1 g/kg w 100 ml wody destylowanej).

Wielkość wstrząsu określano na podstawie spadku krzywej ciśnienia tętniczego, wykreslanej manometrem rtęciowym Ludwiga, po połączeniu go z a. carotis communis dextra.

W y n i k i.

W pierwszej grupie doświadczeń wyłączenia wątroby przez podwiązanie żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej, następował — po wyłączeniu tych naczyń — dość wolno zaznaczający się nieznaczny spadek ciśnienia tętniczego, wskutek zastoju krwi w jelitach i zmniejszenia dopływu krwi do serca. Jednak zwykle już po kilku minutach ciśnienie ustalało się na nieco niższym poziomie i nie wykazywało już widocznych zmian w przebiegu. Kiedy w tym czasie wstrzykiwano barwik, przebieg krzywej ciśnienia — poza samym momentem wstrzykiwania — nie ulegał zaburzeniom, a w szczególności nie stwierdzano gwałtownego spadku ciśnienia, jaki zawsze regularnie występował we wszystkich kilkudziesięciu doświadczeniach kontrolnych. Niekiedy tylko w dalszym ciągu stwierdzano bardzo nieznaczne podwyższenie, a częściej ledwie zaznaczający się spadek ciśnienia skutkiem wspomnianego zastoju krwi.

W doświadczeniu nr. 15, z którego wycinek krzywej ciśnienia przedstawiono dla przykładu na ryc. 1, ciśnienie tętnicze ustaliło się po podwiązaniu naczyń na 50 mm Hg. Po wstrzyknięciu błękitu trypanu, ze względu na dużą ilość tego barwika wyjątkowo rozpuszczonego w 200 ml wody destylowanej, ciśnienie wykazywało poziom 44 mm Hg. Ilość skur-

czów serca, ani amplituda ciśnienia nie uległy po wprowadzeniu barwika zmianom, jedynie liczba oddechów zwierzęcia zwiększyła się z 12/min. na 20/min., lecz po 5 minutach znowu powróciła do wartości wyjściowej.

Po podwiązaniu zatem żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej u psa, wstrząsu barwikowego wywołać nie można.

Jeszcze wyraźniejszy brak wpływu barwików na ciśnienie po wyłączeniu wątroby stwierdzano w doświadczeniach, w których oprócz podwiązania żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej, dodatkowo podwiązywano tętnicę krezkową górną i dolną. W następstwie wyłączenia tętnic krezkowych krew nie zbierała się w jamie brzusznej, ani nie występował stały choć nieznaczny spadek ciśnienia tętniczego, jak w doświadczeniach poprzednich, lecz ciśnienie to utrzymywało się od początku doświadczenia na jednym poziomie. Po wstrzyknięciu dawki szokowej błękitu trypanu, ciśnienie w tych warunkach prawie nie zmienia się i wstrząs nie występuje. W doświadczeniu nr 10 (ryc. 2) ciśnienie utrzymujące się stale na poziomie 132 mm Hg, po wstrzyknięciu dawki szokowej wzrosło nawet do 158 mm Hg i dopiero po kilku minutach bardzo wolno opadło.

Podobne wyniki uzyskano w doświadczeniach, w których wykonano anastomozę żyły wrotnej z żyłą nerkową prawą, prócz podwiązania żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej. W doświadczeniach tych, dzięki utrzymującemu się odpływowi krwi żyłnej z rejonu żyły wrotnej do żyły próżnej dolnej, ciśnienie tętnicze utrzymywało się przez cały czas obserwacji na jednym poziomie. Po wprowadzeniu barwika nie stwierdzano zupełnie żadnych zmian w ciśnieniu.

W doświadczeniu nr 7 (ryc. 3), po wstrzyknięciu szokowej dawki barwika, ciśnienie nawet nieco zwiększyło się, mianowicie z 88 mm Hg na 102 i już na tym poziomie utrzymywało się przez kilkadziesiąt minut bez najmniejszych zmian, a wielkość amplitudy ciśnienia i ilość fal oddechowych, przypadająca na minutę, pozostawała przez cały czas obserwacji jednakowa.

