

JULIAN WALAWSKI

KOMPENSACJA FIZJOLOGICZNA I PATOLOGICZNA Z UKŁADU PRZYWSPÓŁCZULNEGO WE WSTRZĄSIE

Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Warszawie

Kierownik: prof. dr J. Walawski

Układ wegetatywny jako bezpośredni regulator znacznej większości procesów życiowych bierze zasadniczy udział w powstawaniu zespołu objawów klinicznych występujących w zapaści wywołanej wstrząsem. Zarówno nerwy współczulne, jak i nerwy błędne znajdują się w różnych dynamicznych okresach wstrząsu w różnym czynnościowym stanie, to jest bądź w stanie zwiększonego napięcia, bądź podrażnienia, bądź też porażenia, co daje w wyniku różne mniej lub więcej patologiczne objawy, które mogą albo przeminąć, albo pogłębiając się i zmieniając doprowadzić do śmierci. Tą zmianą objawów związaną ściśle z różnym stanem czynnościowym nerwów układu wegetatywnego w różnych okresach wstrząsu można tłumaczyć pojęcie kliniczne wstrząsu odwracalnego lub nieodwracalnego. We wstrząsie bowiem zawsze występują zjawiska wyrównawcze (*compensatio*), wywołane zmianą gry nerwów wegetatywnych, które to zjawiska, będąc na odpowiednim poziomie i dając nawet niekiedy zaznaczone objawy o charakterze patologicznym, są dla ustroju pożyteczne. Nadmierne zaś zjawiska wyrównawcze (*hypercompensatio*) przekraczające granicę potrzebną dla poziomu pożytecznego dają obrazy rozwiniętych objawów patologicznych i stają się dla ustroju szkodliwe. Zjawiska kompensacyjne we wstrząsie są ściśle związane ze stanem czynnościowym ośrodków nerwów wegetatywnych, pobudzonych i zwichniętych w swojej czynności przez złożone bodźce, działające na nie zarówno bezpośrednio, jak i z kory mózgowej, jako też na drodze odruchowej z obwodu. Jak długo bodźce wstrząsorodne nie doprowadzą do zmian w odruchowej czynności układu wegetatywnego z wytworzeniem kompensacji patologicznej z układu przywspółczulnego, tak długo nie powstaje wstrząs. Przykładem tego może być niewystępowanie wstrząsu w zwykłych warunkach podczas długotrwałego drażnienia u zwierzęcia nerwów somatycznych, np. kulszowego. Impulsy bowiem z nerwów somatycznych płynące do ośrodkowego układu nerwowego, dające przeważnie wrażenia bólowe, nie wywołują daleko idących zmian czynnościowych w układzie nerwowym wegetatywnym i nie doprowadzają do powstawania kompensacji patologicznej z układu przywspółczulnego. Może to między innymi również świadczyć, że bodźcem wstrząsorodnym nie są wyłącznie nadmierne podrażnienia nerwów obwodowych, np. we wstrząsie urazowym, lecz że bodziec ten jest złożony, składający się z wielu różnych komponent.

Ze stanowiska regulacji wegetatywnych można ustalić, że w przebiegu wstrząsu występują dwa okresy: w okresie pierwszym stwierdza się nadmierne pobudzenie układu adrenergicznego i wytworzenie hiperamfotonii nerwów wegetatywnych. Jest to okres, w którym zjawiska życiowe ustroju są podniesione na wyższy, rozrzutny poziom. Okres drugi wstrząsu składa się z dwóch faz. Pierwsza faza jest fazą względnej równowagi wegetatywnych mechanizmów regulujących, czyli tzw. fazą kompensacji fizjologicznej, utrzymującą dzięki wzmożonemu napięciu nerwów układu przywspółczulnego zjawiska życiowe ustroju na względnej wydolności. Druga faza drugiego okresu wstrząsu jest fazą zaburzeń wegetatywnych mechanizmów regulujących, czyli tzw. fazą kompensacji patologicznej, w której występuje już podrażnienie nerwów układu przywspółczulnego, wywołujące postępujący spadek funkcji ustrojowych prowadzący do śmierci. W drugim więc okresie wstrząsu występują dwa rodzaje zjawisk związanych z układem wegetatywnym, a mianowicie kompensacja z układu cholinergicznego na poziomie fizjologicznym, dająca obrazy chorobowe odwracalne i kompensacja z tego układu na poziomie patologicznym, dająca pogłębiające się i nieodwracalne objawy patologiczne. Kompensacja patologiczna z układu cholinergicznego prowadzi po pewnym czasie do śmierci, jeżeli nie uda się jej sprowadzić do kompensacji fizjologicznej z tego układu.

