

W. WCISŁO

HEMODYNAMIKA WSTRZĄSU HISTAMINOWEGO

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie
Kierownik: prof. dr J. Kaulbersz

Współczesny rozwój badań hemodynamicznych, zwłaszcza ergometrii komór sercowych i pomiaru przepływu krwi w naczyniach pozwala z dużą dokładnością śledzić rozwój zaburzeń równowagi krążeniowej w różnych fizjo czy patologicznych stanach obciążenia ustroju. Posiadając własną metodykę pomiaru całości zjawisk krążeniowych — częściowo przedstawioną na filmie pt. „Praca serca i ruch krwi w układzie naczyniowym“ (17) przystąpiono do przebadania rozwoju zaburzeń hemodynamicznych podczas histaminowego wstrząsu. Mija już bowiem prawie pół wieku od odkrycia histaminy i stwierdzenia wstrząsorodnego działania na ustrój histaminy i ciał doń podobnych, a mimo to na mechanizm jej działania na krążenie istnieje nadal wiele rozbieżnych poglądów wprowadzających zamęt w ustaleniu właściwej patogenezy oraz zastosowaniu racjonalnego zapobiegania i leczenia tych licznych a praktycznie ważnych nagłych niedomóg krążeniowych (1, 2, 3, 6, 9, 14, 19).

Celem wypracowania możliwie bliskiej prawdzie hipotezy roboczej wyjaśniającej patogenezę histaminowych wstrząsów należało możliwie wszechstronnie przebadać pracę serca i ruch krwi w naczyniach, a z kolei spostrzeżone zaburzenia oceniać z punktu widzenia dynamicznej równowagi regulacyjnych czynników, dostosowujących krążenie do każdorazowych potrzeb ustroju. Należało równocześnie przestrzegać podstawowych, obowiązujących każdego badacza naukowego wytycznych podanych ostatnio pięknie przez *Wiggersa* ku upamiętnieniu trzechsetlecia śmierci *Harvey'a*. Bezsporne bowiem fakty, jak najmniej zniekształcone metodą pomiaru i zapisu, logicznie zebrane i wreszcie obiektywnie zestawione z doświadczeniem minionych i współczesnych pokoleń stanowią niewątpliwie najlepszą drogę do postępu i prawdy.

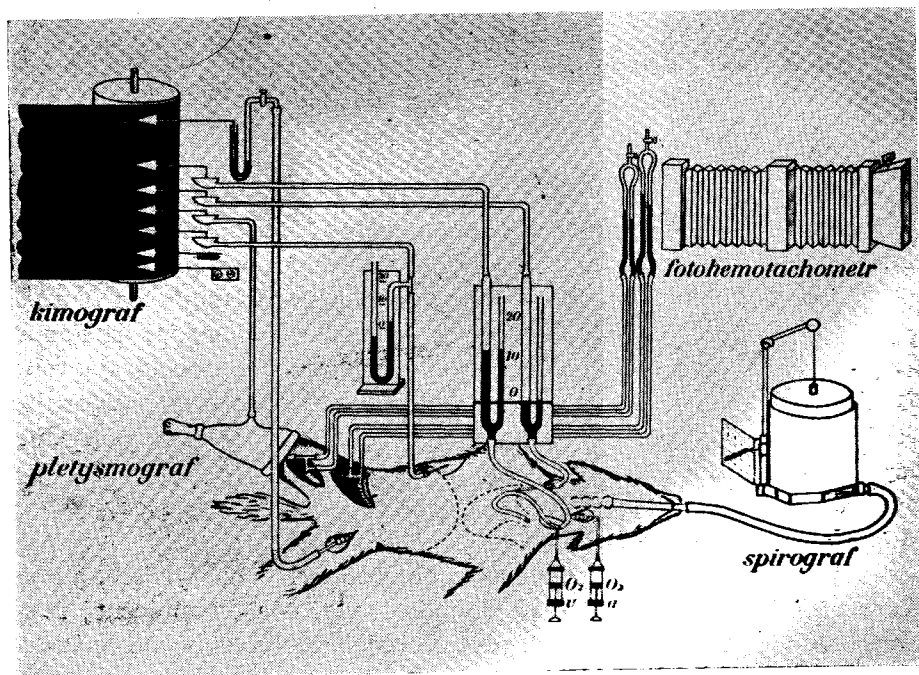
„Hemodynamika wstrząsu histaminowego“, stanowi pierwszą część pracy i zawiera głównie dane metodyczne oraz niektóre ogólne obserwacje pohistaminowych zaburzeń krążeniowych spostrzeganych zarówno w sercu jak i na obwodzie. Mająca się wkrótce ukazać druga część pracy, zatytułowana „Eksperymentalne próby wyjaśnienia patogenezy histami-



nowego wstrząsu" — obejmuje zespół doświadczalnych dowodów ułatwiających wyjaśnienie mechanizmu rozwoju pohistaminowych zaburzeń hemodynamicznych.

METODA

Na 45 zamroczonych lekko morfiną i ewipanem heparynizowanych psach mieszańców wagi 15—25 kg przeprowadzono w warunkach pracownianych jednoczesne pomiary: a) tętniczo-żylnych ciśnień małego i dużego krwiobiegu, b) wyrzutu sercowego, c) przepływu krwi w tętnicy wieńco-



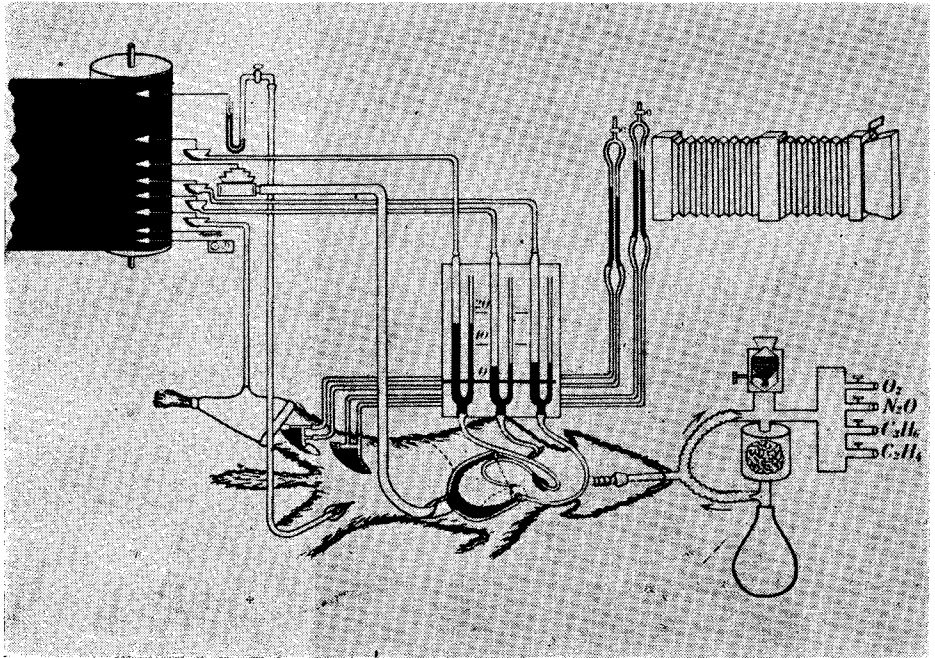
Ryc. 1. Schemat równoczesnego pomiaru u psa z nienaruszoną klatką: wyrzutu sercowego (met. Ficka), ciśnienia tętniczych i żylnych, objętości kończyny i ciśnienia śród-klatkowego oraz przepływu krwi w tętnicy i żyłę udowej (fotohemotachometrem).

Fig. 1. Diagram of simultaneous measurement, in a dog with the thorax intact, of: the cardiac output (Fick's method), the arterial and venous pressures, the limb volume, the intrathoracic pressure and the blood flow in the femoral artery and vein (with a photohaemotachometer).

wej lewej i w naczyniach kończyn oraz d) objętości narządów i oddechowych wahań ciśnienia w klatce piersiowej. Równocześnie przeprowadzono kontrolę elektrycznej czynności serca, ciepłoty ciała, składu gazowego krwi krążącej oraz reakcji odruchowych zwierzęcia. Myślą przewodnią

bowiem każdorazowo zastosowanej metody było dążenie, aby pomiary przeprowadzać w najbardziej naturalnych, rzeczywiście fizjologicznych warunkach z uciekaniem się do czysto wiwisekcyjnych pomiarów tylko w doświadczeniach wstępnych i kontrolnych (ryc. 1).

a) Tętnicze i żylny ciśnienia w dużym i małym krwiobiegu mierzono i zapisywano klasyczną metodą. Średnie ciśnienie w tętnicach somatycznych zapisywano rtęciowym manometrem Ludwiga. Zaś ciśnienia w tę-



Ryc. 2. Schemat bezpośredniej ergometrii komór sercowych czyli jednoczesnego pomiaru wyrzutu sercowego (kardiopletysmografem) i tętniczo-żylnych różnic ciśnień stwarzanych pracą komór obok rejestracji także innych zjawisk krążeniowych.

Fig. 2. Diagram of direct ergometry of the cardiac ventricles, i. e. simultaneous measurement of the cardiac output (with a cardioplethysmograph) and the arterio-venous differences in pressure created by the work of the ventricles, besides the recording of other circulatory phenomena.

nicy płucnej, przedsionku prawym i przynależnym do niej zlewisku żylnym (a przy okazji otwarcia klatki także kontrolnie w przedsionku lewym) mierzono wykorzystując technikę cewnikowania układu sercowo-naczyniowego z użyciem manometrów wodnych własnego pomysłu. Są to dwuramienne manometry, zawieszane linią zerową na wysokości sercowego punktu odniesienia, przy czym jedno ramię manometru podaje istotne wartości mierzonych ciśnień, drugie zaś, połączone z pisakiem, służy do transmisji zmian ciśnień na kimograf.

b) Wyrzut sercowy mierzono kilkoma sposobami.

Średnie wartości wyrzutu oznaczano bezpośrednio metodą Ficka, mierząc minutowe zużycie tlenu spirometrem Krogha a tlenową różnicę tętniczo-żylną (odniesioną do 1 litra krwi) obliczając z analiz gazowych próbek krwi pobieranych metodą cewnikowania prawego i lewego serca i badanych na zawartość O_2 w manometrycznym aparacie Van Slyke'a i Neila.