Rezultaty wszystkich doświadczeń grupy pierwszej wskazują na to, że wyłączenie wątroby zapobiega wytwarzaniu się ciał szokotwórczych, prawdopodobnie histaminowych, któreby po podaniu barwika się wytworzyły, względnie uniemożliwia substancjom tym przedostawanie się do krążenia. Że istotnie

w przedstawionych doświadczeniach chodzi o niedopuszczenie do kontaktu krwi z tkanką wątrobową w chwili wywoływania wstrząsu, a zatem o całkowite i dokładne wyeliminowanie wątroby z krążenia — wskazują na to wyniki uzyskane w drugiej grupie doświadczeń.

W drugiej grupie doświadczeń badano wpływ częściowej eliminacji wątroby z krążenia na możliwości powstawania wstrząsu bądź to przez podwiązanie samej żyły wrotnej, bądź też razem z tętnicami krezkowymi. W obu przypadkach tętnica wątrobowa pozostawała drożną.

Po podwiązaniu żyły wrotnej ciśnienie tętnicze nieco obniżało się, podobnie jak w doświadczeniach grupy pierwszej i ustalało się na nieco niższym poziomie. Po wstrzyknięciu barwika występował gwałtowny spadek ciśnienia, mający zupełnie podobny przebieg jak w doświadczeniach kontrolnych bez podwiązania naczyń, oraz równocześnie zaznaczały się inne zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego i oddychania, charakterystyczne dla wstrząsu barwikowego.

Np. w doświadczeniu nr 2 (ryc. 4) ciśnienie tętnicze ustaliło się po podwiązaniu żyły wrotnej na 70 mm Hg i spadło po podaniu barwika w ciągu 2 min. i 43 sek. na 14 mm Hg, a po 6 minutach na 10 mm Hg i z tak niskiego poziomu w ciągu kilkunastu minut bardzo wolno wzrosło do 30 mm Hg.

W doświadczeniach, w których podwiązano tętnice krezkowe oprócz żyły wrotnej, krzywa ciśnienia utrzymywała się na jednym poziomie, dopóki po dawce szokowej barwika nie nastąpiło gwałtowne jej obniżenie. W tych warunkach wywołany wstrząs, również — jak w poprzednich doświadczeniach — nie różni się przebiegiem od wstrząsów kontrolnych. W szczególności wielkość i szybkość spadku ciśnienia jest zupełnie podobna.

Ryc. 5 ilustruje przebieg ciśnienia po wstrzyknięciu dawki szokowej barwika w doświadczeniu nr 17. Początkowe ciśnienie 88 mm Hg nie ulegało zmianie od początku obserwacji. Po wprowadzeniu barwika ciśnienie spadło w ciągu 2 minut do 14 mm Hg. Przebieg krzywej ciśnienia w tym doświadczeniu zupełnie odpowiada takiej krzywej w doświadczeniach kontrolnych.

W jednym doświadczeniu tej grupy (nr 16), w którym jedyny dopływ krwi do wątroby przez zwężoną tętnicę wątrobową był bardzo słaby, obniżenie ciśnienia wystąpiło nieco wolniej, lecz wielkość spadku odpowiadała doświadczeniom kontrolnym.

Z otrzymanych wyników drugiej grupy doświadczeń można wywnioskować, że choćby tylko częściowy kontakt tkanki wątrobowej z krwią, zawierającą barwik, wystarcza do powstawania wstrząsu, a dalej, że spadek ciśnienia tętniczego we wstrząsie barwikowym niekoniecznie musi być spowodowany rozszerzeniem naczyń krwionośnych jamy brzusznej, lecz, że może także powstać w następstwie rozszerzenia naczyń innych okolic ciała. To rozszerzenie naczyń musi być dostatecznie duże, skoro wielkość i szybkość spadku ciśnienia jest taka sama, jak we wstrząsie w doświadczeniach kontrolnych.