Dla wyjaśnienia zjawiska kompensacji fizjologicznej i patologicznej z układu wegetatywnego sięgnę do własnych badań doświadczalnych. Już dawniej wykonałem doświadczenia elektrokardiograficzne na psach pozbawionych półkul mózgowych, które wskazują, że czynność serca zmienia rozmaicie pod wpływem zmian ilościowych czynności układu wegetatywnego, ściślej przywspółczulnego. Przez podawanie zwierzętom ergotaminy w wystarczająco dużych dawkach, udało się wytworzyć taki stan nerwu błędnego, który dawał efekt znacznie różniący się od jego drażnienia prądem elektrycznym lub środkami farmakologicznymi. I tak pod wpływem ergotaminy uzyskiwano po krótkim okresie zwolnienia czynności serca blok zatokowo-przedsionkowy, czego nie udawało się uzyskać przez bezpośrednie drażnienie obwodowego końca przeciętego nerwu błędnego, czy to prawego, czy lewego, prądem elektrycznym o słabym lub średnim natężeniu. Powstawanie bloku zatokowo-przedsionkowego było ściśle związane z przewagą działania nerwów błędnych na serce, gdyż po zatruciu zwierzęcia atropiną lub po przecięciu tych nerwów na szyi blok ten natychmiast zniknął. Jeżeli zwierzęciu najpierw podano atropinę lub przecięto nerwy błędne na szyi, a później podawano ergotaminę, to bloku zatokowo-przedsionkowego nie można było uzyskać nawet po dużych dawkach ergotaminy. Bezpośrednie podrażnienie nerwu błędnego na szyi nie wywoływało bloku zatokowo-przedsionkowego, lecz zwolnienie czynności serca, blok częściowy przedsionkowo-komorowy z okresami Wenckebacha lub blok zupełny, a nawet zatrzymanie czynności serca w zależności od natężenia prądu elektrycznego.

Te doświadczenia wskazywały, że inaczej kształtuje się czynność serca po wytworzeniu przewagi działania nerwu błędnego przez zatrucie zwierzęcia ergotaminą, inaczej zaś podczas bezpośredniego drażnienia nerwu błędnego prądem elektrycznym.

W innej serii doświadczeń zwrócono uwagę na załamek T elektro-

kardiogramu. Okazało się, że ergotamina zwiększa wysokość załamka T. Duży załamek T powstający po podaniu gynergenu wraca do wysokości wyjściowej po zatruciu zwierzęcia atropiną lub po przecięciu nerwów błędnych na szyi. Bezpośrednie drażnienie nerwu błędnego prądem elektrycznym o średnim natężeniu, jak i środki farmakologiczne podrażniające nerw błędny, wywołują obniżenie się załamka T, a nie jego zwiększenie się.

Te doświadczenia wskazują, że inaczej kształtuje się załamek T pod wpływem przewagi tonicznej w działaniu nerwów błędnych, inaczej zaś podczas ich drażnienia.

Blizsza analiza uzyskanych faktów pozwoliła ustalić, że nerw błędny może wykazywać 2 czynnościowe stany, które różnie wpływają na czynność serca. I tak stan pobudzenia tonicznego, czyli zwiększone napięcie nerwu błędnego, wywołuje zwolnienie czynności serca i blok zatokowo-przedsionkowy oraz wybitny wzrost załamka T elektrokardiogramu, natomiast podrażnienie tego nerwu wywołuje blok przedsionkowo-komorowy i zatrzymanie czynności serca oraz obniżenie się załamka T aż do jego spłaszczenia.

Mielibyśmy więc do czynienia z kompensacją fizjologiczną w przypadku zwiększonego napięcia nerwu błędnego i z kompensacją patologiczną w przypadku podrażnienia tego nerwu.