W doświadczeniach kontrolnych skurczowe wyrzuty sercowe mierzono metodą kardiopletysmograficzną (ryc. 2). Po chwilowym pogłębieniu narkozy i włączeniu ssąco-tłoczącej pompy oddechowej otwierano klatkę piersiową stosując zwykle postępowanie torakochirurgiczne. Następnie nakładano na odsłonięte komory odpowiednio uszczelniony kardiopletysmograf połączony szeroko-kanalowym drenem z mieszkowym pisakiem objętościowym, rejestrującym skurczowo-rozkurczowe oscylacje objętości komór i mierzącym poszczególne wyrzuty sercowe. Kardiopletysmografia podaje również warunki w jakich serce się znajduje informując głównie czy komory pracują bliżej lub dalej od granic swych skurczowo-rozkurczowych możliwości.

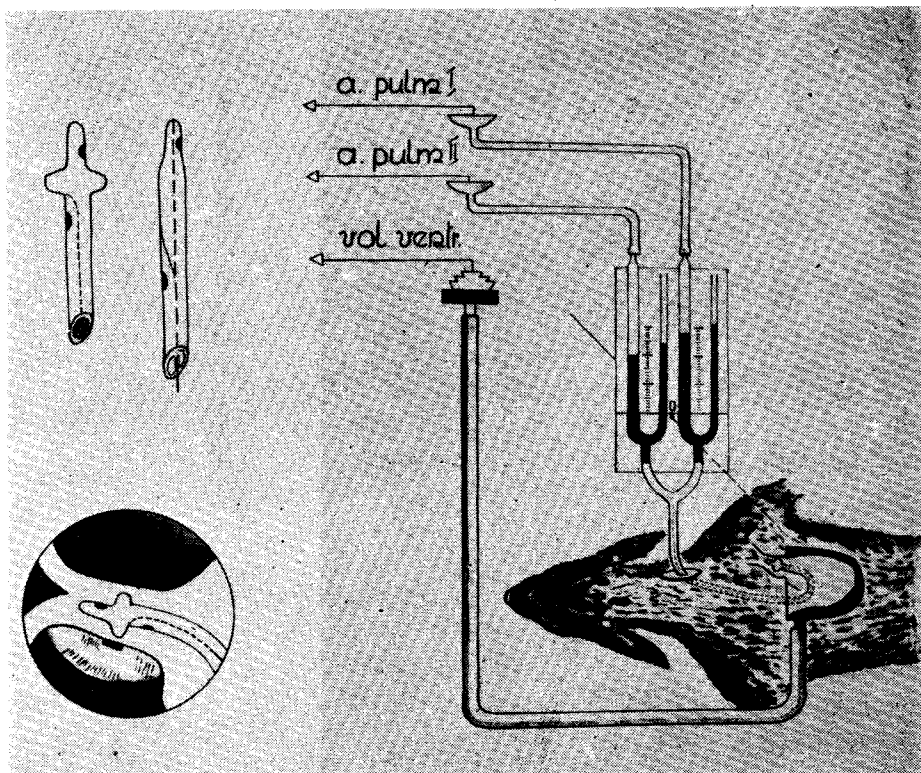
Dodatkowe wprowadzenie w tych warunkach przez żyłę szyjną i serce prawe do tętnicy płucnej specjalnego 2-kanalowego cewnika z cebulkowatą końcówką czopującą częściowo światło tętnicy płucnej (ryc. 3) — pozwala na obserwację jakościowych zmian przepływu krwi w tętnicy płucnej. Utrzymywane bowiem przepływem różnice ciśnień w segmentach tętnicy oddzielonych cebulką cewnika można transmitować poprzez kanały cewnika i wodne manometry na kimograf, a następnie zapisywać w postaci bliźniaczych krzywych, których oddalenie zmienia się proporcjonalnie do wielkości przepływu krwi i prawo-komorowego wyrzutu (16).

Zasycie klatki piersiowej z czasowym pozostawieniem w niej kardiopletysmografu i cewnika wprowadzonego do tętnicy płucnej pozwala zmierzyć wspólny wyrzut prawego i lewego serca oraz wyrzut prawokomorowy u zwierząt oddychających spontanicznie i znajdujących się w warunkach zbliżonych do normalnych.

c) Przepływ krwi w naczyniach mierzono nieco zmodyfikowanym fotohemotachometrem Cybulskiego (fazowym przepływomierzem pracującym na zasadzie rurek Pitota, a składającym się z katowej kaniuli, wodnopowietrznego manometru różniczkowego oraz kamery i kasety optycznej ze światłoczułą taśmą posuwaną mechanizmem zegarowym — 7).

Celem zmierzenia przepływu wieńcowego u psów z nienaruszoną klatką piersiową podano oryginalny sposób metodyczny (ryc. 4). Jest to pomiar ilości krwi wpływającej do tętnicy wieńcowej lewej (normalnie wiodącej do 85% z całości przepływu wieńcowego) z tym jednak, że krew wpływa do tętnicy wieńcowej nie bezpośrednio z opuszki aorty lecz z tętnicy udo-

wej, z której krew płynie najpierw drenami przez fotohemotachometr, a następnie do metalowego cewnika, wprowadzonego przez tętnicę szyjną do opuszki aorty i stąd ostrożnie wsuniętego stożkową końcówką do początku tętnicy wieńcowej.

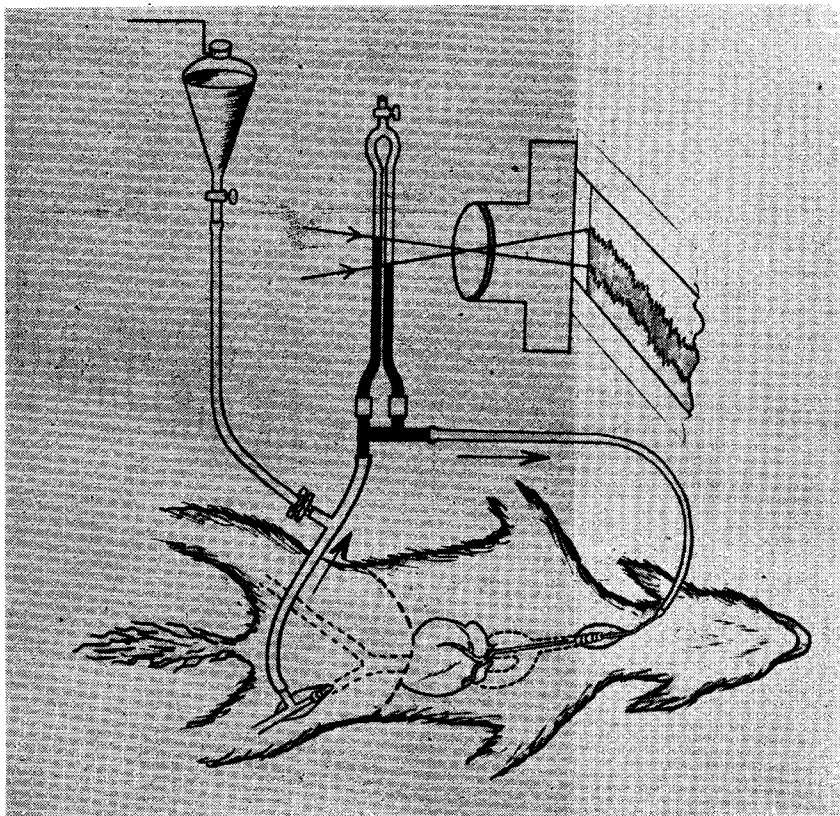


Ryc. 3. Schemat jednoczesnego pomiaru wspólnego wyrzutu obu komór (kardioplethysmografem) oraz prawokomorowego wyrzutu (dwukanałowym cewnikiem z cebulkowatą końcówką wprowadzoną do tętnicy płucnej. Cewnik połączony jest z wodnym manometrem różniczkowym rejestrującym przepływ w postaci bliźniaczych krzywych).

Fig. 3. Diagram of simultaneous measurements of the common output of both ventricles (with a cardioplethysmograph) and the output of the right ventricle (with a two-channelled catheter with a bulbous extremity introduced into the pulmonary artery. The catheter is connected with a differential water manometer recording the flow in the form of twin curves).

Jeśli obok pomiaru przepływu wieńcowego oznaczyć równocześnie stopień odtlenienia krwi żyłnej pobranej z zatoki wieńcowej (specjalnym wprowadzonym doń dodatkowym cewnikiem), można już w przybliżeniu ocenić całkowite zużycie tlenu przez mięsień serca, a w zestawieniu z wy-

konywaną przez nie efektywną pracą mechaniczną (ocenianą z wielkości wyrzutów i rozwijanych ciśnień) wnioskować także o jego mechanicznej wydajności i to prawie w normalnych warunkach ustroju.



Ryc. 4. Schemat bezpośredniego pomiaru przepływu krwi w tętnicy wieńcowej lewej u psa z nienaruszoną klatką. Z tętnicy udowej poprzez przepływomierz i metalowy cewnik wstawiony z tętnicy szyjnej do początku tętnicy wieńcowej wpływa krew do naczyń wieńcowych.

Fig. 4. Diagram of direct measurement of the blood flow in the left coronary artery in a dog with the thorax intact. The blood flows into the coronary vessels from the femoral artery through a flow-meter and a special metal catheter introduced from the carotid artery into the orifice of the coronary artery.

Fotohemotachometr dostosowano również do jednoczesnego pomiaru przepływu krwi w tętnicach i żyłach kończyn z równoczesną możliwością transmisji na światłoczułą taśmę także innych efektów krążeniowych jak ciśnień tętniczych i żylnych, zmian objętości narządów itd. Tym sposobem otrzymuje się typowe fotopoligrame obrazujące zachowanie się nie tylko przepływu lecz i warunków krążeniowych w jakich on zachodzi.

d) Zmiany objętości kończyn, a w kontrolnych doświadczeniach także śledzony i pętli jelitowych mierzono stosując pletysmografy względnie onkometry. Ruchy oddechowe zaś i wahania ujemnego ciśnienia wnętrza klatki piersiowej badano za pomocą igły odmowej wkłutej do jamy opłucnej i połączonej z rejestrującym manometrem wodnym. Wszystkie bowiem ciśnienia stwierdzone w układzie sercowo-naczyniowym mierzono w odniesieniu do poziomu ciśnienia śródklatkowego celem ocenienia ich efektywnie działających wartości.

