

JAN KIERSZ

WPŁYW REZERPINY WE WSTRZĄSACH DOŚWIADCZALNYCH \*

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

Próba użycia rezerpiny jako środka prewencyjnego we wstrząsie i w ogóle w stanach alergicznych może być podyktowana wieloma względami. Składają się na nie możliwości usuwania pewnych stałych objawów wstrząsowych jak zaburzeń skurczowych, hemodynamicznych i oddechowych, a dalej możliwości usuwania względnie wiązania powstających i mających znaczenie we wstrząsie ciał chemicznych, przede wszystkim histaminy i 5-hydroksytryptaminy czyli serotoniny.

Wiadomo, że rezerpina w pewnym stężeniu działa przeciwskurczowo na mięśnie gładkie różnych narządów i systemów. Tak np. zmniejsza skurcze perystaltyczne izolowanego jelita różnych zwierząt, także i psa, obniżając aktywność skurczów wywołanych acetylocholiną lub histaminą [22]. Natomiast w każdym stężeniu rezerpina przejawia wpływ depresyjny na ciśnienie tętnicze, choć zasadniczo efekt ten wyraźnie występuje u osobników z podwyższonym ciśnieniem. Działanie to polega na wpływie rezerpiny na mięśniówkę obwodowych naczyń krwionośnych przez redukcję ich oporu zarówno u zwierząt (u kotów [2] i psów [13, 18, 19]) jak i u człowieka [17, 29]. U normotonicznych psów działanie to może słabo się zaznaczać [18]. Równocześnie przez zniesienie oporu obwodowych naczyń — jak się przekonałem [11] — rezerpina już w średnich dawkach może wpływać korzystnie na wstrząsowe zaburzenia wydzielania moczu i może zapobiec anurii we wstrząsie anafilaktycznym i barwikowym. Na pracę serca rezerpina zdaje się nie wpływać ani u człowieka [24] ani u psa [18, 19, 23, 31]. Podobnie, również średnie dawki rezerpiny nie zmieniają czynności oddechowych i tylko niektóre odruchy z chemoreceptorów mogą ulec odchyleniu [1]. U zwierząt doświadczalnych, zwłaszcza u psów, rezerpina podnosi poziom glikozy we krwi [12, 14] choć obserwacje kliniczne wykazują działanie hipoglikemiczne.

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



Działanie rezerpiny według *Brodiego* i współprac., a także według innych badaczy [8] ma opierać się na usuwaniu z ustroju 5-hydroksytryptaminy, szczególnie obficie występującej w mózgu, w jelicie i w płytkach krwi. Ponieważ 5-hydroksytryptamina ma zdolność wywoływania wstrząsu [9] i reakcji anafilaktycznych [21] z wyraźnymi stanami skurczowymi narządów o gładkiej muskulaturze, przede wszystkim naczyń krwionośnych i jelit, oraz ponieważ jest pogłębiającym wstrząs parasympatykomimetikiem, dlatego — gdyby przyjąć hipotezę *Brodiego* — podanie rezerpiny przed wstrzyknięciem antygeny i po krótkim okresie jej działania powinno okazać się korzystne, idące w kierunku złagodzenia czy zniesienia objawów wstrząsowych.

Wreszcie na podkreślenie zasługuje ciekawy stosunek wzajemny dwu amin biogennych mających znaczenie we wstrząsie: histaminy i 5-hydroksytryptaminy, zwłaszcza wpływ 5-hydroksytryptaminy przez wyzwolenie z tkanek histaminy [10, 20, 30] oraz równoczesne działanie obu tych ciał, uszkadzające naczynia krwionośne [25].

Zestawienie tych faktów skłoniło mnie do użycia rezerpiny w trzech rodzajach wstrząsu doświadczalnego, mianowicie we wstrząsie barwikowym, anafilaktycznym i peptonowym. Wstrząs barwikowy został w naszej pracowni szczególnie dobrze poznany i jako model wstrząsu doświadczalnego okazał się bardzo dogodny do studiów nad wstrząsem w ogólności ze względu na szeroką analogię do objawów w innych wstrząsach (*Czarnecki*). Dwa dalsze wstrząsy: anafilaktyczny i peptonowy zostały wybrane nie tylko ze względu na dziś klasyczny już model wstrząsu, ale ze względu na to, że we wstrząsach tych rozpad aminokwasów jest szczególnie wyraźny, a zatem i powstawanie amin biogennych — histaminy i 5-hydroksytryptaminy.

#### METODYKA

Badania przeprowadzono na 42 psach obu płci z przewagą samców, wagi 4,8—16,8 kg. Zwierzęta pozostawały w stałych warunkach bytu i wyżywienia, w dniu zaś doświadczenia były na czczo. Badania przeprowadzono w narkozie chloralozowej. Ciśnienie tętnicze rejestrowano kimograficznie za pomocą manometru rtęciowego Ludwiga z *a. carotis comm. d.*, a oddychanie za pomocą rurki tracheotomijnej z bębniarka Mareya z tchawicy. Rezerpinę (sedaraupinę f-my Boehringer) w ilości 0,5 lub 1 mg/kg wstrzykiwano do żyły odpiszczelowej prawej 5 minut przed wywołaniem wstrząsu barwikowego. Czas trwania iniekcji wynosił 1 minutę.

Całość doświadczeń obejmuje 3 grupy po 12 zwierząt, podzielone w zależności od rodzaju wstrząsu. Wstrząs barwikowy wywoływano iniekcją 0,1 g/kg błękitu trypanu, trwającą 20 sekund. Celem wywołania wstrząsu peptonowego wstrzykiwano 1 ml/kg 10% peptonu Wittego. Do doświadczeń z anafilaktycznym wstrząsem posługiwano się psami uczulonymi surowicą końską w następujący sposób: pierwszego dnia wstrzyknięto im podskórnym 3 ml/kg, ósmego dnia tę samą ilość domięśniowo

i piętnastego dnia — podczas doświadczenia — 1 ml/kg dożylnie. Wszystkie trzy rodzaje ciał wstrząsotwórczych podawano dożylnie przez *v. saphena d.* Materiał doświadczalny oceniano na podstawie porównania z 6 doświadczeniami kontrolnymi (po 2 doświadczenia dla każdego antygeny) oraz porównania z wynikami licznych doświadczeń opisanych w pracach poprzednich, a stanowiących również materiał kontrolny dla doświadczeń niniejszej pracy.

Na załączonych rycinach, stanowiących wycinki kimogramów, u góry znajdują się krzywe oddychania, poniżej krzywe ciśnienia tętniczego z zaznaczonymi wartościami w mm Hg oraz u dołu linii sygnału elektrycznego, rejestrujące moment iniekcji i czas w działkach sekundowych.

Oprócz tego w 9 doświadczeniach (po 3 dla każdego rodzaju wstrząsu) nerw trzewiowy większy, odsłonięty w okolicy nerki podczas uśpienia, pobudzano prądem faradycznym przed rozpoczęciem doświadczenia i po zastosowaniu rezerpiny i ciała wstrząsotwórczego. W każdym doświadczeniu wielkość bodźca elektrycznego była dokładnie odmierzona. W doświadczeniach tych oznaczano nadto ilość płynu w surowiczych jamach ciała.