W dalszych, naszych badaniach w oparciu o teorię chemicznego przenoszenia podrażnień nerwowych uzyskano fakty potwierdzające możliwość powstawania różnych czynnościowych stanów nerwu błędnego, dających w wyniku różne zachowanie się czynności serca. Porównując wyniki doświadczeń uzyskane po podaniu gynergenu z wynikami uzyskanymi po podaniu różnych dawek acetylocholinę stwierdziłem wraz z *Zawadzkim*, że ergotamina jako ochraniająca acetylocholinę i blokująca wytwarzanie się noradrenaliny wywołuje takie stężenie uwolnionej acetylocholinę w sercu, które powoduje podwyższenie się załamka T. To stężenie ochronionej acetylocholinę odpowiada temu czynnościowemu stanowi nerwu błędnego, który nazywamy zwiększonym napięciem. Acetylocholina wprowadzona zwierzęciu w dawkach średnich (5 mikrog. na 1 kg wagi zwierzęcia) wywołuje również zwiększenie się załamka T elektrokardiogramu, podobnie jak to czyni stan zwiększonego napięcia nerwu błędnego. Duże dawki acetylocholinę wywołują blok przedsionkowo-komorowy zupełny, zahamowanie czynności serca i obniżenie się załamka T, jak to widzimy podczas drażnienia nerwu błędnego.

Z przytoczonych badań zdaje się wynikać, że podczas normalnego stanu czynnościowego wyzwalają się z zakończeń nerwu błędnego małe ilości acetylocholinę, natomiast w stanach patologicznych duże jej ilości. Stan więc zwiększonego napięcia nerwu błędnego jako stan fizjologicznej reakcji na bodźce, polega na optymalnym wyzwalaniu się acetylocholinę i jej optymalnym stężeniu w sercu. Ten stan należy zaliczyć do kompensacji fizjologicznej. Zwiększenie się wyzwalania acetylocholinę ponad granice optymalne jest wyrazem zadziałania na układ cholinergiczny bodźców o charakterze patologicznym, tj. bodźców wywołujących stan podrażnienia nerwu błędnego, efektem zaś tego są objawy o charakterze wybitnie patologicznym, czyli powstaje kompensacja patologiczna.

Różne czynnościowe stany nerwu błędnego, wywołujące różną reakcję narządów, można uzyskać nie tylko przez działanie środków wago-

tycznych lub przez bezpośrednie drażnienie nerwów błędnych prądem elektrycznym różnego natężenia, lecz także na drodze odruchowej z interoceptorów zatoki szyjnej, łuku tętnicy głównej, a zapewne z interoceptorów całego łożyska naczyniowego lub wreszcie z kory mózgowej.

Te doświadczenia znalazły potwierdzenie w badaniach przeprowadzonych przeze mnie na chorych na dur plamisty. Okazało się, że u chorych na dur plamisty nerwy błędne w przebiegu choroby są czynnościowo porażone z powodu zmian w ukrwieniu ich jądra w rdzeniu przedłużonym i działaniu na niego jądów riketsjowych. W związku z tym załamek T elektrokardiogramu nie zmienia się ani pod wpływem ergotaminy, ani atropiny i nie występują również czynnościowe zaburzenia dromotropowe. Zmiana załamka T pod wpływem ergotaminy i atropiny oraz zaburzenia dromotropowe o charakterze najczęściej periodyki Wenckebacha występują dopiero w okresie spadku temperatury i w okresie zdrowienia, tj. wtedy gdy nerwy błędne odzyskują swoją czynność. Układ przywspółczulny staje się wtedy bardziej pobudliwy i słabe nawet bodźce mogą wywołać stan zwiększonego jego napięcia, jako zjawiska należącego jeszcze do kompensacji fizjologicznej. Do tej kompensacji należy przemieszczający częściowy blok przedsionkowo-komorowy z okresami Wenckebacha, występujący u osób będących w okresie zdrowienia po przebyciu duru plamistego. Te bloki samoistne znikają i nie odbijają się szkodliwie na całości hemodynamiki układu krążenia. Kompensacja patologiczna u chorych na dur plamisty występuje wtedy, kiedy powstanie w okresie zdrowienia stan podrażnienia nerwu błędnego połączony z dużą ilością wyzwolonej acetylocholino, przejawiający się blokiem zupełnym, migotaniem przedsionków i innymi zaburzeniami rytmu serca zakłócającymi już poważnie hemodynamikę.