Ostatecznie sprecyzowanie znaczenia wątroby we wstrząsie barwikowym, wywołanym u psów — nie jest trudne, gdyż tkanka wątrobowa odgrywa we wstrząsie tym niepoślednią rolę. W niej bowiem powstają substancje szokotwórcze, prawdopodobnie histaminopochodne, które dostawszy się do krwioobiegu, wywołują spadek ciśnienia. Zwracaliśmy poprzednio uwagę (2), że we wstrząsie barwikowym następuje uszkodzenie mięszu wątroby, a nawet powstanie ognisk martwiczych. Możliwym jest więc, że histamina prawdopodobnie uwolniona przy uszkodzeniu tkanki dostaje się do krwioobiegu, powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych i spadek ciśnienia.

W wyniku przeprowadzonych badań, rola wątroby we wstrząsie barwikowym u psów daje się sprowadzić do funkcji narządu, warunkującego powstanie tego wstrząsu, podobnie jak i wstrząsu anafilaktycznego.

W n i o s k i.

Po wyeliminowaniu naczyń, dochodzących do wątroby u psów, wstrzyknięcie dawki szokowej błękitu trypanu nie wywołuje wstrząsu. Natomiast nawet przy słabym dopływie krwi do wątroby, jedynie przez a. hepatica, wielkość spadku ciśnienia jest taka sama jak bez wyłączenia wątroby, przeto wątroba w świetle tych faktów wydaje się odgrywać decydującą rolę, jako narząd wstrząsowy u psów.

PIŚMIENNICTWO

1. E. Czarnecki, J. Kiersz i E. Miętkiewski. „Zmiany we krwi we wstrząsie barwikowym“.
2. E. Czarnecki, J. Kiersz i E. Miętkiewski. Acta Biol. Exsper. (Pol.), 1949 15 70.
3. W. Feldberg u. E. Schilf. Histamin. Seine Pharmakologie u. Bedeutung für Humoralphysiologie. (Mongr. a. d. Gesamtgeb. d. Physiol. d. Pflanzen u. d. Tiere). Hreg. v. M. Gildemeister, R. Goldschmidt, C. Neuberg, J. Parnas u. W. Ruhland. Bd 20. Berlin, 1930.
4. S. G. Genes and E. L. Lipkind. Bull. Biol. et Méd. expér. U. R. S. S. 1939, 8, 465.
5. M. Gorew. Materiały do patogenezu poruszeń krowobigu pri anafilaktycznomu szoku. Kijew 1937.
6. Melik-Magrabow. K woprosu o mechanizmie anafilaksji. Diss. 1919. Odessa. (cyt. w/g Gorewa).
7. I. Recht u. F. Gelóczy. Mschr. Kinderheilk., 1940, 81, 281.
8. G. Ojers, C. A. Holmes and A. Dragstedt. J. of Pharmacol., 1941, 73, 33.
9. E. T. Waters and J. Markowitz. Amer. J. Physiol., 1940, 130, 379.

E. CZARNECKI, J. KIERSZ, E. MIĘTKIEWSKI.

LE ROLE DU FOIE DANS LE CHOC DES COLORANTS.

Les recherches faites jusqu'à présent — relativement au choc des colorants et autres — en premier lieu du choc anaphylactique — recherches démontrant beaucoup de traits communs, indiquent l'existence d'un mécanisme analogue. Pour expliquer la nature de ce mécanisme, on a résolu de démontrer s'il y a dans le choc des colorants chez les chiens un organe provoquant le choc et si les vaisseaux sanguins de la cavité abdominale jouent un rôle quelconque dans la rapidité de la chute de la pression du sang.