## WYNIKI

### *Wstrząs barwikowy*

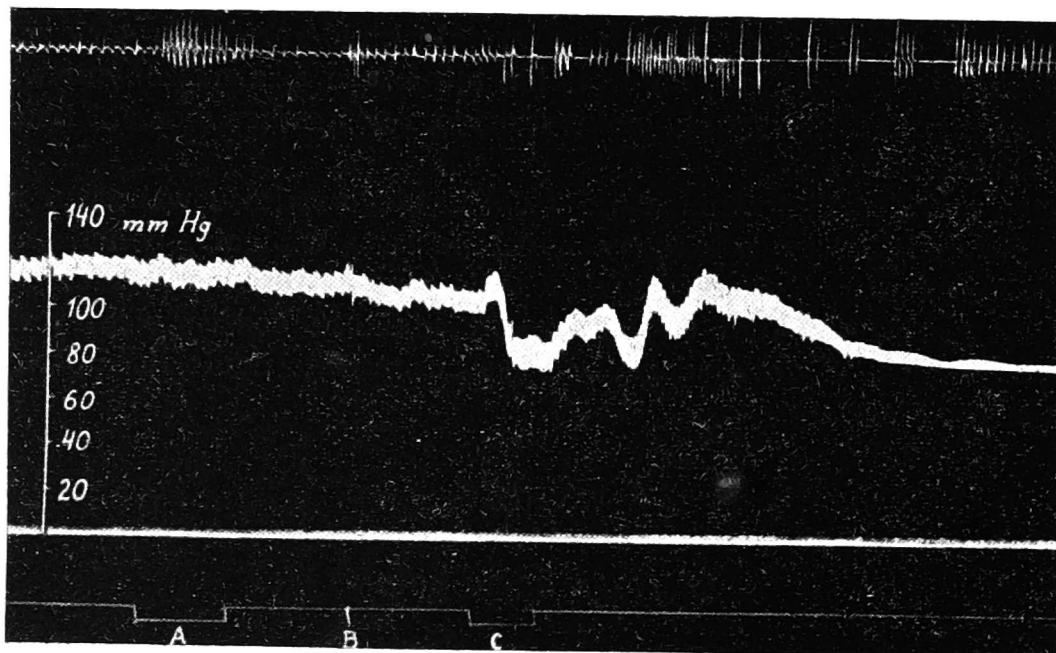
*Zaburzenia oddechowe*, występujące stale we wstrząsie barwikowym, nie ulegały zmianie pomimo uprzedniego wstrzyknięcia rezerpiny. Sama rezerpina, zastosowana w dawkach 0,5 lub 1,0 mg/kg, wywoływała zwiększenie amplitudy oddechowej tylko w momencie wstrzykiwania. Podobnie jak w doświadczeniach kontrolnych, po wstrzyknięciu dawki wstrząsowej błękitu trypanu zrazu następowało przyspieszenie ruchów oddechowych i zwiększenie ich amplitudy najczęściej z przewagą wydechu, a następnie pojawiały się krótkie okresy bezdechu lub też oddychanie zmniejszało się wybitnie, by w końcu wolno i stopniowo dojść do wartości wyjściowych.

Przedstawione na ryc. 1 ruchy oddechowe z doświadczenia 7 są — zarówno po wstrzyknięciu rezerpiny jak i barwika — dość typowe.

*Ciśnienie tętnicze*, mierzone z tętnicy szyjnej, po dożylnym wstrzyknięciu rezerpiny w stosowanych dawkach, nie wykazywało w początkowym kilkuminutowym okresie żadnych zmian lub najczęściej tylko nieznaczne obniżenie o kilka mm Hg. Jedynie w 2 przypadkach zastosowania rezerpiny w dawce 1,0 mg/kg ciśnienie obniżyło się o 20 mm Hg w stosunku do poziomu początkowego. Osobno wykonane w tych samych warunkach doświadczenia kontrolne wykazały, że rezerpina w dawce 1 mg/kg obniżała ciśnienie o 20—25 mm Hg na okres 3—4 minut, po czym ciśnienie wracało do wartości wyjściowych, a następnie bardzo wolno obniżało się tak, że po 2 godzinach ciśnienie było o 35—40 mm Hg niższe od poziomu wyjściowego. Dawki rezerpiny 0,5 mg/kg wywoływały tylko nieznaczne i również chwilowe obniżenie ciśnienia tętniczego, a które wyraźnie występowało dopiero po 2 godzinach i wykazywało niższy poziom najwyższej

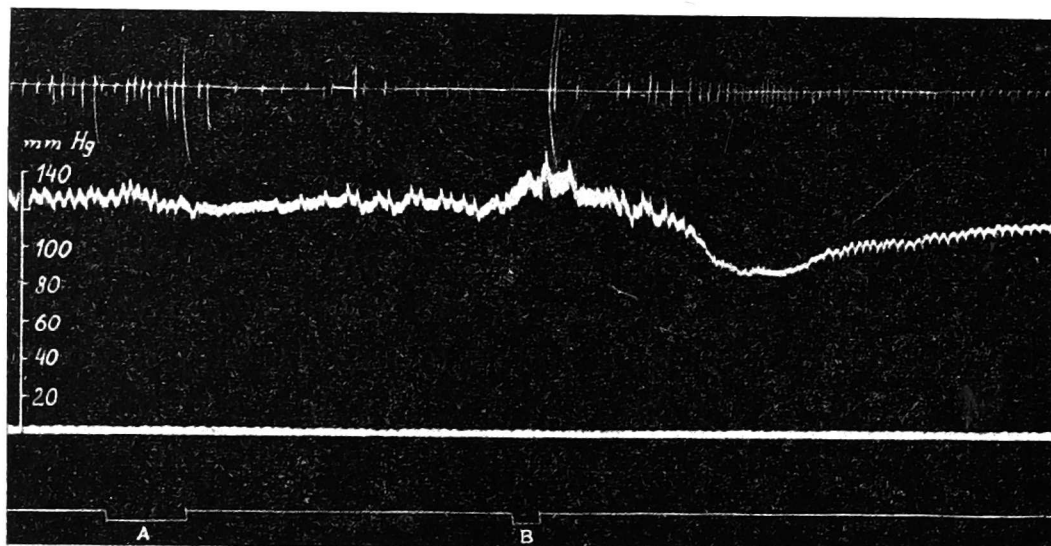
o 25 mm Hg. Dlatego celem uniknięcia szybkich reakcji po wstrzyknięciu rezerpiny, przerywano rejestrację na okres 5 minut.