Udało mi się również stwierdzić, że u chorych na dur plamisty stan zwiększonego napięcia nerwu błędnego wywołuje zwiększenie się zawartości białka w surowicy krwi, stan podrażnienia zaś obniżenie się jego zawartości, czyli tak, jak to w doświadczeniach na królikach wykazał Czubalski.

O kompensacji patologicznej nerwu błędnego możemy również sądzić na podstawie tzw. zjawiska *vaguspuls*. Jak wiadomo, zjawisko *vaguspuls* tłumaczy się powszechnie zwolnieniem czynności serca na szczycie działania adrenaliny, powstałym najprawdopodobniej na drodze odruchowego podrażnienia nerwu błędnego. W związku z tym, że *vaguspuls* po adrenalinie można uzyskać i po odnerwieniu zatoki szyjnej, lub po przecięciu nerwów błędnych, wysunąłem przypuszczenie, że *vaguspuls* zależy od bezpośredniego podrażnienia zakończeń nerwu błędnego w sercu z wytworzeniem w nim dodatkowych ośrodków bodźcotwórczych. Badania nasze wykazały, że *vaguspuls* nie jest przejawem zwolnienia czynności serca, lecz jest wyrazem zaburzeń miarowości bicia serca powstających na szczycie działania adrenaliny. Mieliśmy więc w przypadku *vaguspulsu* nie stan zwiększonego napięcia nerwu błędnego, dającego zwolnienie czynności serca jako zjawiska kompensacji fizjologicznej, lecz stan obwodowego podrażnienia tego nerwu dającego duże zaburzenia czynności serca, jako zjawiska kompensacji patologicznej, trwającego do chwili unieczynnienia adrenaliny.

Przykładem kompensacji z nerwu błędnego jest również blok przedsionkowo-komorowy z okresami Wenckebacha powstający niekiedy w zawale serca. Blok ten, jak stwierdziłem, szybko ustępuje po podaniu

atropiny. W tym przypadku mielibyśmy więc zwiększone napięcie nerwu błędnego, występujące na drodze odruchowej jako reakcja dostosowania rytmu serca w jego zawale, co jest wyrazem kompensacji fizjologicznej mimo wystąpienia objawu patologicznego.

Należy jednak brać zawsze pod uwagę, że w reakcjach będących wynikiem zjawisk kompensacyjnych z układu cholinergicznego występuje duża chwiejność i zachodzą wzajemnie dynamiczne przejścia objawów należących zarówno do jednej, jak i do drugiej kompensacji. Często różnica pomiędzy kompensacją fizjologiczną a patologiczną z układu cholinergicznego tak się zaciera, że trudno ściśle odgraniczyć kompensację jedną od drugiej. Objawy bowiem, które zwykle są związane z kompensacją fizjologiczną, mogą w sprzyjających warunkach należeć do objawów kompensacji patologicznej. W ustalaniu tej lub innej kompensacji należy się oprzeć na zespole objawów chorobowych. Mogą bowiem w kompensacji patologicznej znaleźć się niektóre takie objawy, które w zasadzie należą do kompensacji fizjologicznej; w tej ostatniej zaś mogą z kolei znaleźć się niektóre objawy należące w zasadzie do kompensacji patologicznej. Stopień ciężkości obrazu chorobowego przechyla szalę na korzyść jednej lub drugiej kompensacji z układu cholinergicznego.