Większość obserwowanych zjawisk krążeniowych zapisywano równocześnie z rejestracją czasu w sekundach, w postaci typowych poligramów hemodynamicznych, już to zwykłym mechanicznym sposobem na szerokiej powierzchni długotaśmowego kimografu, już to optycznie na światłoczułej taśmie fotohemotachometru, bez konieczności posługiwania się nowoczesną aparaturą rejestrującą.

Chlorowodorek histaminy (0,03—0,1 mg/kg) wprowadzano do naczyń lub komór sercowych (najczęściej do prawej) za pomocą specjalnych mikrokaterów, dokumentując równocześnie na taśmie przebieg hemodynamicznej odpowiedzi całego układu sercowo-naczyniowego na zadziałanie tego wstrząsoroznego czynnika.

Powyższe pomiary przeprowadzano zwykle w możliwie aseptycznych warunkach i z zastosowaniem normalnego pogotowia torakochirurgicznego oraz kontroli elektrokardiograficznej. Podczas badania zwierzęta leżały na ogrzewanym stole operacyjnym z kontrolą ciepłoty ciała elektrycznym termometrem tkwiącym w odbycie. Po ukończeniu pomiarów zwykle zasztywniano rany, podawano antybiotyki a budzący się z narkozy pies szedł do kliniki zwierzęcej, a nie do krematorium.

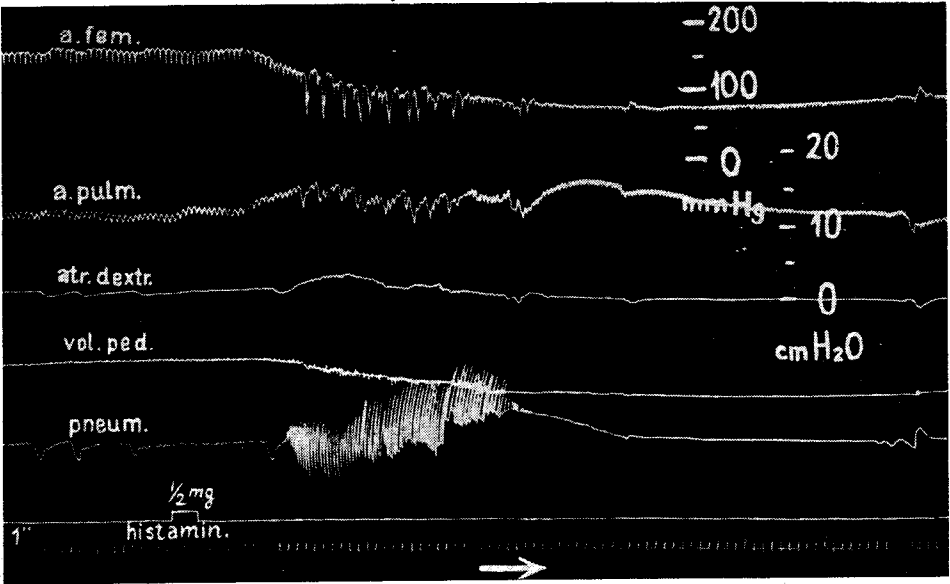
WYNIKI

Z całości uzyskanych eksperymentalnych faktów dowodowych stanowiących materiał wyjściowy do szczegółowszego opracowania pohistaminowych zaburzeń krążeniowych wybrano tylko kilka prostych przykładów celem ogólnego zobrazowania hemodynamiki wstrząsów histaminowych.

Typową reakcją ustroju, występującą do 3 sekund po dosercowym, a nieco później po dożylnym podaniu histaminy jest raptownie rozwijające się, dla życia jednak raczej nie groźne, zwichnięcie równowagi krążeniowej, które utrzymując się przez kilka minut zwykle następnie powoli się cofa i krążenie osiąga szybciej lub wolniej całkowitą restytucję wyjściowych warunków hemodynamicznych. Można więc niejako wyróżnić 3 fazy histaminowego wstrząsu: wstępną — obejmującą rozwój zaburzeń krążeniowych, główną — czyli fazę pełnego obrazu wstrząsu i na-

stępną czyli fazę restytucyjną. Dla poznania patogenazy histaminowego wstrząsu zmiany pracy serca i ruchu krwi na obwodzie zachodzące w fazie wstępnej są niewątpliwie najważniejsze.

Dominującym zjawiskiem krążeniowym występującym jaskrawo tuż po podaniu histaminy jest gwałtowny spadek ogólnego ciśnienia tętniczego, obniżającego się zwykle z poziomu 110 mm Hg do około 50 mm Hg i prowadzącego do wybitnego ograniczenia przepływu krwi przez obszary naczyniowe zwłaszcza narządów życiowo ważnych i stale aktywnych (ryc. 5).



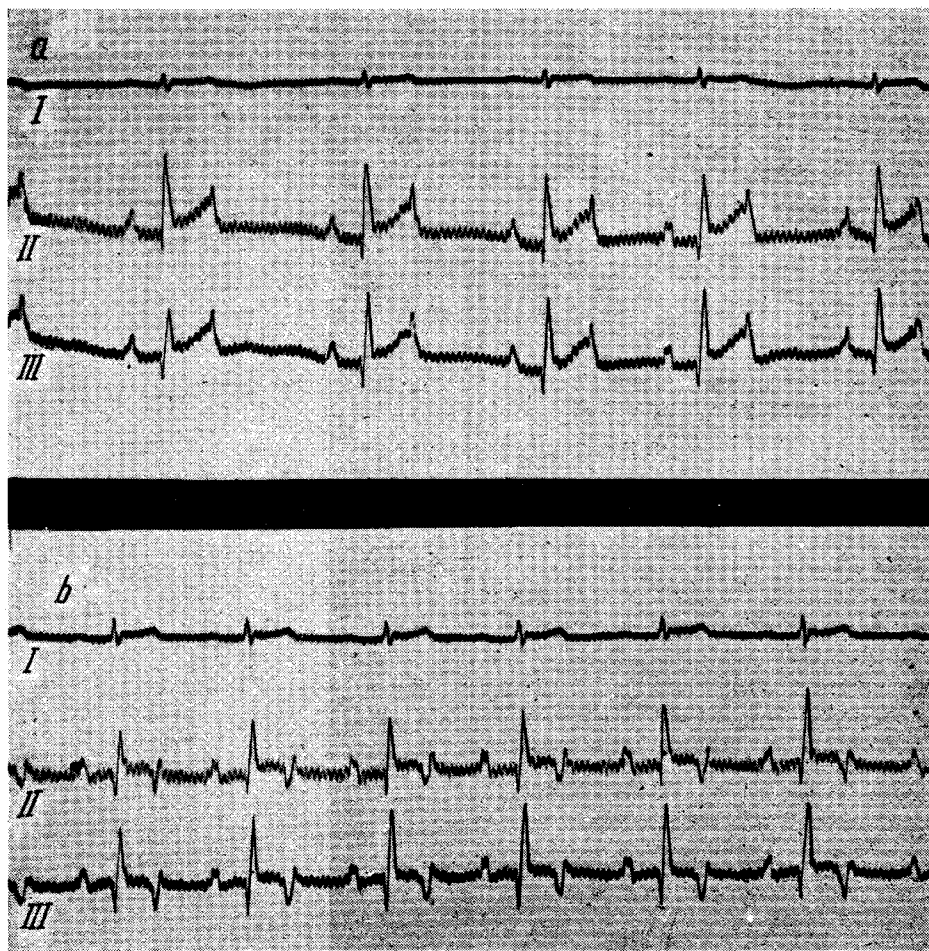
Ryc. 5. Kimogram histaminowych zaburzeń hemodynamicznych zapisany u psa z nie-naruszoną klatką piersiową przy użyciu eksperymentalnego zestawu według schematu z ryc. 1.

Fig. 5. Kymogram of the haemodynamic histamine disturbances recorded in a dog with the thorax intact during the use of the experimental set-up shown in Fig. 1.

Równocześnie zaś w układzie żylnym, zwłaszcza w żyłach centralnych, dalej w prawym sercu, krążeniu płucnym i w przedsionku lewym ciśnienie przejściowo wyraźnie się podnosi i następnie dopiero wraca do wyjściowych wartości, a nawet dalej się obniża. Cały więc wiotkościenny i niskociśnieniowy obszar krążeniowy układu sercowo-naczyniowego wykazuje początkowy wzrost, a następnie dopiero spadek ciśnień.

W rezultacie powyższych zmian średnie ciśnienie tętnicy płucnej wynosi nie jak normalnie $1/8$ lecz $1/4$ a nawet niekiedy $1/2$ ciśnienia tętnic somatycznych dowodząc znacznego zbliżenia się poziomów ciśnień istniejących w obu układach tętniczych. W obwodowych zaś i centralnych ży-

łach dużego krwioobiegu równoległe z przejściowym wzrostem ciśnienia zmniejsza się i zanika normalnie istniejący spadek ciśnień (gradient) pędzący krew z obwodu do centrum w tym pojemnym i obszernym zlewisku żylnym. Obserwując więc pohistaminowe wyrównywanie się ciśnień, nor-



Ryc. 6. Końcowe odprowadzenia elektrokardiograficzne u całkowicie nienaruszonego psa: a) w normie, b) w kilka sekund po dosercowym podaniu histaminy.

Fig. 6. The electrocardiographic limb leads in a completely intact dog. a) normal, b) a few seconds after the intracardiac administration of histamine.

malnie podtrzymywanych pracą serca i napięciem osłony (tonusem) naczyń, widać że histamina sprowadza nieznane funkcjonalną tych czynników podtrzymujących krążenie i zagraża nawet całkowitym wyrównaniem istniejących różnic ciśnieniowych i śmiercią ustroju.