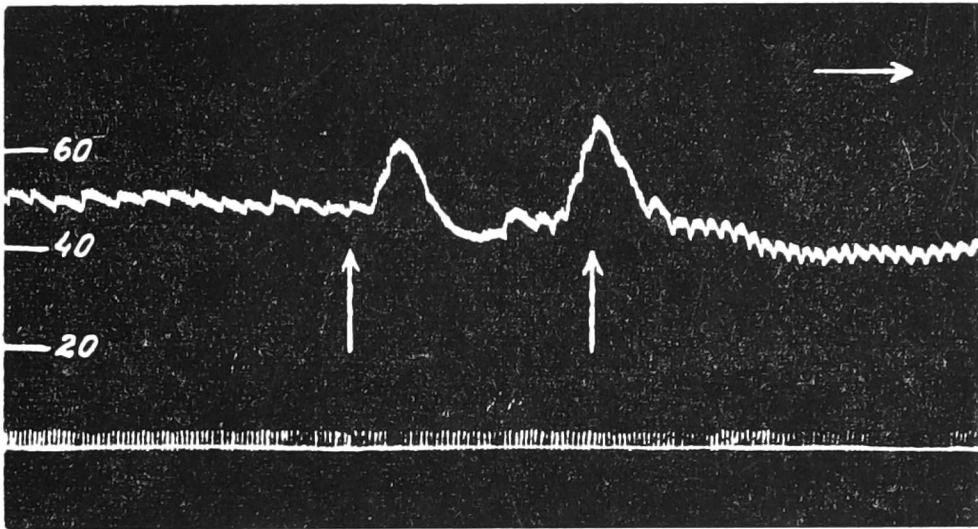
L'analogie des changements dans le choc anaphylactique et dans le choc des colorants faisait supposer que cet organe c'est le foie.

Au cours de 17 expériences exécutées sur des chiens sous une narcose pentotale, on a éliminé le foie de la circulation par une ligature totale ou partielle de ses vaisseaux avant le commencement du choc des colorants. Durant un des groupes de ces expériences on a complètement isolé le foie de toute infiltration dans la circulation des corps provoquant le choc par la ligature de la veine-porte et de l'artère hépatique. Au cours d'autres expériences a fermé de plus l'artère desservant les intestins. De même afin de prévenir la rétention du sang dans les intestins, certaines expériences se sont servi de la jonction par anastomose de la veine-porte avec la veine cava inferior. Dans un autre groupe d'expériences, la veine-porte fut liée séparément ou avec les artères en laissant libre l'artère hépatique.

Les résultats du premier groupe de nos expériences, obtenus en éliminant le foie par la ligature de la veine-porte et de l'artère hépatique, prouvent que l'injection d'une dose de colorants capable de provoquer le choc, ne le provoque pas quand le foie est complètement isolé de la circulation.

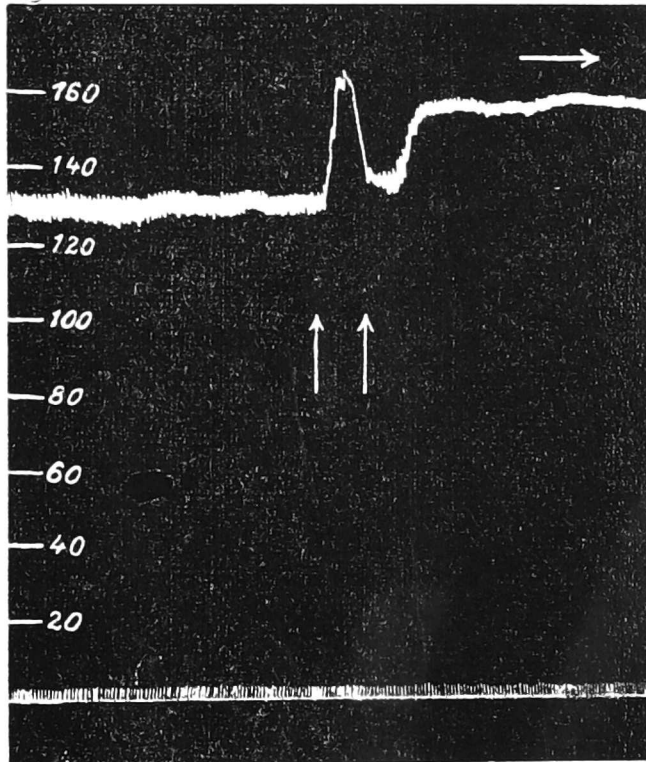
Les résultats du second groupe de nos expériences ont démontré que tout contact — même partiel — du tissu hépatique avec le sang contenant le colorant suffit pour provoquer le choc. Comme suis de nos expériences le foie est le chocorgane chez le chien.

