

A. DELAUNOIS, R. KORDECKI, H. POLET, J. RYŻEWSKI

WYRZUT SERCA, CIŚNIENIE TĘTNICZE KRWI I CIŚNIENIE W TĘTNICY PŁUCNEJ W GŁĘBOKIM WSTRZĄSIE * HISTAMINOWYM

Badania nad wyjaśnieniem mechanizmu działania histaminy na narząd krążenia zapoczątkowane zostały przez *Popielskiego* (1), zostały dalej opracowywane przez *Dale* i *Laidlaw'a* (2), *Dale* i *Richardsa* (3), *Manwaring'a* (5) oraz *Ganter'a* i *Schretzenmayra* (4). Autorzy ci w szeregu doświadczeniach wykazali, że istotną i podstawową przyczyną spadku ciśnienia tętniczego po podaniu dożylnym histaminy jest rozszerzenie naczyń tętniczych i włosowatych powstałego pod wpływem bezpośredniego działania na nie histaminy.

W badaniach nad wstrząsem histaminowym została wysunięta przez *Klisieckiego* i *Hołobuta* (6) koncepcja tłumaczenia przyczyny spadku ciśnienia tętniczego po histaminowym jako wyniku pierwotnego uszkodzenia serca. Podstawą tej koncepcji było postępowanie metodyczne polegające na porównawczej analizie wielkości okresu utajonego pobudzenia zmian w ogólnym ciśnieniu krwi i zmian szybkości prądu krwi w poszczególnych obszarach naczyniowych po podaniu histaminy do różnych miejsc łożyska naczyniowego i do serca. Koncepcję tę popierają dalsze badania *Hołobuta* (7) oparte o metodykę bezpośredniego badania pojemności wyrzutu serca onkometrem szklanym typu *Hendersona*. Autor ten stwierdził, że spadkom ciśnienia tętniczego po histaminie towarzyszy równolegle postępujący wzrost ogólnej objętości serca świadczący o osłabieniu jego napięcia i równocześnie zmniejszenie się jego objętości wyrzutowej. *Deyrup* i *Root* (8) także stwierdzali zmniejszenie się pojemności wyrzutowej serca u psów nie narkotyzowanych po podskórnym podaniu histaminy. *Rühl* (9) w swoich pracach również starał się wykazać, że pierwotną przyczyną spadku ciśnienia tętniczego po podaniu histaminy jest uszkodzenie serca. Z dalszych doświadczeń należy wymienić prace *Hendersona* (10), który stwierdził, że pierwotnym objawem występującym podczas zapaści jest zmniejszenie się objętości wyrzutowej serca poprzedzające dopiero później występujący spadek ciśnienia krwi. Jak widać z tego krótkiego przeglądu piśmiennictwa, istnieje zasadnicza różnica zdań co do tłumaczenia mechanizmu powstawania spadku ciśnienia tętniczego krwi we wstrząsie po histaminowym. Dlatego też przeprowadziliśmy jednoczesne badania nad wyrzutem serca oraz nad ciśnieniem ogólnym tętniczym krwi i nad ciśnieniem krwi w tętnicy płucnej w głębokim wstrząsie po histaminowym przy zastosowaniu nowoczesnej metody badania przy użyciu termistorów. (Metoda ta została opracowana w laboratorium *Heymansa* przez *Delaunois*).