Z chwilą wstrzyknięcia dawki wstrząsowej barwika ciśnienie zachowywało się różnie. Na 12 doświadczeń wstrząsu barwиковego w 6 doświad-



Ryc. 1.

zeniach obniżenie ciśnienia było nieznaczne, o 6—40 mm Hg, przy czym spadało do wartości 105—76 mm Hg na okres 2—3 minut. W podanym przykładzie z doświadczenia 5 na ryc. 2, ciśnienie spadło z 120 mm Hg



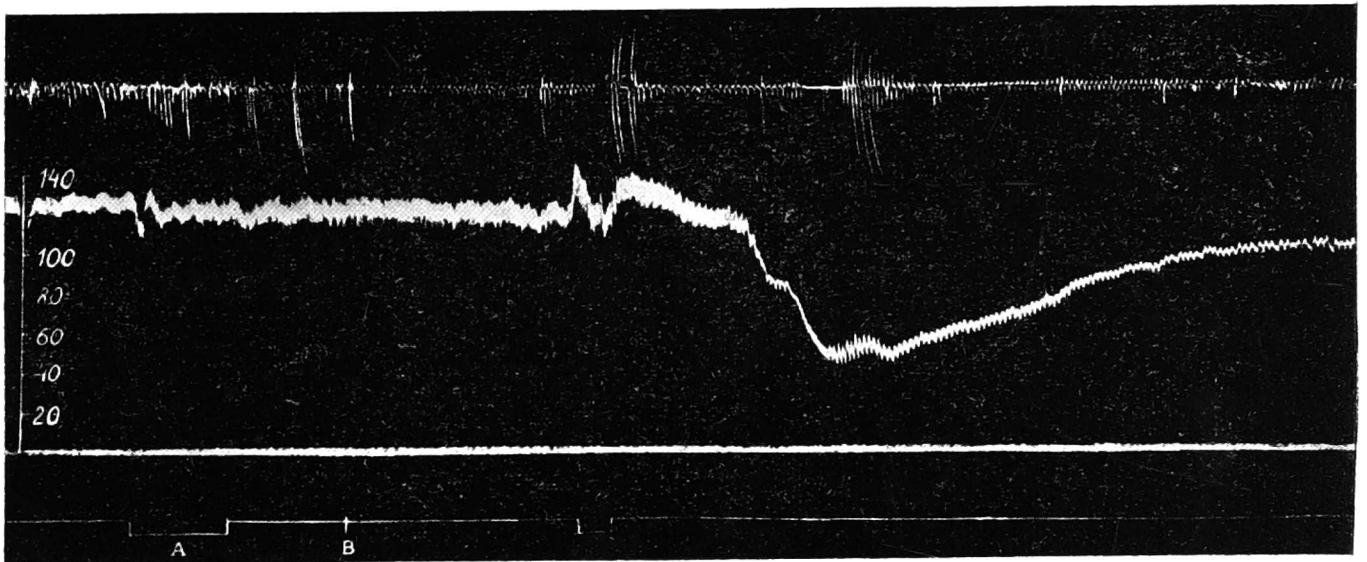
Ryc. 2.

o 32 mm Hg, tj. do 88 mm Hg na okres 2 minut, a następnie wyrównało się. W 2 doświadczeniach obniżenie ciśnienia było podobne (do około 80 mm Hg) i na tym poziomie utrzymywało się nieco dłużej, mianowicie 6—11 minut. W pozostałych 4 doświadczeniach wstrząsu barwиковego następo-

wał spadek ciśnienia jeszcze większy, lecz krótkotrwały i o znacznie łagodniejszym przebiegu niż w doświadczeniach kontrolnych. Świadczy o tym wycinek kimogramu z doświadczenia 3, przedstawiony na ryc. 3.

Jakkolwiek więc wpływ rezerpiny w kierunku hamowania wstrząsowego spadku ciśnienia okazał się niepewny, jednak zaznaczał się wyraźnie w każdym doświadczeniu.

Tętno nieco zwolnione po rezerpinie, po wstrzyknięciu dawki wstrząsowej barwika przyspieszyło się wyraźnie, choć w różnym stopniu w poszczególnych doświadczeniach.



Ryc. 3.

Zaburzeń czynności przewodu pokarmowego nie stwierdzono. Szczególnie skurcze mięśni gładkich ze wzmożoną perystaltyką i ruchami wymiotnymi, tak charakterystyczne dla doświadczeń kontrolnych, nie pojawiły się w żadnym doświadczeniu. Podobnie uległy zahamowaniu skurcze pęcherza moczowego.

#### Wstrząs peptonowy

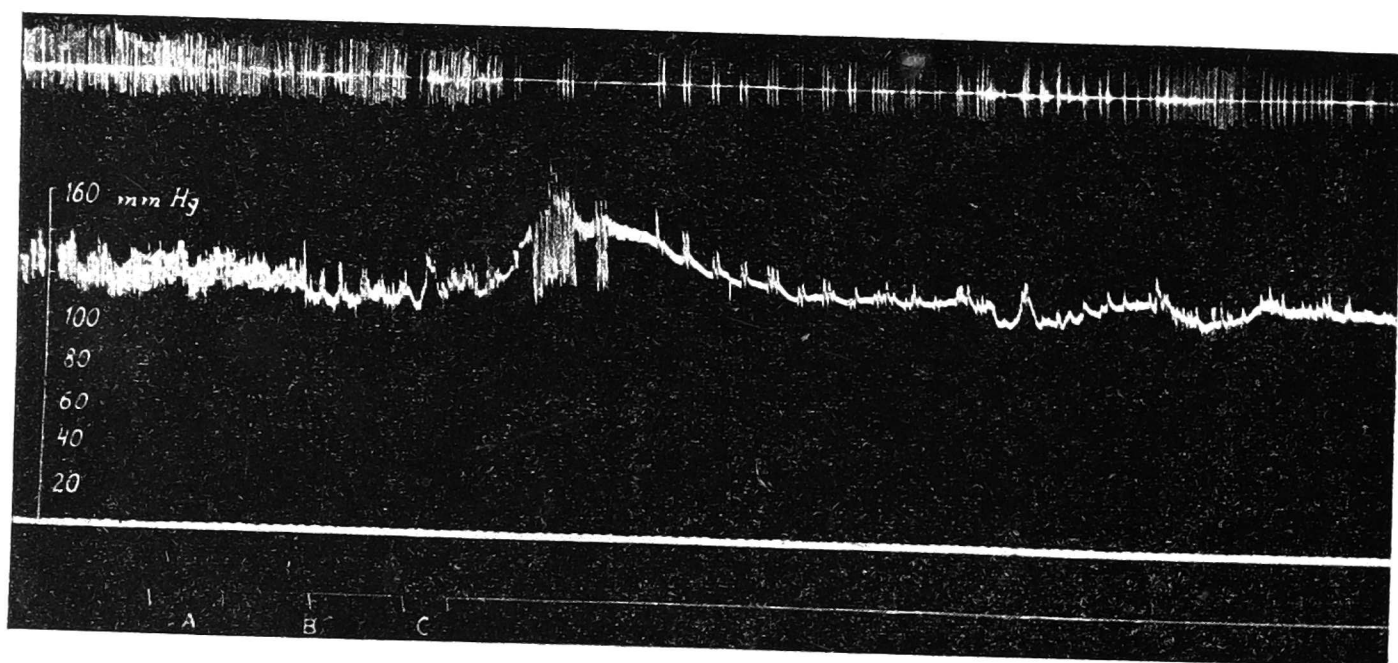
Po wstrzyknięciu rezerpiny, a następnie dawki wstrząsowej peptonu Wittego, *ruchy oddechowe* przyspieszyły się i pogłębiły, tak że pneumogramy były podobne do pneumogramów kontrolnych doświadczeń wstrząsu peptonowego. Pogłębienie amplitudy dochodziło do 2-krotnej rozpiętości pierwotnej. Ilość ruchów mniej więcej podwajała się. Zmiany te nie trwały jednak dłużej niż 1—2 minut, po czym następowało przeciwnie — zwolnienie ruchów oddechowych i powrót do normy. Równocześnie zaznaczało się zmniejszenie amplitudy oddechowej w różnym stopniu nasilone, również krótko trwające i szybko wracające do stanu prawidłowego. Taki przebieg zmian oddechowych był w 8 doświadczeniach na 12 przeprowa-