Równoległe z pohistaminowym nagłym spadkiem ciśnień w lewej ko-

morze i w tętnicach dużego krwioobiegu z równoczesnym przejściowym wzrostem ciśnień w pozostałych obszarach krążeniowych objętość kończyn w typowy sposób wyraźnie maleje, a ruchy oddechowe albo wybitnie się nasilają lub też następuje bezdech z ustawieniem klatki na szczycie wydechu. Z reguły zaburzenia oddechowe występują równie szybko jak krążeniowe bo w kilka sekund po podaniu histaminy i potężnie modyfikują przepływ krwi zwłaszcza w wiotkościennych obszarach układu sercowo-naczyniowego. Przedłużający się zaś bezdech może niekiedy prowadzić do wystąpienia zamartwicy, a nawet śmierci zwierzęcia o ile wcześniej nie zastosuje się sztucznego oddychania. Ogólnie biorąc zaburzenia oddechowe są ważnym składnikiem w zespole pohistaminowych zaburzeń czynnościowych. Zaznaczają się nawet w głębokiej narkozie u psów z otwartą klatką piersiową i sztucznym oddychaniem, a występują jaskrawo u zwierząt z nienaruszoną klatką, u których bezdech może być nawet przyczyną pierwotnie oddechowej, a nie krążeniowej śmierci ustroju.

W początku rozwoju wstrząsu histaminowego akcja serca zwykle najpierw się przyspiesza, a następnie niekiedy zwalnia i mogą nawet pojawić się skurcze dodatkowe. W elektrokardiogramie zaś obok zmian rytmu występuje charakterystyczne obniżenie woltażu załamków i typowe dla obrazu ostrego niedotlenienia mięśnia sercowego zmiany zespołu QRS i odwrócenie załamka T zwłaszcza w II i III odprowadzeniu kończynowym (ryc. 6).

Na szczycie rozwiniętego wstrząsu z czasowo ustabilizowanym krążeniem w nowej równowadze krążeniowej średni wyrzut sercowy, mierzony bezpośrednią metodą Ficka jest wyraźnie zmniejszony (ryc. 7). W porównaniu do wyjściowych wartości przeciętna objętość wyrzutów skurczowych jest 3-krotnie zmniejszona, a objętość minutowa serca przeważnie wynosi około 40% wartości wyjściowych. Zmniejszenie bowiem wyrzutu skurczowego nie jest należycie kompensowane równoczesnym przyspieszeniem częstości skurczów serca. Minutowe zużycie tlenu w płucnej wymianie oddechowej, po wstępnym zaburzeniu ustala się na wartościach nieznacznie mniejszych od wyjściowych, a zawartość procentowa O_2 w krwi tętniczej podobnie bywa często nieco obniżona. Tlenowa różnica tętniczo-żylna wyraźnie wzrasta dowodząc lepszego wykorzystania tlenu zawartego w krwi przepływającej przez tkanki i narządy.

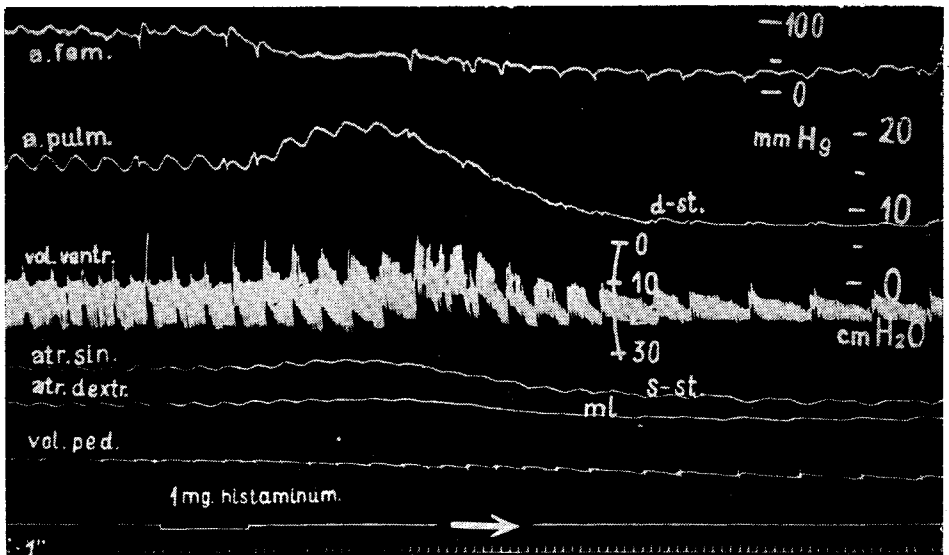
Kontrolne badania kardiopletysmograficzne (ryc. 8) przeprowadzone z równoczesnym pomiarem zmian ciśnień zachodzących w obu przedsiódkach i w obu układach tętniczych, wykazują, że w kilka sekund po podaniu histaminy wspólny wyrzut komorowy przelotnie nieco wzrasta, wskutek kilku większych głównie prawokomorowych rzutów. Szybko potem wyrzuty sercowe stają się coraz mniejsze, a komory mając począt-

Pohistaminowe efekty

	norma	po podaniu histaminy	
		1 min.	2 min.
O_2 /min. w ml.	210	126	175
Rtz O_2 /l w ml.	59	92	85
Wyrzut min. w l.	3,53	1,37	2,01
Tętno/min.	190	200	200
Wyrzut skroz. w ml.	18,6	6,8	10,1
Cisn. kom. praw. w mm Hg.	15	18	12
Cisn. kom. lewej w mm Hg.	100	50	70
Praca komór w kpm/min.	5,52	1,26	2,24

Ryc. 7. Średnie wartości ergometrii komór sercowych u psów z nienaruszoną klatką piersiową.

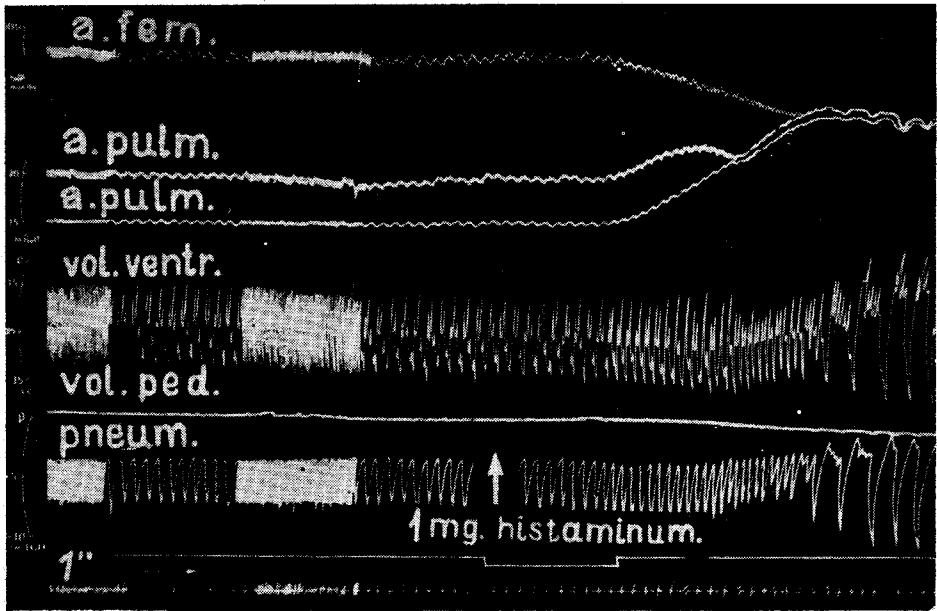
Fig. 7. The mean values of ergometry of the cardiac ventricles in a dog with the thorax intact.



Ryc. 8. Bezpośrednie pomiary wyrzutu sercowego i żylno-tętniczych różnic ciśnień stwarzanych pracą komór podczas rozwoju histaminowego wstrząsu. Kimogram uzyskany aparaturą przedstawioną na schemacie ryc. 2.

Fig. 8. Direct measurements of the cardiac output and the arteriovenous differences in pressure created by the work of the ventricles during the development of histamine shock. Kymogram obtained with the experimental set-up shown in diagram in Fig. 2.

kowo ustaloną wielkość, nieznacznie tylko oscylując wokół przyjętego optimum, niekiedy wiotczeją i przepełniając się krwią przyjmują, aczkolwiek nie zawsze, bardziej diastoliczne ustawienie. Początkowo wydadne skurcze stają się stopniowo słabsze i to mimo podniesionego ciśnienia napełniania komór i przepełnionych krwią jam sercowych. W rezultacie więc zadziałania histaminy efektywna praca mechaniczna mięśnia sercowego, oceniana z ergometrycznych pomiarów wyrzutów komorowych i tętniczo-



Ryc. 9. Kardiopletysmografia i cewnikowy pomiar przepływu płucnego w rozwoju histaminowego wstrząsu u psa oddychającego spontanicznie po czasowym zamknięciu klatki piersiowej.

Fig. 9. Cardioplethysmography and catheter measurements of the pulmonary flow in the development of histamine shock in a dog breathing spontaneously after temporary closure of the thorax.

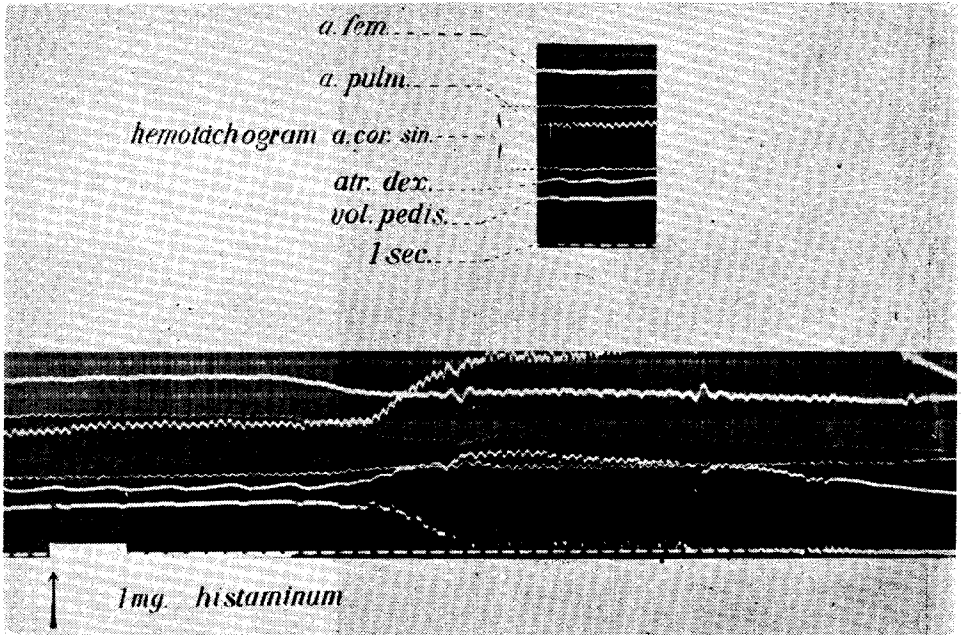
żylnych różnic ciśnień, stwarzanych pracą komór, wyraźnie jest zredukowana.