W świetle podanych faktów doświadczalnych można wysnuć wniosek, że w ustroju mogą wystąpić różnego rodzaju zaburzenia, zwłaszcza krążenia, związane z nadmierną kompensacją z nerwów wegetatywnych, zwłaszcza nerwu błędnego, jako nerwu oszczędzającego i sprowadzającego zjawiska życiowe na niższy, oszczędniejszy poziom. Nadmierna kompensacja z nerwu błędnego może powstać w tych przypadkach, w których bodźce działające na ośrodki tego nerwu powodują nadmierne wyzwianie się acetylocholinę w tkankach i niedostateczne niszczenie jej przez esterazę acetylocholinową. Reakcją alarmową w działaniu nerwu błędnego jest wytworzenie stanu podrażnienia układu parasympatycznego, dającego objawy kompensacji patologicznej z tego układu, która, jeżeli w krótkim czasie nie zostanie sprowadzona do kompensacji fizjologicznej, wywoła nieodwracalne zmiany w ustroju, związane w końcu z porażeniem układu cholinergicznego i niemożnością dokonywania wegetatywnych oszczędzających regulacji zwłaszcza w układzie krążenia. Wobec tego, że układ cholinergiczny jest związany z układem histaminergicznym, który przejawia zwiększoną czynność przede wszystkim w stanach patologicznych ustroju, to można przyjąć istnienie dwóch komponent w powstawaniu szkód wywołanych bodźcem wstrząsowym. Jedną komponentą jest nadmiar acetylocholinę, która wywołuje zjawiska kompensacji patologicznej z nerwu błędnego, druga — to wyzwianie się pod wpływem acetylocholinę większych ilości histaminy z układu histaminergicznego, a zapewne również z uszkodzonych tkanek. Jeżeli dojdzie do przewlekłego wyzwiania się histaminy, która działa depresyjnie na układ wegetatywny, to objawy zapaści wstrząsowej stają się nieodwracalne, ulegają one stałemu pogłębieniu i ustrój ginie.

Mechanizm wegetatywny w powstawaniu objawów zapaści w drugim okresie wstrząsu sprowadzałby się więc do następujących czynników: 1) występowanie stanu zwiększonego napięcia nerwu błędnego jako czynnika ochraniającego czynności ustroju przez wytworzenie kompensacji fizjologicznej; 2) występowanie stanu podrażnienia układu cholinergicznego sprowadzającego znaczne zakłócenia czynności układu krążenia przez wytworzenie kompensacji patologicznej; 3) wystąpienie reakcji

z układu histaminergicznego porażającego krążenie kapilarne wszystkich narządów i tkanek, co nieuchronnie prowadzi do śmierci.

Powstawaniu kompensacyjnych zjawisk z układu cholinergicznego sprzyja czynność układu adrenergicznego. Ten bowiem układ utrzymujący zjawiska życiowe na wyższym często rozrzuconym poziomie, sprzyja powstawaniu zwiększonego napięcia antagonistycznego w stosunku do niego układu cholinergicznego jako czynnika kompensacyjnego w utrzymaniu oszczędnych i właściwych w swoim nasileniu procesów życiowych. Zwiększone napięcie układu cholinergicznego powstaje nie tylko na drodze odruchów wegetatywnych, lecz również z tego powodu, że noradrenalina wyzwalana z zakończeń nerwów układu adrenergicznego hamuje działanie cholinoesterazy niszczącej acetylocholinę.

Badania *Orbelego* i jego szkoły wykazały, że po wycięciu górnych węzłów szyjnych u psa stawał się on spokojniejszy, odruchy warunkowe słabły, występowała przewaga hamowania nad pobudzeniem i wydłużały się okresy snu fizjologicznego. Wniosek *Orbelego* sprowadza się do tego, że układ nerwowy adrenergiczny kieruje nie tylko czynnością narządów, ale także czynnością układu nerwowego animalnego. Podstawą zasadniczą wstrząsu jest zwichnięcie równowagi wegetatywnej regulującej zjawiska życiowe różnych tkanek i narządów i wytworzenie stanu podrażnienia układu cholinergicznego. Objawy podrażnienia tego układu przejawiają się w zmianie czynności różnych narządów, gruczołów wewnętrznego wydzielania ze zwichnięciem zjawisk korelacyjnych, najbardziej zaś i najszybciej przejawiają się one w zaburzeniu czynności układu krążenia, dając najrozmaitsze patologiczne objawy w wyniku zmian regulacji wegetatywnej. Należy jednak mieć na uwadze, że odruchy wegetatywne wykazują w pewnych warunkach albo znaczne nasilenie czynności, albo jej nagłe wyczerpanie w związku z kompensacją patologiczną. Odruchy z nerwów wegetatywnych występują znacznie wolniej niż odruchy z nerwów somatycznych, co jest związane z różnicą w szybkości przewodzenia impulsów. Stąd też objawy zapaści powstające we wstrząsie, np. pourazowym, przeważnie nie występują natychmiast po zadziałaniu bodźca wstrząsoroznego, lecz dopiero później po uogólnieniu się zjawisk odruchowych wegetatywnych i wytworzeniu kompensacji patologicznej z układu cholinergicznego.