dzonych, niezależnie od tego czy równocześnie następowało obniżenie ciśnienia tętniczego, czy nie.

Ryc. 4 przedstawia wycinek kimogramu z doświadczenia 19 z typowymi zmianami oddechowymi.

Natomiast w 4 doświadczeniach nie wykazano żadnych zmian w oddychaniu, podczas gdy ciśnienie tętnicze albo nie zmieniało się, albo tylko nieznacznie podwyższało się. Ryc. 5 ilustruje pneumogram jednego z tych doświadczeń [15].

Samo wstrzyknięcie rezerpiny nie wywołało w ciągu 5 minut w 11 doświadczeniach żadnych zmian w ciśnieniu tętniczym, a w jednym doświadczeniu obniżyło poziom ciśnienia o 6 mm Hg. Z 12 wykonanych doświad-

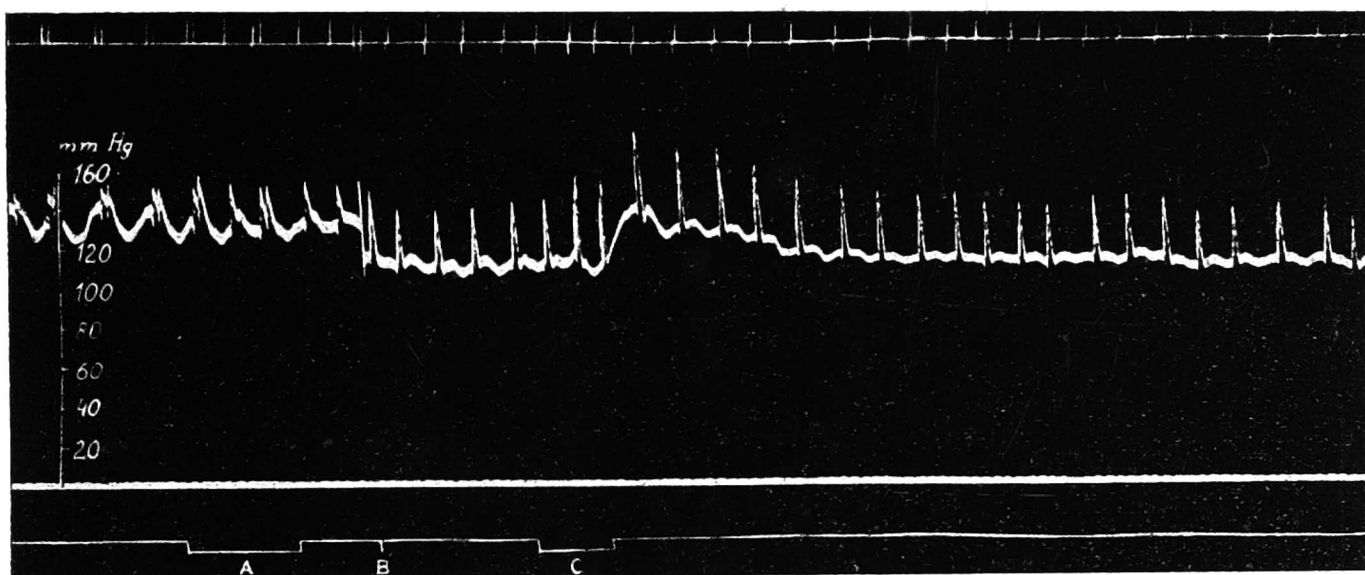


Ryc. 4.

czeń z wstrzyknięciem dawki wstrząsowej peptonu po rezerpinie, w 4 doświadczeniach nastąpiło stosunkowo niewielkie, ale wyraźne podwyższenie ciśnienia tętniczego (o 24—32 mm Hg) trwające 2 lub 3 minuty, po czym ciśnienie wróciło do poziomu wyjściowego. W doświadczeniach tych poziom ciśnienia w ogóle nie obniżał się poniżej prawidłowego i również nie wystąpiły inne objawy wstrząsu. Taki przebieg ciśnienia był w doświadczeniach 19 i 15, z których krzywe przedstawiono na ryc. 4 i 5.

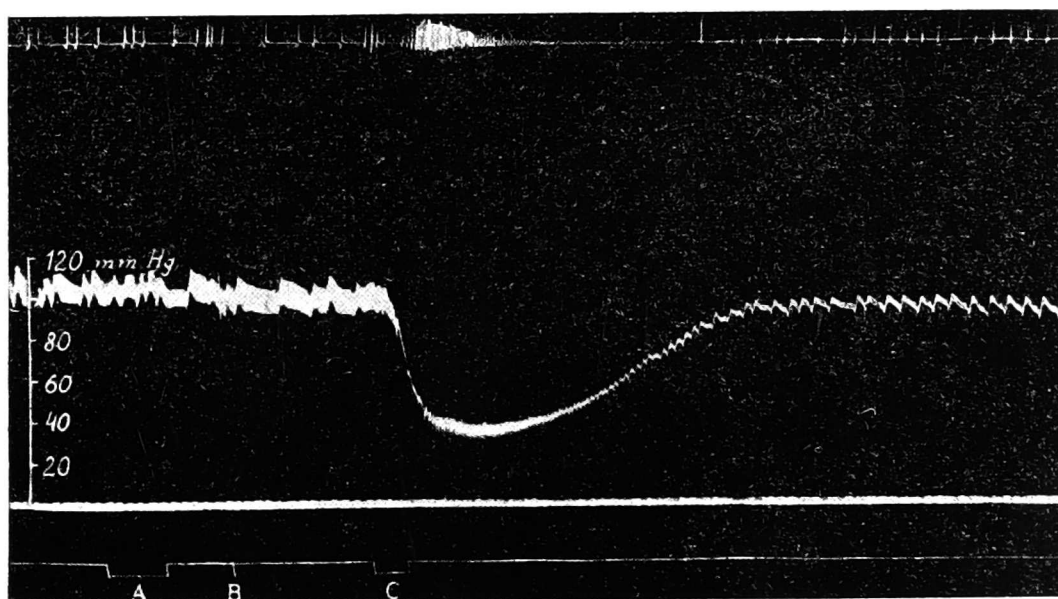
W 4 przypadkach nastąpiło tylko chwilowe i nieduże (o 27—40 mm Hg) obniżenie ciśnienia. W pozostałych 4 doświadczeniach ciśnienie opadło na okres 1—2 minut do 65, a nawet do 40 mm Hg, ale następnie już w ciągu 2—5 minut wzrosło do normy (np. w doświadczeniu 16, przedstawionym na ryc 6). W żadnym jednak przypadku przebieg krzywej ciśnienia nie przypominał doświadczeń kontrolnych wstrząsów bez stosowania rezer-

piny, gdyż powrót do wartości prawidłowych był znacznie szybszy, trwał kilka minut, a nie — jak w doświadczeniach kontrolnych — dopiero następował po 30—45 minutach.