Kardiopletysmografia wykonana razem z cewnikowym pomiarem przepływu w tętnicy płucnej u zwierząt oddychających spontanicznie po czasowym zamknięciu klatki piersiowej (ryc. 9) — wykazuje, że wspólny wyrzut komorowy jak i wyrzut prawego serca po podaniu histaminy wyraźnie maleją, a komory przyjmują coraz bardziej diastoliczne ustawienie. Występujący zaś równocześnie bezdech dodatkowo upośledza krążenie.

Pomiar przepływu wieńcowego przeprowadzany równocześnie z ergometrią komór sercowych — i to zarówno przy otwartej jak i nienaruszo-

nej klatce piersiowej zwierzęcia — wykazuje, że ilość krwi przepływającej przez tętnicę wieńcową lewą po podaniu histaminy początkowo niekiedy wzrasta, a następnie maleje zgodnie z ogólnym spadkiem ciśnienia tętniczego (ryc. 10).

Redukcja przepływu wieńcowego zachodzi więc równolegle i proporcjonalnie do obniżającego się ciśnienia w tętnicach somatycznych i narastania zastoju krwi w sercu prawym czyli zgodnie z malejącą tętniczo-żylną różnicą ciśnień pędzącą krew przez łożysko naczyń wieńcowych.

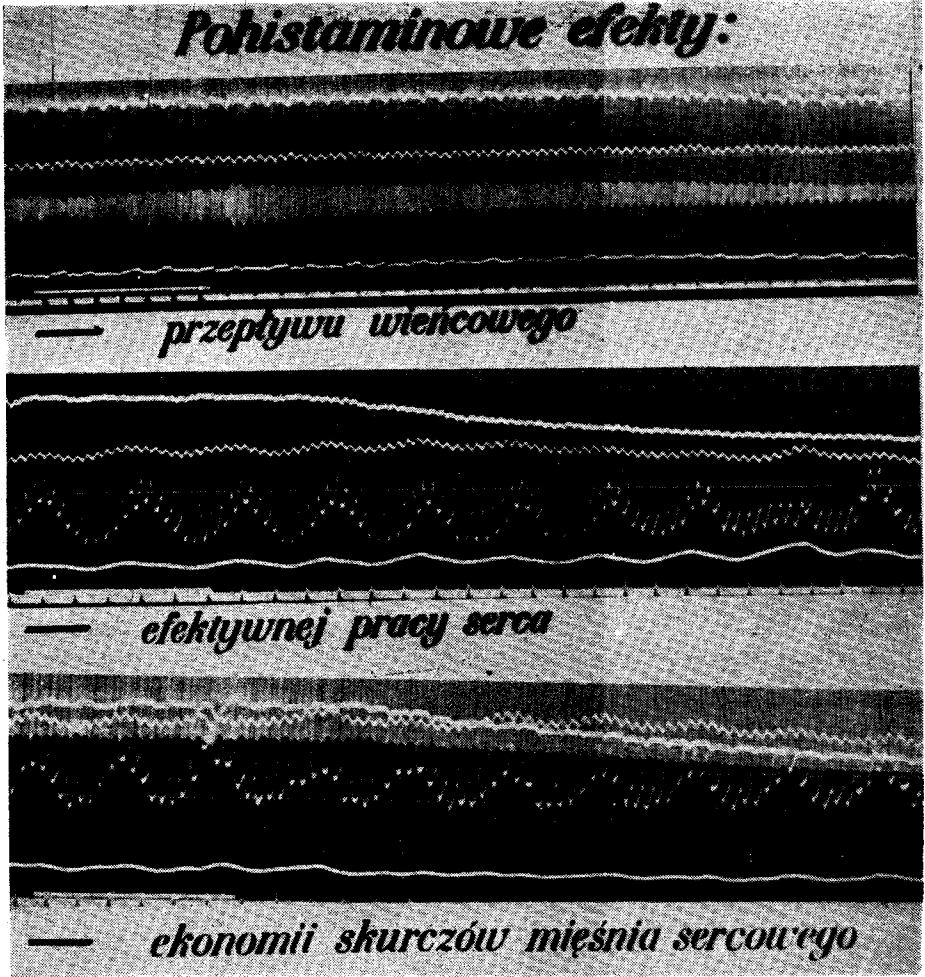


Ryc. 10. Fotopoligram przepływu wieńcowego w przebiegu rozwoju histaminowego wstrząsu u psa z nienaruszoną klatką piersiową.

Fig. 10. Photopolygram of the coronary flow in the course of the development of histamine shock in a dog with the thorax intact.

Słabnące równocześnie skurcze mięśnia sercowego, niezależnie od ewentualnego wpływu histaminy na szerokość naczyń wieńcowych, przyczyniają się także do zanikania przepływu strumienia wieńcowego i upośledzenia odżywiania myokardium. W tych warunkach wieńcowa krew żylna, pobierana z zatoki wieńcowej, będąc już normalnie bardziej niż w innych narządach odtleniona — zawiera jeszcze mniej bo tylko 1—2% objętości tlenu, dowodząc, że pracujące myokardium maksymalnie wychwytuje i wykorzystuje tlen zawarty w zredukowanej ilości krwi upośledzonego przepływu wieńcowego. Widać więc, że w szoku histaminowym mięsień sercowy pracuje w warunkach znacznego niedotlenienia, a jego wydajność

mechaniczna w tych warunkach, otrzymana z ilości zużytego O_2 zestawionej z efektywną pracą wykonaną równocześnie przez myokardium w danym czasie, też raczej jest obniżona (ryc. 11).



Ryc. 11. Pomiar przepływu wieńcowego, ergometrii komór sercowych oraz wydajności mechanicznej pracującego myokardium w przebiegu rozwoju histaminowego wstrząsu.

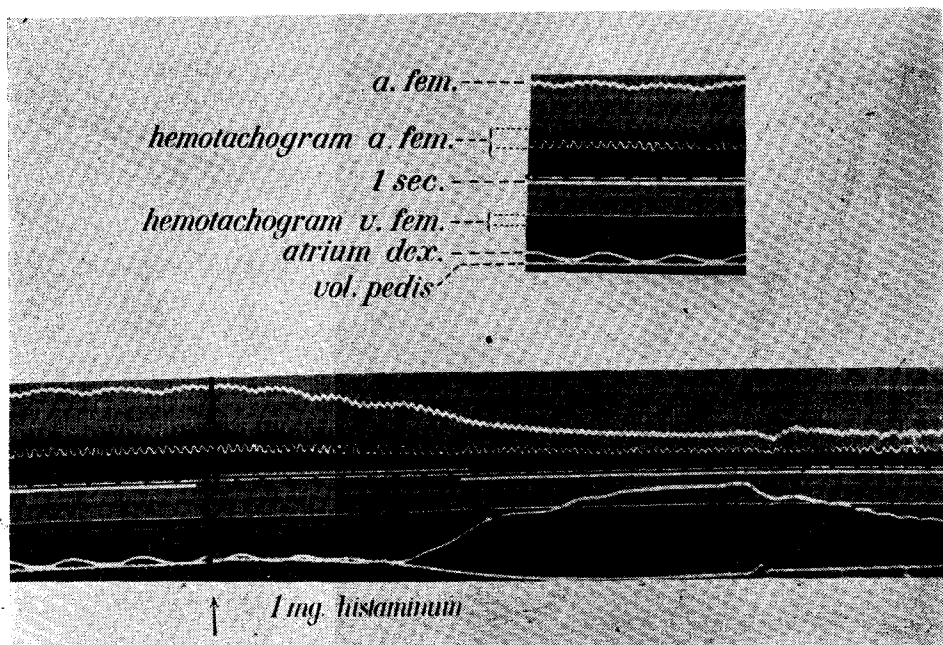
Fig. 11. Measurement of the coronary flow, the ergometry of the cardiac ventricles and the mechanical efficiency of the myocardium at work, in the course of development of histamine shock.

Obserwacje więc zachowania się wyrzutu sercowego, ciśnień rozwijanych pracą komór i sercowego wydatku energetycznego oraz całokształtu warunków w jakich on zachodzi, dowodzą, że histamina podana w toksycz-

nych dawkach zwykle sprowadza stan ostrej głównie lewokomorowej hipodynamii mięśnia sercowego.

Po wielokrotnym podawaniu histaminy, stosowaniu środków pobudzających oraz w zbyt długo przeciągających się doświadczeniach zwłaszcza u zwierząt starych i wyniszczonych działanie histaminy w ogóle słabiej się zaznacza, a efekty sercowe mogą być nietypowe.

Przebieg pohistaminowych zaburzeń przepływu krwi na obwodzie najlepiej ilustruje typowy poligram hemodynamiczny otrzymany za pomocą



Ryc. 12. Fotopoligram obrazujący obok innych zjawisk krążeniowych zachowanie się zmian przepływu w tętnicy i żyły udowej u psa w czasie rozwoju histaminowego wstrząsu.

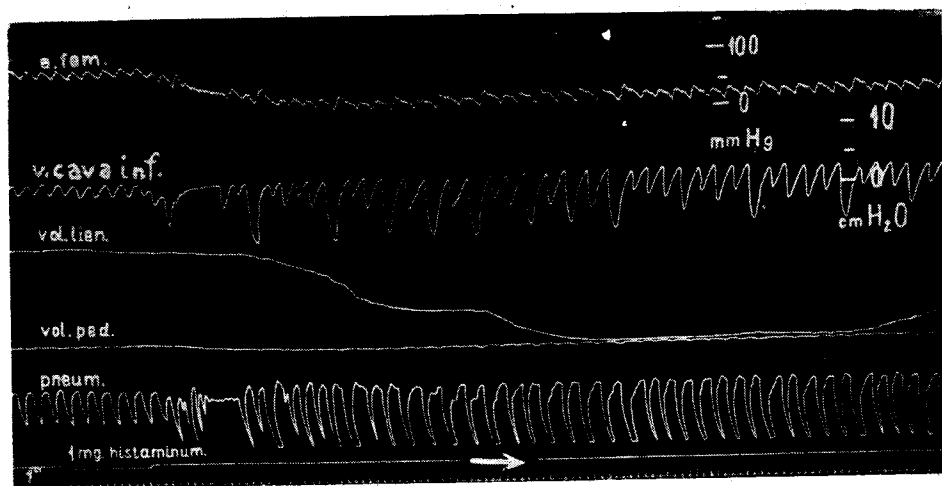
Fig. 12. Photopolygram showing, among other circulatory phenomena, the behaviour of the changes in the flow in the femoral artery and vein in a dog during the development of histamine shock.

fotohemotachometru, odpowiednio dostosowanego do równoczesnej rejestracji zasadniczych parametrów krążenia obwodowego jak objętości kończyny, dopływu tętniczego, odpływu żylnego oraz ciśnień tętniczych i żylnych naczyń kończynowych (ryc. 12).