Ryc. 1



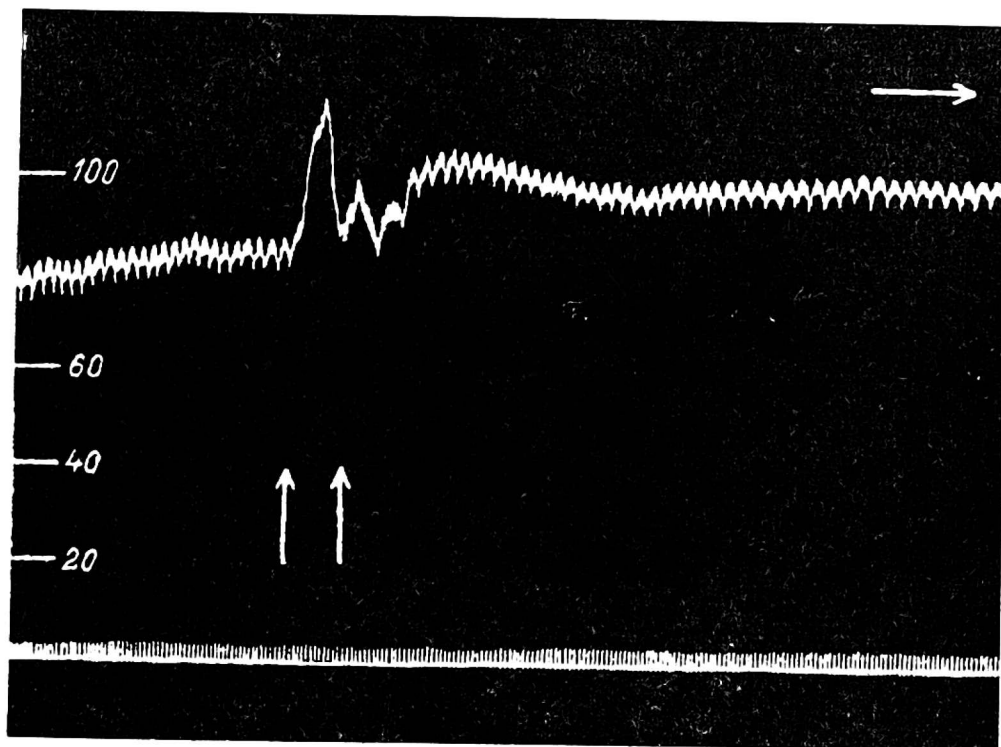
Doświadcz. nr 15. Pies \uparrow wagi 25,7 kg. Podwiązanie żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej.

Ryc. 2



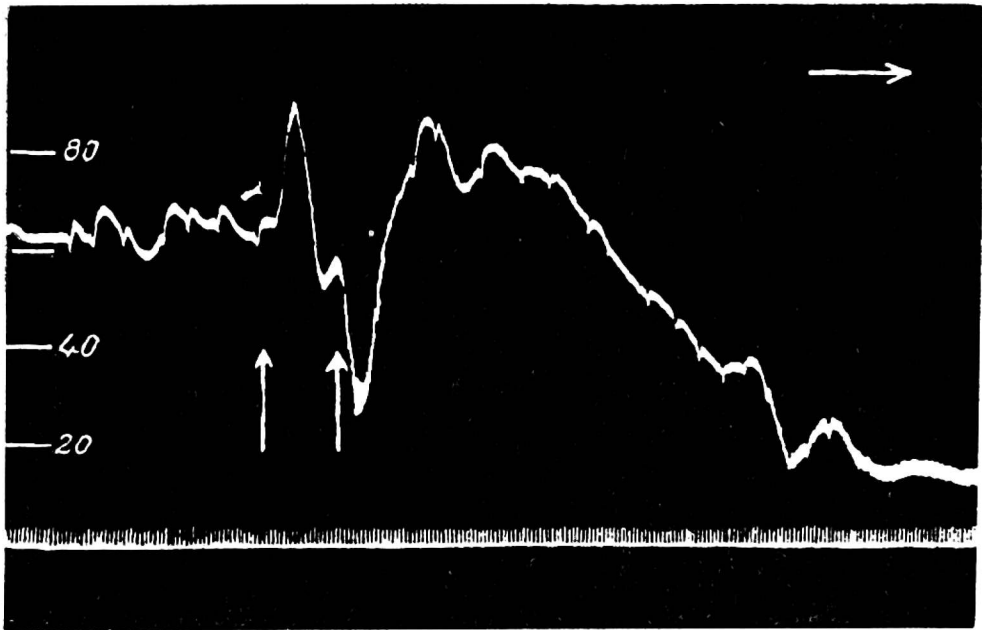
Doświadcz. nr 10. Pies \oplus wagi 13 kg. Podwiązanie żyły wrotnej, tętnicy wątrobowej i obu tętnic kręzkowych.