Ryc. 5.

Widocznych zmian w *czynności serca* nie stwierdzono. Jedynie po rezerpinowej bradykardii wstrzyknięcie peptonu wywoływało chwilowe przyspieszenie tętna.

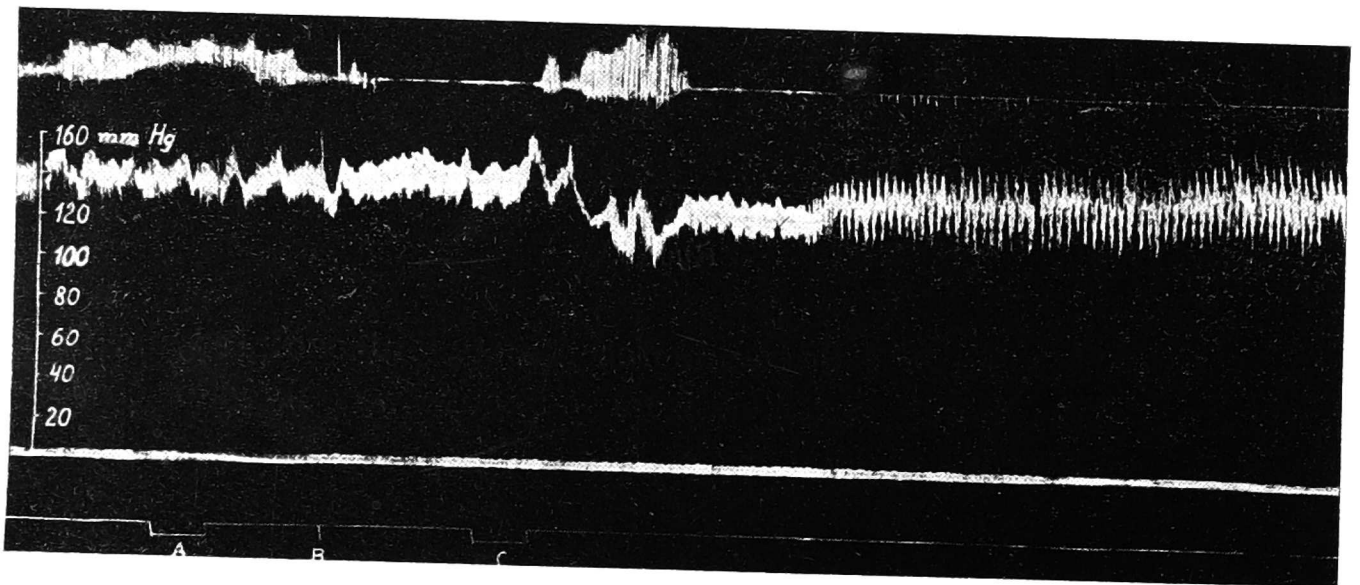


Ryc. 6.

We wszystkich doświadczeniach wstrząsu peptonowego po rezerpinie prawidłowa *perystaltyka jelit* nie uległa zmianom. Ruchy wymiotne ani skurcze pęcherza moczowego nie wystąpiły.

### Wstrząs anafilaktyczny

U uczulonych surowicą końską psów, u których wstrzyknięto rezerpinę dawka surowicy wywołująca wstrząs powodowała powstanie zaburzeń oddechowych, podobnie jak ciała wstrząsorodne w obu rodzajach poprzednio opisanych wstrząsów. Ruchy oddechowe z okresem nasilenia i zmniejszenia oraz okresem wolnego powrotu do wartości wyjściowych — zupełnie przypominają doświadczenia kontrolne wstrząsu anafilaktycznego, tj. wykonane w tych samych warunkach, lecz bez stosowania rezerpiny (np. w doświadczeniu 29, ryc. 7). Tylko w 3 doświadczeniach — na 12 przeprowadzonych doświadczeń — ruchy oddechowe wraźnie nie nasilały się,



Ryc. 7.

podczas gdy we wszystkich pozostałych obserwacjach przebiegały zupełnie podobnie.

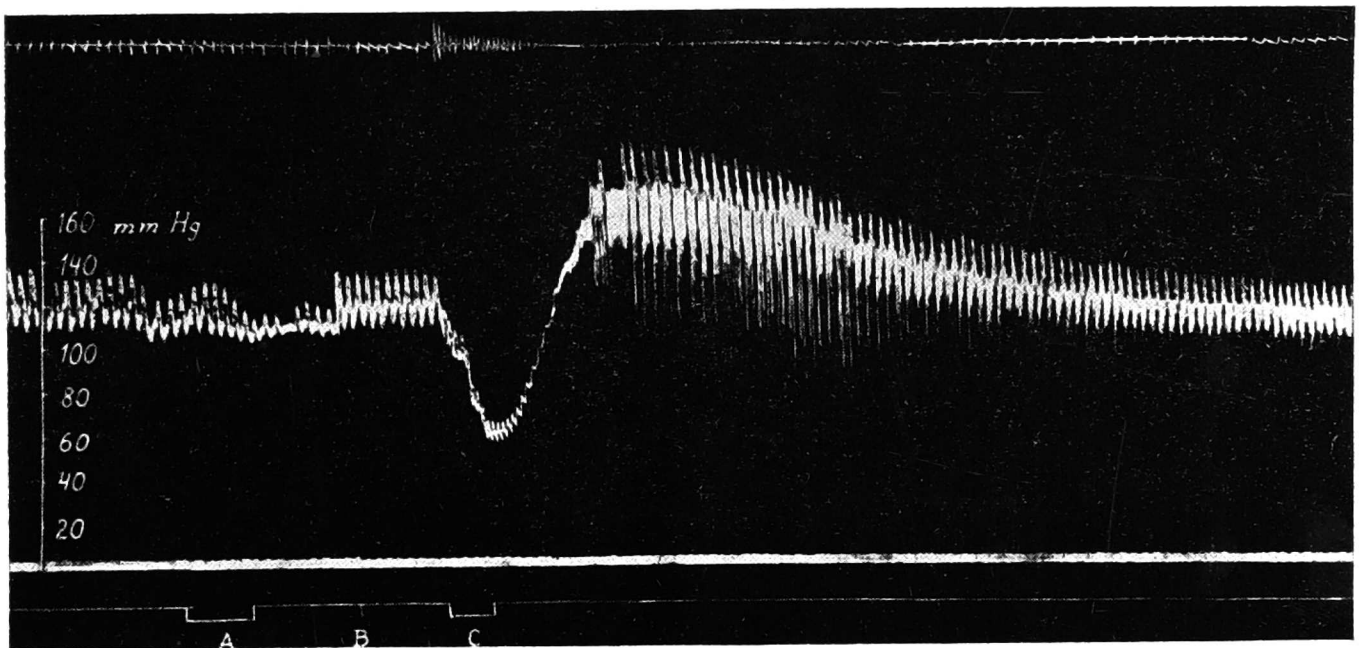
Cisnienie tętnicze po wstrzyknięciu rezerpiny do żyły odpiszczelowej zachowywało się podobnie jak podczas obserwacji obu poprzednio omówionych grup doświadczeń. Przeważało obniżenie o kilka mm Hg w okresie 5-minutowym. Po dożylnym wprowadzeniu surowicy na 12 dokonanych doświadczeń, w 4 doświadczeniach ciśnienie opadło zaledwie o 8—28 mm Hg i po 2—4 minutach powróciło do normy. W przykładowo przedstawionym na ryc. 7 wycinku kymogramu z doświadczenia 29 ciśnienie obniżyło się o 20 mm Hg i po 2 minutach powróciło z powrotem do poziomu wyjściowego. W 5 doświadczeniach ciśnienie opadało stosunkowo łagodnie — w porównaniu do doświadczeń kontrolnych, dochodząc do 70, a nawet do 42 mm Hg i z tego poziomu w ciągu kilku lub kilkunastu minut podniosło się do poziomu jaki był w chwili rozpoczynania poszczególnych eksperymentów. Natomiast w 3 doświadczeniach, po chwilowym obniżeniu w cza-