Z obwodowego poligramu hemodynamicznego widać, że po podaniu histaminy równolegle ze spadkiem ciśnienia tętniczego a wzrostem żylnego i typowym szczupieniem zanurzonej w pletysmografie kończyny, przepływ krwi w przynależnych doń tętnicach i żyłach, niekiedy po parosekundowym wzroście wybitnie (bo około 3-krotnie) maleje i zanika, po-

dobnie zresztą, jak w tętnicy wieńcowej. Po zadziaaniu histaminy obwodowy opór naczyniowy maleje i zmniejsza się tętniczo-żylna różnica ciśnień pędząca krew przez narządy, a chyżość przepływu krwi przez naczynia zmniejsza się.

Redukcja całkowitej objętości kończyn i narządów zachodząca równolegle ze spadkiem ciśnienia tętniczego może dowodzić, że zanika filtracja osocza do płynu tkankowego i że malejące bierne przepełnienie krwią tętniczą narządów nie jest dostatecznie równoważone ewentualnym równocześnie zachodzącym rozszerzaniem się sieci naczyń obwodowych, jeśli

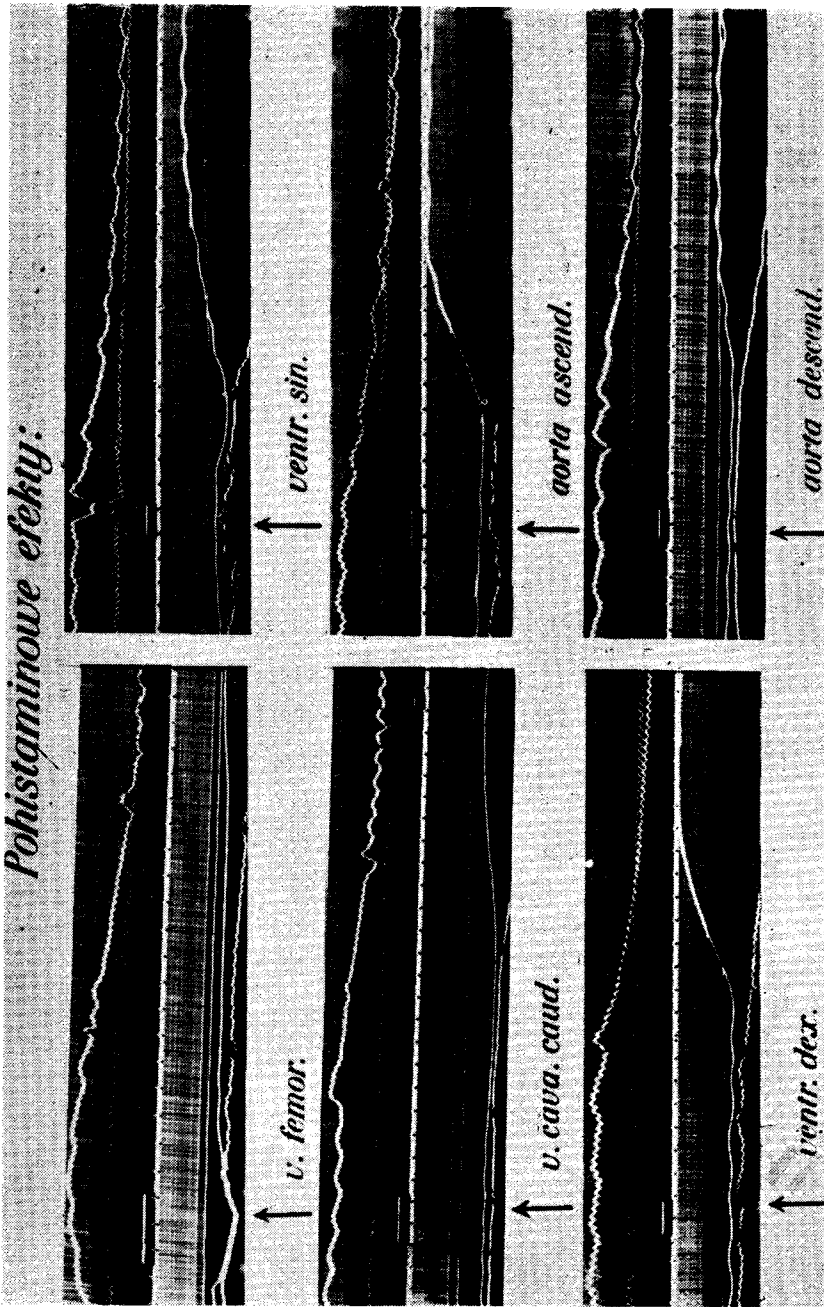


Ryc. 13. Polikymogram obrazujący obok innych zjawisk krążeniowych zmiany objętości śledziony w następstwie podania histaminy.

Fig. 13. Polykymogram showing among other circulatory phenomena the changes in volume of spleen traced as a consequence of the administration of histamine.

pominać równoczesne zmiany w odpływie limfy. Przynajmniej jak widać z pletysmogramów kończyn i śledziony (ryc. 13) po podaniu histaminy następuje szybkie przemieszczenie mas krwi i ewentualnie limfy z obwodu do centrum. Krew gromadzi się szybko w przedsercowym zlewisku żylnym i przepełnia jamy serca oraz obszar naczyń małego krwiobiegu. Stąd ciśnienie w tych obszarach zwykle się podnosi, a jeśli pozostaje bez zmiany to chyba głównie z powodu rozciągliwości i plastyczności ścian tego pojemnego, a normalnie tylko częściowo wypełnionego krwią zbiornika naczyniowego.

Normalny stosunek średniego ciśnienia tętniczego do ilości krwi przepływającej przez kończynę lub inny narząd i obrazujący wartość obwodowego oporu naczyniowego danego obszaru krążeniowego ulega w rozwoju histaminowego wstrząsu zaburzeniu wykazując zrazu wyraźne lecz szybko potem mniej uwydatniające się obniżenie stopnia obkurczenia (to-

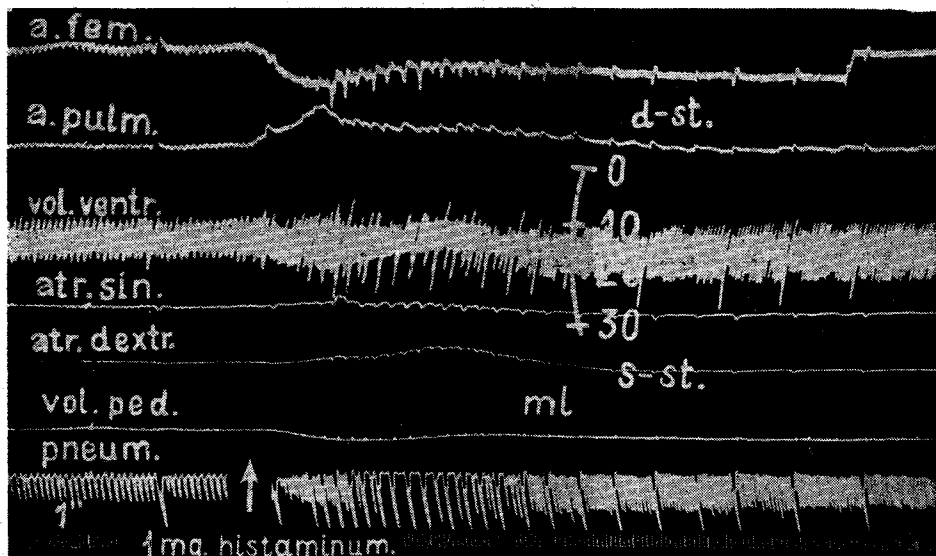


Ryc. 14. Fotopoligrama zjawisk krążeniowych obrazujące iż w zależności od miejsca wprowadzenia histaminy do układu krążeniowego czas zjawiania się wstrząsowych zaburzeń hemodynamicznych jest różny.

Fig. 14. Photopolygram of the circulatory phenomena, showing that the time of appearance of haemodynamic shock disturbances differs depending on the site of introduction of histamine into the circulatory system.

nusu) mięśniowych elementów osłony naczyniowej z ewentualną możliwością czasowego udrażniania się przepustów tętniczo-żylnych. Także i całkowity opór obwodowy otrzymany z podzielenia średniego ciśnienia tętniczego przez wyrzut sercowy jest podczas wstrząsu podobnie zmieniony.

Obserwacja więc obwodowego krążenia wykazuje, że zasadniczym czynnikiem powodującym przemieszczanie się mas krwi z układu tętniczego do żylnego jest czasowe wiotczenie i hipodynamia elementów kurczliwych na-



Ryc. 15. Całość sercowo-naczyniowych efektów hemodynamicznych w rozwoju histaminowego wstrząsu u psa oddychającego spontanicznie po czasowym zaszcyciu klatki piersiowej z pozostawieniem w niej kardiopletysmografu.

Fig. 15. The cardiovascular haemodynamic effects as a whole during the development of histamine shock in a dog breathing spontaneously after temporary suture of the thorax with a cardioplethysmograph remaining in it.

czyń, szybko występująca w następstwie zadziałania histaminy. Obniżone ciśnienie tętnicze nie wspomagane odpowiednio wzmożoną pracą pompy sercowej sprawia wyraźną redukcję przepływu krwi na obwodzie.

Pomiary minutowego zużycia tlenu w wymianie oddechowej, oraz zawartości tlenu w krwi krążącej wykazują, że w rozwoju i utrzymywaniu się histaminowego wstrząsu zużycie tlenu przez ustrój jest upośledzone, a krew żylna mieszana a niekiedy także i tętnicza, w porównaniu do normalnych wartości, jest w dużym stopniu niedotleniona. Dowodzi to, że podstawowa funkcja aparatu oddechowo-krążeniowego, zabezpieczenia sprawnej wymiany gazowej, jest w czasie wstrząsu histaminowego upośledzona.