Ryc. 3



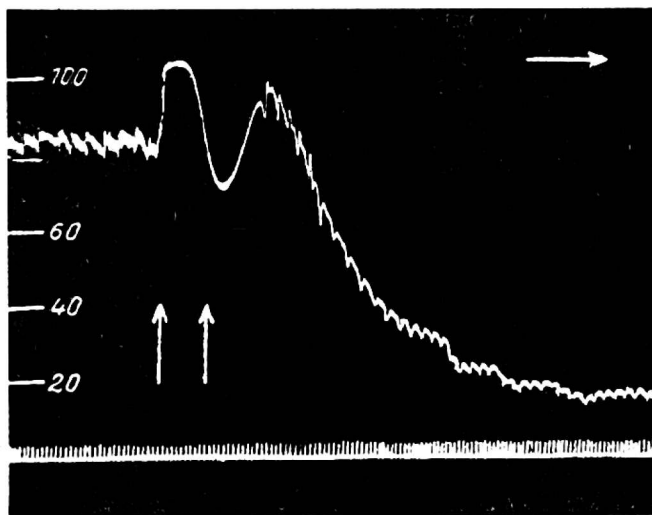
Doświadcz. nr 7. Pies $\frac{\circ}{+}$ wagi 13.6 kg. Podwiązanie żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej. Anastomoza żyły wrotnej z żyłą nerkową prawą.

Ryc. 4



Doświadcz. nr 2. Pies ♂ wagi 11.9 kg. Podwiązanie żyły wrotnej.

Ryc. 5



Doświadcz. nr 17. Pies ♀ wagi 13.7 kg. Podwiązanie żyły wrotnej i obu tętnic kręzkowych.

Е. ЧАРНЕЦКИЙ, И. КЕРШ и Е. МЕНТКЕВСКИЙ

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В КОЛЛОИДНОМ ШОКЕ

Предыдущие работы авторов указывают на сходство симптомов анафилактического шока с коллоидным шоком, который выступает после внутривенного вливания водного раствора электроотрицательного коллоида (trypanblau, congorot).

Известно, что шокорганом у собак во время анафилактического шока является печень. Имея в виду сходство симптомов анафилактического и коллоидного шоков, авторы поставили себе целью выяснить, является ли печень шокорганом и в коллоидном шоке. С этой целью собакам, находящимся в состоянии наркоза (хлоралоз или пентотал), после перевязки *a. hepatica* и *v. portae*, вводились внутривенно водные растворы trypanblau или congorot в дозах (0,1 гр./веса животного), которые в нормальных условиях (без перевязки сосудов) давали картину шока (резкое падение артериального давления, незначительное падение венозного давления за исключением давления в *v. portae*, где оно увеличивается превышая 3—4-кратно исходное давление, несвертываемость крови, увеличение лимфообразования, уменьшение диуреза, уменьшение выделения жолчи и др.).

Оказалось, что после перевязки сосудов, снабжающих кровью печень, коллоидного шока вызвать не удалось.

Отсюда вывод, что в коллоидном шоке, равно как и анафилактическом, шокорганом является печень.