się wstrzykiwania, ciśnienie wróciło do poziomu wyższego, z którego następnie powoli dochodziło do poziomu prawidłowego.

Na przykładowo podanym wycinku kimogramu z doświadczenia 33 (ryc. 8), w czasie wstrzykiwania surowicy następowało łagodne obniżenie ciśnienia tętniczego z 135/110 do 70/60 mm Hg, ale zaraz po przerwaniu iniekcji poziom ciśnienia podniósł się do około 180 mm Hg, a następnie wolno opadał w ciągu 4 minut do wartości prawidłowych.

Odnośnie *czynności serca* stwierdzono, że z chwilą wstrzyknięcia dawki wywołującej surowicy bradykardia ustępowała, przechodząc niekiedy w chwilową tachykardię.

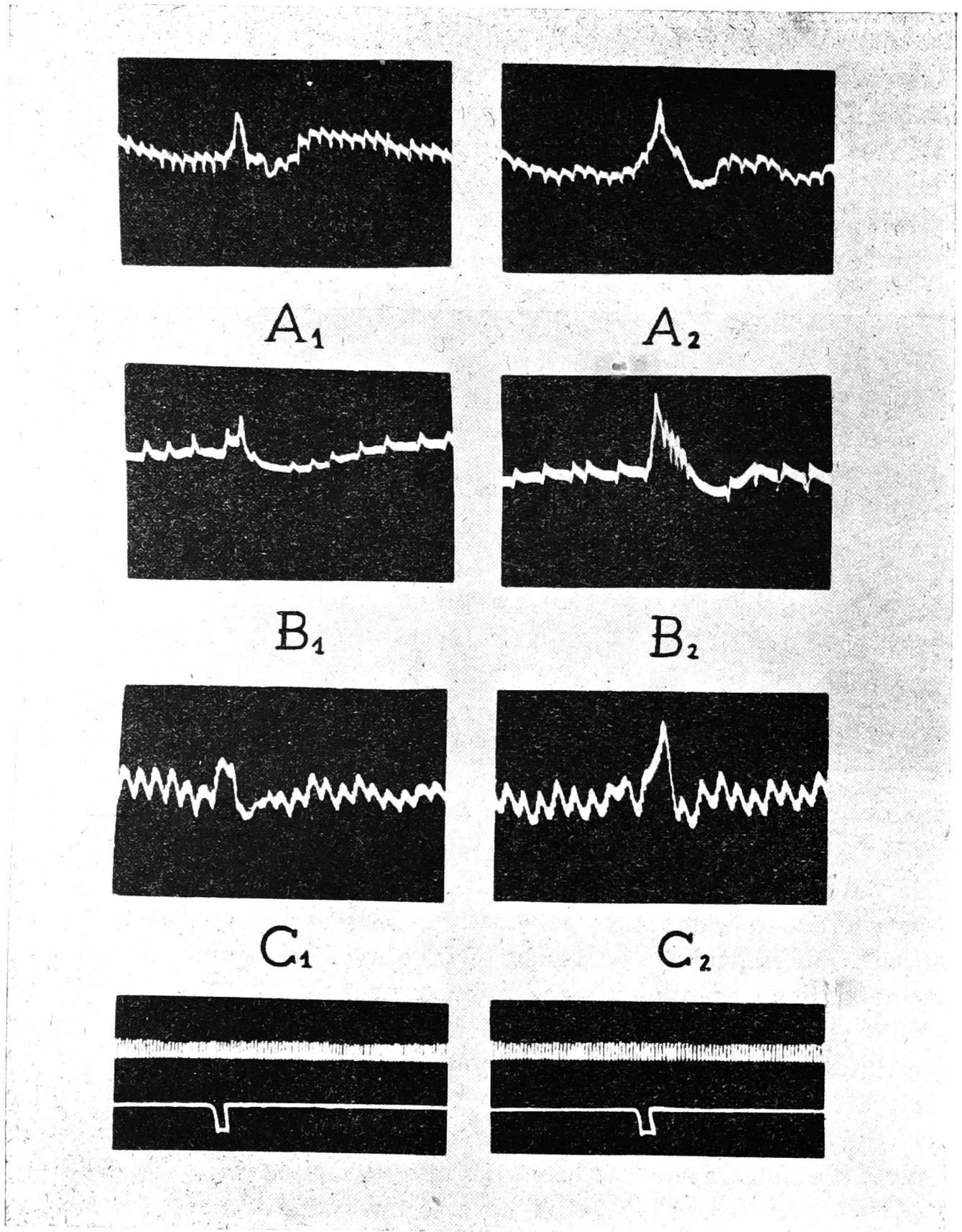


Ryc. 8.

Na 12 doświadczeń wstrząsu anafilaktycznego, w 11 doświadczeniach nie stwierdzono wzmożonej *perystaltyki jelit*, a we wszystkich doświadczeniach nie zauważono odruchów wymiotnych. Podobnie też nie wystąpiły zaburzenia czynności pęcherza moczowego.