Czas jaki upływa od momentu podania histaminy do wystąpienia typowych zaburzeń hemodynamicznych jest tym dłuższy im dalej od serca wprowadzono histaminę (ryc 14). Okazuje się, że najszybciej, bo już po 1—2 sek., załamuje się równowaga krążeniowa po podaniu histaminy do lewej komory i początku aorty a najpóźniej po wstrzyknięciu do żył udowych. Dowodzić to może, że czynnik wyzwalający zwichnięcie równowagi krążeniowej ma obszar percepcyjny położony głównie centralnie, zwłaszcza w sercu a nie obwodowo.

Typowy przebieg pohistaminowych zaburzeń hemodynamicznych w ogólnym zarysie jest ten sam u psów z nienaruszoną jak i otwartą lub ponownie zamkniętą klatką piersiową (ryc. 15).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wydolny układ sercowo-naczyniowy, wspomagany pracą innych narządów, utrzymuje różnice ciśnień i stały przepływ krwi w obrębie naczyń, których pojemność i przepuszczalność już normalnie nieustannie się zmienia. W każdym zaś wypadku fizjo- czy patologicznego obciążenia, ustrojowe mechanizmy regulacyjne ujawniają rezerwowe możliwości dostosowania krążenia do nowych potrzeb i utrzymania równowagi krążeniowej (13).

Po podaniu toksycznych dawek histaminy występuje w ustroju nagłe zwichnięcie równowagi krążeniowej z raptownym spadkiem ogólnego ciśnienia tętniczego wraz z wybitnym ograniczeniem przepływu krwi przez narządy. Wyjaśnienie mechanizmu rozwoju tych hemodynamicznych zaburzeń wstrząsowych jest zadaniem trudnym chociażby sądząc według mnogości eksperymentalnych prac wykonanych w tym zakresie i rozbieżności wniosków wyciąganych z nich przez różnych badaczy.

Przedstawione własne wyniki obserwacji całości zjawisk krążeniowych, a głównie pomiaru pracy serca, jako podwójnej pompy zawieszanej w niespokojnym oddechowym śródpiersiu i odżywianej strumieniem kontrolowanego przepływu wieńcowego, dowodzą, że mechanizm rozwoju pohistaminowych zaburzeń krążeniowych, aczkolwiek złożony i trudny do ostatecznego wyjaśnienia, ma jednak swą typową charakterystykę i daje się obiektywnie wytłumaczyć zgodnie z zasadami współczesnej wiedzy hemodynamicznej.

Na wstępie trzeba jednak bezstronnie stwierdzić, że histamina jest jadem burzącym równowagę czynnościową większości narządów, a w tym i równowagę krążeniową (12). Działanie jej w ustroju zachodzi głównie na drodze nerwowo-chemicznej sądząc z nagłości i przelotności występowania i przebiegu pohistaminowych objawów (10, 11). Wywiera ona wpływ nie tylko na wypełniony krwią układ sercowo-naczyniowy lecz

i na krążeniową ośrodki regulacyjne i narządy wspierające ruch krwi w ustroju. Wreszcie, dla uniknięcia dalszych rozbieżności metodycznych należy tu głównie brać pod uwagę wyniki z doświadczeń przeprowadzonych u jak najmniej uszkodzonych zwierząt, a pozwalających obserwować nie tylko fragmenty lecz całość przebiegu zjawisk hemodynamicznych głównie ciśnień, przepływów, oporów i rozmieszczenia krwi w układzie krążeniowym.

Gwałtowny i wydatny spadek ogólnego ciśnienia tętniczego, jako dominujący objaw zapaści histaminowej, jest rezultatem nagłego zwichnięcia dynamicznej równowagi czynników utrzymujących przepelnienie krwią w tym elastycznym i bogato rozkrzewionym zbiorniku rozdzielającym krew na poszczególne narządy. Zmniejszenie ilości i lepkości krwi krążącej, obwodowego oporu, oraz lewokomorowego wyrzutu sercowego oto główne czynniki mogące powodować spadek ciśnienia tętniczego. Z tych tylko dwa ostatnie biorą udział w rozwoju pohistaminowej hipotensji, gdyż całkowita ilość krwi rzeczywiście powracającej do serca jest w początkach rozwoju wstrząsu nie zmniejszona a raczej zwiększona jak sądzić można ze wzrostu ciśnień w żyłach centralnych i obu przedsionkach, tych tętniących zbiornikach napełniających komory. Dopiero następnie, wskutek dłuższej utrzymującego się niedopełnienia krwią układu tętniczego i ograniczonego przepływu krwi przez narządy, objętość krwi efektywnie powracającej do serca jest rzeczywiście zredukowana jako wyraz ogólnego niedopełnienia krwią całego układu krążenia i dysproporcji między ilością krwi a objętością łożyska naczyniowego.

Najbardziej oczywisty w rozwoju histaminowego wstrząsu jest zanik obwodowego oporu naczyniowego czyli redukcja stopnia obkurczenia mięśniówki osłon naczyniowych. W kilka sekund bowiem po podaniu histaminy przepływ w obwodowych tętnicach i żyłach zwykle przelotnie wzrasta a następnie dopiero maleje zgodnie z zanikiem tętniczo-żylną różnicy ciśnień pędzącej krew przez obwodowe obszary naczyniowe. Wstępna więc redukcja oporu obwodowego, połączona z przelotnym wzrostem przepływu krwi w naczyniach, umożliwia przemieszczanie się masy krwi z układu tętniczego do niskociśnieniowych obszarów krążeniowych i bierze czynny udział w rozwoju histaminowej hipotensji. Zmniejszenie oporu obwodowego jest też, obok niedostatecznie sprawnego czerpania i wyrzutu komorowego, główną przyczyną wstępnego wzrostu ciśnień w żyłach, prawym sercu i krążeniu płucnym, nie mówiąc już o dodatkowym wpływie zaburzonego oddychania na krążenie.

Także niewystarczająco sprawne lewokomorowe czerpanie i tłoczenie krwi, występujące w rozwoju histaminowego wstrząsu (5, 8), jest obok równoczesnego wiotczenia kurczliwych elementów naczyniowych na obwodzie, niewątpliwie główną przyczyną wstrząsowego obniżenia ciśnienia

tętniczego. Ograniczony w swych zapasowych możliwościach przez podanie histaminy mięsień sercowy, wobec groźnie obniżającego się ciśnienia tętniczego i tworzącego się żylnego zastoję przedkomorowego, nie wykazuje, jak w zdrowiu, wszystkich swych rezerwowych możliwości zwiększenia wyrzutu lecz tylko część i to niewystarczającą na przywrócenie zwichniętej równowagi krążeniowej. Akcja serca wprawdzie początkowo się przyspiesza lecz często przechodzi w bradykardię a metabolizm mięśnia sercowego i jego energetyka są wyraźnie zmienione, jak wykazują badania ergometryczne komór sercowych uzupełnione pomiarem przepływu wieńcowego i kontrolą elektrokardiograficzną. Wyrzuty i efektywna praca mechaniczna komór sercowych, po wstępnym nieznacznym wzroście, wyraźnie się obniżają a całokształt zaburzeń krążeniowych przypomina obraz nagłej głównie lewokomorowej niedomogi krążeniowej. Początkowo komory, zwłaszcza prawa, pracując wobec narastającego ciśnienia przedsionkowego ujawniają resztki swych rezerwowych możliwości i w tych warunkach utrzymują przynajmniej początkowo normalny i nawet lekko wzmożony wyrzut, zwłaszcza że opróżniają się (głównie lewa) wobec wysoce zredukowanego oporu. Skoro jednak ciśnienie przedsionkowe wróci do normy a nawet się obniży (chyba na skutek adaptacji łożyska żylnego i następowego upośledzenia powrotu żylnego) wyrzut komorowy maleje o 50—60% i podtrzymuje hipotensję histaminowego wstrząsu.

Zwicznęta nagle pod wpływem działania histaminy równowaga krążeniowa w kierunku hipodynamii całego układu sercowo-naczyniowego ulega zwykle po kilku minutach powolnej restytucji i zwolna zaznaczają się, początkowo wyeliminowane, wpływy sympatyczne, wyrażające się reaktywnym przyspieszeniem akcji serca i wzrostem wyrzutów skurczowych oraz nasileniem się obkurczenia tętnic somatycznych ze wzrostem ciśnienia i ożywieniem się ruchu krwi w naczyniach. Niekiedy zdarza się, że mięsień sercowy szybciej niż inne narządy niejako wyzwala się spod działania histaminy wykazując odmienny od typowego sposób reagowania na histaminę (4, 18).

WNIOSKI

Podany sposób równoczesnego pomiaru pracy serca i całości zjawisk krążeniowych oraz ruchów oddechowych i wymiany gazowej pozwala z większą niż dotychczas dokładnością śledzić przebieg zaburzeń hemodynamicznych w rozwoju histaminowego wstrząsu.

Typową reakcją krążeniową ustroju, występującą w kilka sekund po podaniu histaminy, jest nagły spadek ogólnego ciśnienia tętniczego a wzrost ciśnień w układzie żylnym i w krążeniu płucnym. Wyrzut ser-

cowy i przepływ krwi w naczyniach na obwodzie maleją zwykle po kilkusekundowym wzroście, a masy krwi przemieszczają się z układu tętniczego do niskociśnieniowych obszarów krążeniowych przy czym objętość kończyn i większości narządów maleje. Rozwija się zapaść z małym wyrzutem sercowym i niskim ciśnieniem tętniczym jako wyraz występującej hipodynamii całego układu sercowo-naczyniowego. Występujące równocześnie raptowne pobudzenie a częściej zatrzymanie oddechów modyfikuje dodatkowo krążenie i zmienia wymianę oddechową, która jest w większości upośledzona a wykorzystanie tlenu zawartego we krwi wzmożone.

Raptowność, krótkotrwałość i regularność z jaką występują pohistaminowe zaburzenia czynności ustrojowych mogą dowodzić, że są one raczej nerwowo-chemicznego charakteru a w krążeniu manifestują się w postaci zwicnięcia równowagi hemodynamicznej w kierunku hipofunkcji z czasową eliminacją wpływów sympatycznych na serce i naczynia. Szybsze występowanie zaburzeń krążeniowo-oddechowych po dosercowym niż dożylnym podaniu histaminy dowodzi, że wrażliwy na histaminę percepcyjny obszar szokorodny znajduje się raczej w sercu i głównych naczyniach a nie na obwodzie.