Mechanizmy fizjologiczne wstrząsu są prawdopodobnie różne dla różnych wstrząsów, wynik jednak sprowadza się do objawów zapaści, która może być scalona dla wszystkich rodzajów wstrząsów w pojęciu powstawania kompensacji fizjologicznej i kompensacji patologicznej z układu cholinergicznego. *Hurynowicz* i *Czarnecki* wykazali niezbicie metodę chronaksymetryczną, że pobudliwość nerwu błędnego w stanach anafilaktycznych wyraźnie wzrasta. W zapaści pochodzenia wstrząsowego mamy na samym początku objawy związane z kompensacją fizjologiczną, później zaś z kompensacją patologiczną z układu cholinergicznego. Przejawia się to przede wszystkim na układzie krążenia, w którym pod wpływem długotrwałego podrażnienia układu cholinergicznego występują w sercu zaburzenia przenikania przez otoczki komórkowe, zaburzenia regeneracji czynnościowej i anatomicznej mięśnia sercowego, zaburzenia w nim przemiany białkowej, węglowodanowej i tłuszczowej oraz soli mineralnych i wodnej. Zmiany takie można wykazać badan'em z izotopami w drażnieniu układu nerwowego. *Kosztójanc* wykazał, że pod wpływem działania pobudzeń płynących do serca z nerwów błędnych

następuje w nim przejście przy współudziale acetylocholinyl i potasu grup S-H enzymów oksydoredukcyjnych w trwałe grupy S-S, to jest w postać utlenioną tych enzymów, co z kolei powoduje zaburzenia w równowadze procesów chemicznych mięśnia sercowego, zwolnienie, a następnie osłabienie jego pracy, sprowadzając niewydolność krążenia zarówno pochodzenia sercowego, jak i naczyniowego.

Pogląd, ustalający zjawiska kompensacyjne z układu cholinergicznego we wstrząsie, znajduje potwierdzenie również w badaniach *Reilly'ego*, który wyodrębnił istnienie tak zwanego zespołu podrażnienia nerwowego. Stwierdził on mianowicie, że długotrwałe drażnienia nerwów trzewnych lub zwojów współczulnych wywołuje daleko idące zmiany krążeniowe w różnych narządach, nawet odległych, w związku z odruchami wegetatywnymi. W badaniach jego w związku z dużym podrażnieniem nerwów współczulnych występowała, jak widać, kompensacja patologiczna z układu cholinergicznego i powstawały nieodwracalne objawy zaburzeń krążenia, związane z nadmiernym wyzwaniem acetylocholinyl i histaminy. *Reilly* nie uwypukla i nie wyodrębnia kompensacyjnych zjawisk związanych z układem cholinergicznym, powstających jako reakcja wegetatywna w odpowiedzi na nadmierne podrażnienie układu adrenergicznego, i nie określa roli układu cholinergicznego w powstawaniu objawów acetylocholinyl, chociaż objawy zaburzeń w krążeniu łączy z działaniem acetylocholinyl i histaminy, a więc z kompensacją patologiczną z układu cholinergicznego.

Podana przeze mnie koncepcja kompensacji fizjologicznej i kompensacji patologicznej z układu przywspółczulnego we wstrząsie pourazowym wymaga jeszcze dalszych badań doświadczalnych i uzupełnienia spostrzeżeniami klinicznymi. Daje ona jednak możliwość wyłonienia ogólnej definicji wstrząsu pourazowego, która brzmi: wstrząs pourazowy jest patologicznym odczynem układu wegetatywnego, zwłaszcza cholinergicznego, dającym w wyniku skojarzone zaburzenia czynności wszystkich narządów, przede wszystkim zaś układu krążenia krwi.

Otrzymano: 25. X. 1957.