Na 9 prób wywołania reakcji odruchowej zwyczajki ciśnienia tętniczego na *podrażnienie prądem faradycznym nerwu trzewiowego większego* we wszystkich 3 rodzajach wstrząsu, w 7 przypadkach uzyskano pewne różnice. Były to doświadczenia, w których po wywołaniu wstrząsu ciśnienie tętnicze nie ulegało zmianie lub tylko nieznacznie obniżało się. We wszystkich tych przypadkach pobudzenie n. trzewiowego po wstrzyknięciu rezerpiny i ciała wstrząsotwórczego dawało zwyczajkę ciśnienia nieco większą niż przed doświadczeniem, zaraz po uśpieniu zwierzęcia. Różnice te są jednak stosunkowo nieznaczne, bo nie przekraczają 14 mm Hg. Na ryc. 9 zestawiono uzyskane efekty po jednym przykładzie dla każdego rodzaju wstrząsu: barwikowego (A), peptonowego (B) i anafilaktycznego (C) przed

wprowadzeniem rezerpiny [1] i po zastosowaniu rezerpiny i wstrzyknięciu ciała wstrząsorodnego [2].



Ryc. 9.

We wszystkich 9 doświadczeniach kontrola zawartości płynu w jamach surowicznych wykazała ich prawidłową objętość.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Jak wykazały niniejsze obserwacje trzech rodzajów wstrząsu doświadczalnego — zmiany w oddychaniu, wywołane ciałami wstrząsotwórczymi po uprzednim wstrzyknięciu rezerpiny, nie odbiegają od zaburzeń stwierdzanych we wstrząsach kontrolnych. Rezerpina zatem użyta w dawkach 0,5 i 1 mg/kg nie zapobiega wstrząsowym zmianom w oddychaniu. Natomiast wyraźny jest wpływ rezerpiny, w dużym procencie przypadków hamujący całkowicie lub częściowo spadek ciśnienia tętniczego, względnie opóźniający go. Podobnie nie ulega wątpliwości hamujący wpływ rezerpiny na wstrząsowe skurcze mięśni gładkich, zaznaczający się we wszystkich doświadczeniach.

Przeciwskurczowe działanie rezerpiny na mięśnie gładkie we wstrząsie można wytłumaczyć wpływem przeciwhistaminowym, co jest zgodne z obserwacjami *Plummera* i współprac. [22]. Autorzy zauważyli bowiem u zwierząt doświadczalnych, a także u psów, że rezerpina znosi skurcze mięśni gładkich, wywołane acetylocholiną lub histaminą. Z drugiej strony własne obserwacje zaprzeczają doniesieniom niektórych autorów [2, 22, 23, 27] jakoby rezerpina wpływała pobudzająco na czynność motoryczną jelit, tym bardziej, że stwierdzono wpływ rezerpiny hamujący perystaltykę izolowanego jelita [2, 22]. Za tym przemawiają też obserwacje kliniczne, pouczające, że małe dawki rezerpiny nawet podane dożylnie, nie wykazują aktywności na żadnym odcinku przewodu pokarmowego.

Wpływ rezerpiny na ciśnienie tętnicze, nieznacznie je zmniejszający w użytych dawkach, potwierdza własne poprzednie obserwacje [13], a także obserwacje innych autorów [18]. Chodzi o to, że chociaż rezerpina należy do ciał depresyjnych, wyraźnie działających w nadciśnieniu i nieznacznie w stanach normotonicznych, to równocześnie jednak wykazuje działanie skierowane przeciw histaminie i serotoninie. Przemawiają za tym obserwacje *Waalkesa* i *Weisbacha*, którzy stwierdzili po rezerpinie obniżenie poziomu obu tych amin biogennych we krwi szczurów [33] i królików [34].

Poza tym korzystne działanie rezerpiny we wstrząsie polega prawdopodobnie nie na wzmożeniu niektórych odruchów przez układ współczulny, ale na zniesieniu reakcji układu przywspółczulnego, zwłaszcza przez usuwanie serotoniny, hamującej rozpad acetylocholino przez cholinesterazę. Można przypuszczać, że działanie to wyraża się bezpośrednio przez zakończenia w mięśniach naczyniowych, ponieważ odnerwienie naczyń nie wstrzymuje od reakcji naczyń krwionośnych na rezerpinę [15]. Za tym przemawiają niektóre wyniki niniejszych doświadczeń z uzyskaną nieznacznie zwiększoną reakcją na pobudzenie n. trzewiowego w. u psów oraz wyniki licznych autorów zestawione przez *Beina* [3]. Własne efekty są

jednak zbyt słabe, aby mogły tłumaczyć zahamowanie zmian hemodynamicznych wyłącznie na drodze wzmożonej czynności układu współczulnego.

W badaniach, przeprowadzonych przez *Schmitterlöwa* u różnych zwierząt, a także u psów, wykazano, że we wszystkich elementach nerwowych układu współczulnego, a szczególnie w naczyniach krwionośnych nagromadza się noradrenalina. Rezerpina usuwa noradrenalinę z tego magazynu i dlatego zmienia reakcję naczyń krwionośnych na różne czynniki [6]. W świetle tych faktów oraz niniejszych badań wytłumaczalny jest fakt wzrostu poziomu cukru we krwi po rezerpinie u psów — stwierdzony w naszych poprzednich badaniach [12] i dlatego obustronne przecięcie n. trzewiowego w. u psów i u królików nie zmienia tego wpływu [14].

Wiadomo też, że poziom adrenaliny po rezerpinie zmniejsza się u ludzi [5] powodując obniżenie poziomu glikozy i że rezerpina nie ma wpływu na oksydazę adrenaliny [2]. Pomimo tego rezerpina pozostaje w stałej korelacji z adrenaliną i noradrenaliną, podobnie jak z serotoniną [32] i histaminą [25]. Ten stały stosunek rezerpiny do ciał dynamicznych jest prawdopodobnie we wstrząsie daleko ważniejszy niż sama zmiana napięcia układu vegetatywnego przez centralne hamowanie czynności ośrodków współczulnych, a nawet niż wpływ na zakończenia obwodowe.

Wniosek ten, na podstawie naszej dotychczasowej obserwacji oraz niniejszych spostrzeżeń, potwierdzają badania *Schneidera* i *Rineharta*, w których rezerpina u nieuszkodzonych zwierząt odwraca działanie serotoniny i powoduje podwyższenie ciśnienia tętniczego, podobne do działania adrenaliny, a także doświadczenia *Maxwella* i współprac. przeprowadzone również na uspijonych psach i stwierdzające obwodowo-humoralne działanie sympatyczne rezerpiny. Chociaż działanie to nie przeszkadza ogólnemu wpływowi rezerpiny o przewodzie układu nerwu błędnego, to jednak agonistyczne działanie rezerpiny z ciałami czynnymi układu adrenergicznego wydaje się być decydujące.