Rozwijająca się zapaść histaminowa jest wyrazem nagle występującej niedomogi funkcjonalnej ośrodków krążeniowych, naczyń krwionośnych i mięśnia sercowego z jego zmienionym metabolizmem, małym wydatkiem mechanicznym i ograniczeniem rezerw czynnościowych na tle obrazu hemodynamicznego typowego dla rozwoju nagłej niedomogi lewokomorowej.

Jak widać z przedstawionych obserwacji opartych na eksperymentalnych dowodach taki jest zwykły sposób reagowania ustroju psa na podanie histaminy lub ciał doń podobnych. Wyciągnięte zaś z nich wnioski są ogólną hipotezą roboczą i próbą wyjaśnienia patogenezy histaminowych stanów wstrząsowych.

В. В число

ГЕМОДИНАМИКА ГИСТАМИНОВОГО ШОКА

Содержание

Распоряжая усовершенствованным методом измерения совокупности явлений кровообращения (частично представленным уже в кинофильме п. н. „Работа сердца и движение крови в сосудистой системе“ и пополненным в последнее время новым способом измерения коронарного тока крови у собак с нетронутой грудной клеткой), приступили к исследованию развития расстройств гемодинамики после введения гистамина. В настоящей работе представлены только методические данные и общие наблюдения основных гемодинамических явлений при гистаминовом шоке; экспериментальные попытки объяснения его патогенеза будут отдельно представлены в ближайшее время.

У 45 гепаринизированных собак разной породы, весом 15—25 кг, в эвипановом наркозе измеряли одновременно:

а) артериальное и венозное давление в малом и большом круге кровообращения (методом катетеризации сердечно-сосудистой системы с употреблением ртутного и водяного манометра);

б) ударный объем крови (методом Фика, а в контрольных экспериментах также методом кардиоплетизмографии и собственным способом измерения протока крови в легочной артерии методом катетеризации);

в) проток крови в артериях и венах конечностей (фотогемотаксометром Цыбульского), а также проток крови в левой коронарной артерии (оригинальным методом измерения скорости вливания в коронарные сосуды крови из гемобаростата или бедренной артерии через прибор измеряющий количество протекающей крови и металлический катетер введенный через сонную артерию и аорту в левую коронарную артерию);

г) объем органов и дыхательных колебаний внутригрудного давления с электрокардиографическим контролем (обыкновенным способом). Большинство наблюдаемых гемодинамических явлений регистрировали в виде типичных полиграмм или обыкновенным способом с помощью кимографа, или оптическим способом, совместно с записью протока крови на ленте фотогемотаксометра. Измерения производились на собаках с петронутой грудной клеткой, которые после опыта возвращались в ветеринарную клинику. Измерения методом вивисекции производили только в контрольных экспериментах.

Типичной реакцией, выступающей 1—3 секунды после внутрисердечного, а немного позже — после внутривенного, введения гистамина (0,03 мг/кг) является резкое падение общего артериального давления и переходящий рост давления в венозной системе и легочном кровообращении включая левое предсердие. Ударный объем сердца и проток крови так в периферических сосудах, как и в левой коронарной артерии обыкновенно уменьшается, после начального переходящего роста. Большое количество крови перемещается из артериальной системы и органов в область низкого кровяного давления. Дыхание значительно ускоряется или наступает остановка дыхательных движений. Минутное потребление кислорода подавлено, а использование находящегося в крови кислорода повышается. Развивается коллапс с малым ударным объемом сердца и низким артериальным давлением в последствии гиподинамии центров регуляции кровообращения, кровеносных сосудов и сердечного насоса; оспариваемое неоднократно участие сердца в развитии гистаминового шока, можно считать доказанным. Хотя и сердечная мышца проявляет часто мнимую резистентность по отношению к такому универсальному яду как гистамин и в гемодинамических условиях шока работает относительно хорошо, однако его резервные способности полезного повышения производительности своей работы ввиду угрожающе падающего артериального давления — отчетливо понижены. Метаболизм и энергетика сердца, как видно из проведенных исследований, отчетливо понижены, а совокупность расстройств гемодинамики выступающих после введения гистамина, как видно из объективного наблюдения фактов (и ряда экспериментальных доказательств, которые будут скоро опубликованы) ярко напоминает острую недостаточность левого сердечного желудочка. Наконец ввиду центральной роли миокарда, особенно левого желудочка, для поддержки гемодинамического равновесия, участие сердечной мышцы в развитии гистаминового шока не может оспариваться, несмотря на то, что сердечная недостаточность как будто теряется во всей, очень сложной картине после-гистаминовых расстройств кровообращения.

THE HAEMODYNAMICS OF HISTAMINE SHOCK

Summary

Having at his disposal an improved method of measuring the circulatory phenomena as a whole, which has already been partially presented in a film, „The work of the heart and the movement of the blood in the vascular system“, and which has recently been supplemented by a new method of measuring the coronary flow in dogs with the thorax intact, the author has proceeded to investigate the development of post-histamine haemodynamic disturbances. The present paper contains only data on method and some general fundamental observations on the circulatory phenomena during histamine shock. Experimental attempts to elucidate the pathogenesis of this will be reported in the near future.

On 45 heparinized mongrel dogs, weighing 15—25 kg, under light anaesthesia with evipan, simultaneous measurements were carried out of:

a) the arterial and venous pressures of the pulmonary and systemic circulations (with a mercury and water manometer, using the technique of catheterization of the cardiovascular system);

b) the cardiac output (by Fick's method and also with control cardioplethysmography and the author's own catheter measurement of the blood flow in the pulmonary artery);

c) the blood flow in the arteries and veins of the limbs (with a Cybulski's photohaemotachometer), and also the flow in the left coronary artery (by the author's own method of measuring the rate of infusion into the coronary vessels of the blood flowing from a haemobarostat or the femoral artery through a flow-meter and a metal catheter introduced through the carotid artery and the aorta into the left coronary artery);

d) the volume of organs and the respiratory variations in the intrathoracic pressure, together with electrocardiographic control (by the usual method).

The majority of the circulatory phenomena were recorded in the form of typical haemodynamic polygrams by the usual method on a kymograph, or optically together with the flow on the tape of the photohaemotachometer. The measurements were carried out on dogs with the thorax intact, which were afterwards returned to the Animal Clinic. Vivisection measurements were only carried out as controls.

A typical reaction appearing 1—3 secs. after the intracardiac and a little later after the intravenous administration of histamine (0.03 mg/kg) is an abrupt fall in the general arterial pressure and a transient rise in the pressures in the venous system and in the pulmonary circulation, also in the left auricle. The cardiac output and the blood flow in the peripheral vessels and the left coronary artery usually decrease after the preliminary transient rise. The bulk of the blood is transferred with the arterial system and the organs to the low-pressure region of circulation. The respiration are markedly accelerated or apnoea appears. The minute oxygen consumption is impaired and the utilization of the blood oxygen rises. Collapse develops with the small cardiac output and low arterial pressure, indicating the hypodynamia occurring in the circulatory centres, bloodvessels and also the cardiac pump, of which the part played in the development of histamine shock, often questioned as doubtful, may be regarded as proved. The heart muscle, indeed, often shows an illusory resistance to the action of such a universal toxin as histamine and in conditions of hae-

modynamie shock works relatively well, its reserve possibilities of effective intensification of work, however, are markedly decreased on account of the serious fall in the arterial pressure. Its metabolism and energetics, as these investigations have demonstrated, are markedly diminished and the post-histamine haemodynamic disturbances as a whole, as follows from an objective observation of the facts (and a number of experimental proofs which will shortly be published), are strikingly reminiscent of the picture of acute left ventricular insufficiency. Finally, on account of the central importance of the myocardium, and especially of the left ventricle, in the maintenance of circulatory equilibrium, the part played by the heart in the development of histamine shock cannot be doubted, although the cardiac insufficiency is apparently lost in the very complex picture of post-histamine circulatory disturbances as a whole.

PIŚMIENNICTWO

1. *Billewicz-Stankiewicz J.*: Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Lublin, Polonia, 1955, X, 20, D, 471. — 2. *Bogomolec A. A.*: Aktualnyje woprosy problemy szoka, 1938, 5. — 3. Ciba Foundation Symposium on Histamine, 1956. — 4. *Czubalski F., Kordecki R., Panasewicz J.*: Acta Physiol. Pol., 1954, 4, 365. — 5. *Hołobut W.*: Acta Physiol. Pol., 1953, 1—2, 53. — 6. *Katz L. N., Sarnoff S. J., Gregg D. E., Hamilton W. F.*: Physiol. Rev., 1955, 35, 1, 91. — 7. *Kłisiński A.*: Acta Physiol. Pol., 1954, 5, 347. — 8. *Kłisiński A., Wojciechowski J. C.*: Acta Physiol. Pol., 1953, 3, 177. — 9. *Laborit H.*: Reaction organique a l'agression et choc. Massau, 1955. — 10. *Maśliński C.*: Acta Physiol. Pol., 1955, VI, 4, 373.
11. *Miętkiewski E.*: Acta Physiol. Pol., 1955, VI, 3, 313. — 12. *Voit M.*: Przegl. Lek., 1954, 10, 267. — 13. *Walawski J.*: Medycyna, 1938, 11, 415. — 14. *Walawski J.*: Acta Physiol. Pol., 1955, 3, 251. — 15. *Wcisło W.*: Acta Physiol. Pol., 1954, 5, 386. — 16. *Wcisło W.*: Abstracts of Communications of XXth International Physiological Congress, Brussels, 1956, 950. — 17. *Wcisło W.*: Praca serca i ruch krwi w układzie naczyniowym. Film naukowo-dydaktyczny. Biblioteka Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie. — 18. *Went J., Warga E., Szues E., Feher O.*: Acta Physiol. Ac. Scient. Hung., 1954, V. — 19. *Wierzychowski M.*: Patogeneza wstrząsu, wstrząs doświadczalny, Warszawa, 1955. — 20. *Wiggers C. J.*: Harvey Tercentenary Lecture, Circulation Research, 1957, V, 4.

Otrzymano dnia: 8. I. 1959.