Reasumując rozważania wpływu rezerpiny we wstrząsie doświadczalnym dochodzi się do wniosku, że alkaloid ten może wywierać korzystny wpływ przez usuwanie lub wiązanie serotoniny i histaminy, które to ciała mogą być odpowiedzialne za wszystkie objawy wstrząsu: histamina za objawy wynikłe z zaburzeń czynności narządów zbudowanych z muskulatury gładkiej, a 5-hydroksytryptamina za zaburzenia nerwowopochodne. Za tą możliwością przemawia przebieg wstrząsu anafilaktycznego, peptonowego i koloidalnego, w których rozpad aminokwasów jest wzmożony. Zwłaszcza wyraźny jest wpływ rezerpiny hamujący te zaburzenia nerwowopochodne i naczyniowe, które mogą być wywołane przez serotoninę.

## WNIOSKI

Rezerpina, zastosowana u psów dożylnie w dawce 0,5 lub 1,0 mg/kg, może częściowo hamować i opóźnić spadek ciśnienia tętniczego we wstrząsie barwikowym, peptonowym i anafilaktycznym, a czasem może nawet zupełnie zahamować wszystkie objawy hemodynamiczne. Prócz tego rezerpina nie dopuszcza do zaburzeń czynności mięśni gładkich, wzmożonej perystaltyki, ruchów wymiotnych, skurczów pęcherza moczowego itp. Natomiast na wstrząsowe zaburzenia oddechowe nie ma wpływu.

Wydaje się, że w korzystnym działaniu rezerpiny we wstrząsie zmiana napięcia wegetatywnego układu nerwowego, zwłaszcza we wpływie obwodowym, nie posiada decydującego znaczenia. Prawdopodobnie odgrywa tu ważną rolę hamujący wpływ rezerpiny na obie aminy biogenne: histaminę i 5-hydroksytryptaminę, które uszkodzają naczynia krwionośne i są odpowiedzialne za całość objawów wstrząsowych.

*Я. Керш*

## ВЛИЯНИЕ РЕЗЕРПИНА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ШОКАХ.

*Содержание*

Резерпин, применяемый у собак внутривенно в дозах 0,5 или 1,0 мг/кг, может отчасти тормозить и замедлять падение артериального кровяного давления в шоках: коллоидном, пептоновом и анафилактическом, а иногда может даже совершенно затормозить все гемодинамические симптомы. Кроме того резерпин не допускает расстройств и деятельности гладких мышц, усиленной перистальтики, рвотных движений, сокращений мочевого пузыря и т. п. Но напротив, он не оказывает никакого влияния на шоковые расстройства дыхания.

Кажется, что в благоприятном действии резерпина во время шока изменение тонуса вегетативной нервной системы, особенно в периферическом влиянии, не имеет решающего значения. Возможно, что значительную роль играет здесь тормозящее влияние резерпина на оба биогенные амины: гистамин и 5-гидрокситриптамин, которые повреждают кровеносные сосуды и являются фактором, ответственным за совокупность шоковых симптомов.

*J. Kiersz*

## THE EFFECT OF RESERPINE IN EXPERIMENTAL SHOCK

*Summary*

Reserpine, administered intravenously to dogs in doses of 0.5 or 1.00 mg/kg, may inhibit and delay the fall of arterial pressure in dye shock, peptonic and anaphylactic shock, and sometimes may even completely inhibit all hemodynamic symptoms. Apart from this, reserpine prevents functional disturbances of the smooth muscles, increased peristalsis, vomitory movements, contractions of the bladder etc. It has, however, no effect of the respiratory disorders brought about by shock.

It seems that, in this beneficial action of reserpine in shock cases, change in tone of the vegetative nervous system, especially in the peripheral effect, is of no decisive significance. Probably, an important part is played here by the inhibiting effect of reserpine on both biogenic amines: histamine and 5-hydroxytryptamine, which injure the blood vessels and are responsible for all the shock symptoms.

#### PIŚMIENICTWO

1. Bein H. J.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 1955, 61, 4.
2. Bein H. J., Gross F., Tripod J. u. Meier R.: Schweiz. Med. Wschr., 1953, 83, 1007.
3. Bein H. J.: Pharmacol. Reviews, 1956, 8, 435.
4. Brodie B. B., Pletscher A. a. Shore P. A.: Science, 1955, 122, 968.
5. Burger M.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 1957, 230, 489.
6. Burn J. H. a. Rand M. J.: Brit. med. J., 1959, Feb. 14, 394.
7. Czarnecki E.: Acta Biol. Exper., 1949, 15, suppl., 63.
8. Earlier, Wolley, Gaddum: cyt. wg Cronheima (Cronheim G.: Congrès Intern. de Physiol., Résumés des Communications. Bruxelles, 1956, 204).
9. Herxheimer H.: J. Physiol., 1955, 128, 435.
10. Hotovy R. u. Roesch E.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 1958, 232, 369.
11. Kiersz J.: Int. Arch. Allergy, 1957, 10, 376.
12. Kiersz J., Krajewski W., Zmorski T.: Acta Physiol. Pol., 1957, 8, 125 i Archiv. intern. Pharmacodyn., 1957, 113, 114.
13. Kiersz J., Krajewski W., Zmorski T.: Acta Physiol. Pol., 1957, 8, 380.
14. Kurschke H. J. u. Frantz J.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 1955, 224, 269.
15. McQueen E. G., Doyle A. E. a. Smirk F. H.: Nature, 1954, 174, 1015.
16. Maxwell R. A., Ross S. D., Plummer A. J. a. Sigg E. B.: J. Pharmacol. a. Exper. Ther., 1957, 119, 69.
17. Meyer-Leddin H.: Med. Klinik, 1954, 49, 295.
18. Moyer J. H.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 1954, 59, 82.
19. Moyer J. H., Hughes W. a. Huggins R.: Amer. J. med. Sci., 1954, 227, 640.
20. Parratt J. R. a. West G. B.: J. Physiol., 1957, 137, 179.
21. Parratt J. R. a. West G. B.: J. Physiol., 1957, 139, 27.
22. Plummer A. J., Barret W. E. a. Rutledge R.: Amer. J. dig. Dis., 1955, 22, 337.
23. Plummer A. J., Earl A., Schneider J. A., Trapold J. a. Barret W.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 1954, 59, 8.
24. Reubi F., Müller P., Stucki P.: Helv. med. acta, 1954, 21, 493.
25. Rowley A. A. a. Benditt E. P.: J. exper. Med., 1956, 103, 399.
26. Schmiterlów C. C.: Acta physiol. scand., 1948, 16. Suppl., 56.
27. Schneider J. A. a. Earl A. E.: Neurol., 1954, 4, 657.
28. Schneider J. A. a. Rinehart R. K.: J. Pharmakol., 1956, 116, 51.
29. Schumann H.: Klin. Wschr., 1954, 32, 220.
30. Sparrow E. M. a. Wilhelm D. L.: J. Physiol., 1957, 137, 51.
31. Trapold J. H., Plummer A. J. a. Yonkman F. F.: 1954, 110, 205.
32. Valdecasas F. G., Calvet F., Cuenca E. u. Salvá J. A.: ArzneimittelForschg., 1956, 6, 594.
33. Waalkes T. P. a. Weissbach H.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1956, 93, 394.
34. Waalkes T. P., Weissbach H., Bozicevich J. a. Udefried S.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1957, 95, 479.

Otrzymano: 16. I. 1960.