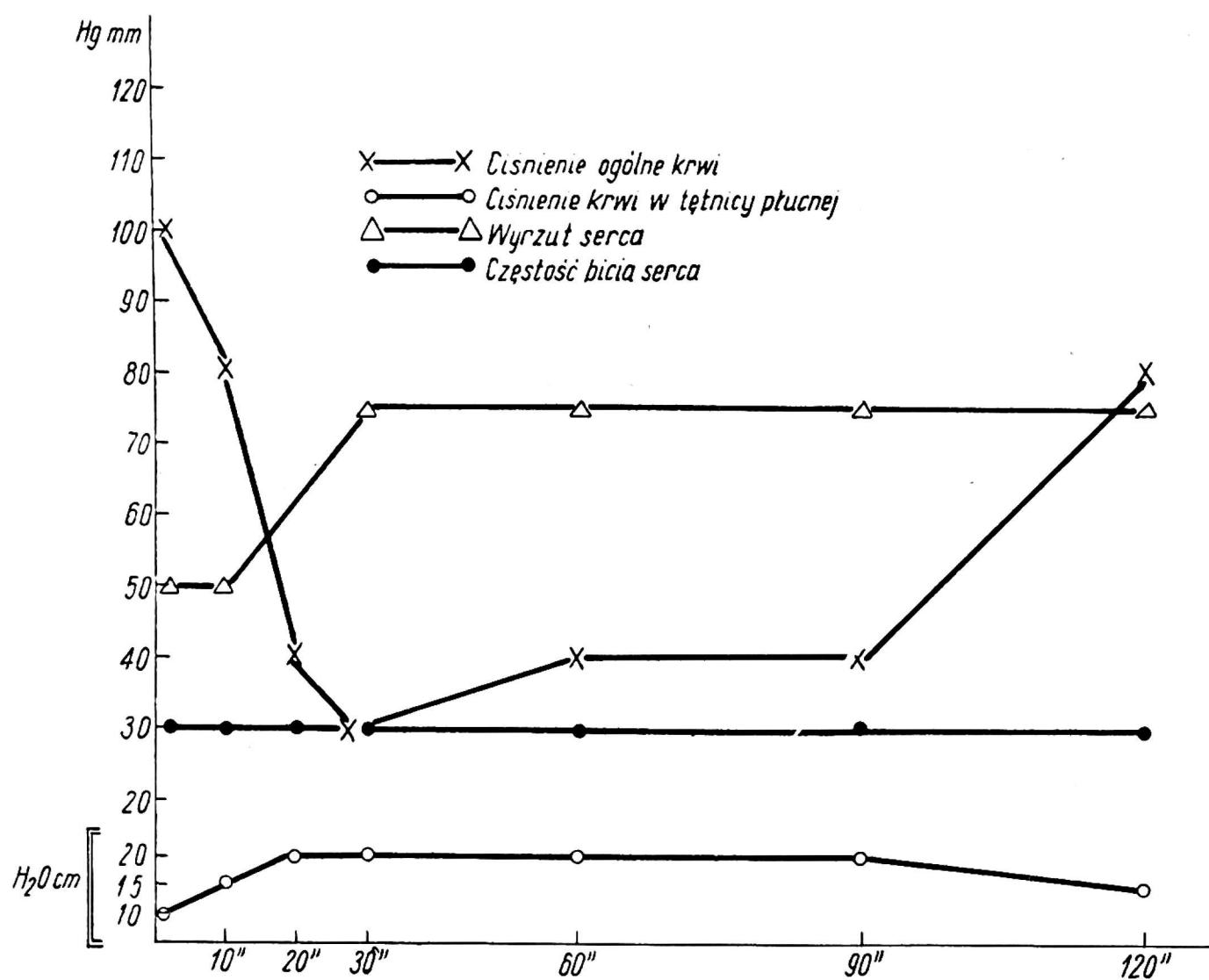
* Praca została wykonana w Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu w Ghent (Belgia). Kierownik: prof. C. Heymans.

METODYKA

Badania przeprowadzono na psach o wadze 22—24 kg, uśpionych chloralozą podaną dożylnie. Histaminę podawano do żyły udowej w dawkach od 250 γ do 300 γ na 1 kg wagi zwierzęcia. Ciśnienie ogólne krwi w tętnicy udowej i w tętnicy płucnej rejestrowano na poligrafie. Wyrzut serca był rejestrowany za pomocą termistorów i zapisywany za pomocą poligrafu. Cewnik z termistorami do mierzenia wyrzutu serca i cewnik do mierzenia ciśnienia w tętnicy płucnej były wstawione do prawej komory i tętnicy płucnej poprzez żyłę szyjną. Zabieg był wykonywany pod kontrolą promieni rentgena. Częstość bicia serca była rejestrowana za pomocą elektrokardiografu.

WYNIKI

Podanie histaminy w dawce 250 γ na kg wagi u psa, wywołuje natychmiastowy gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego krwi z wartości wyjściowej 100 mm Hg do 30 mm Hg. Ciśnienie krwi na niskich wartościach

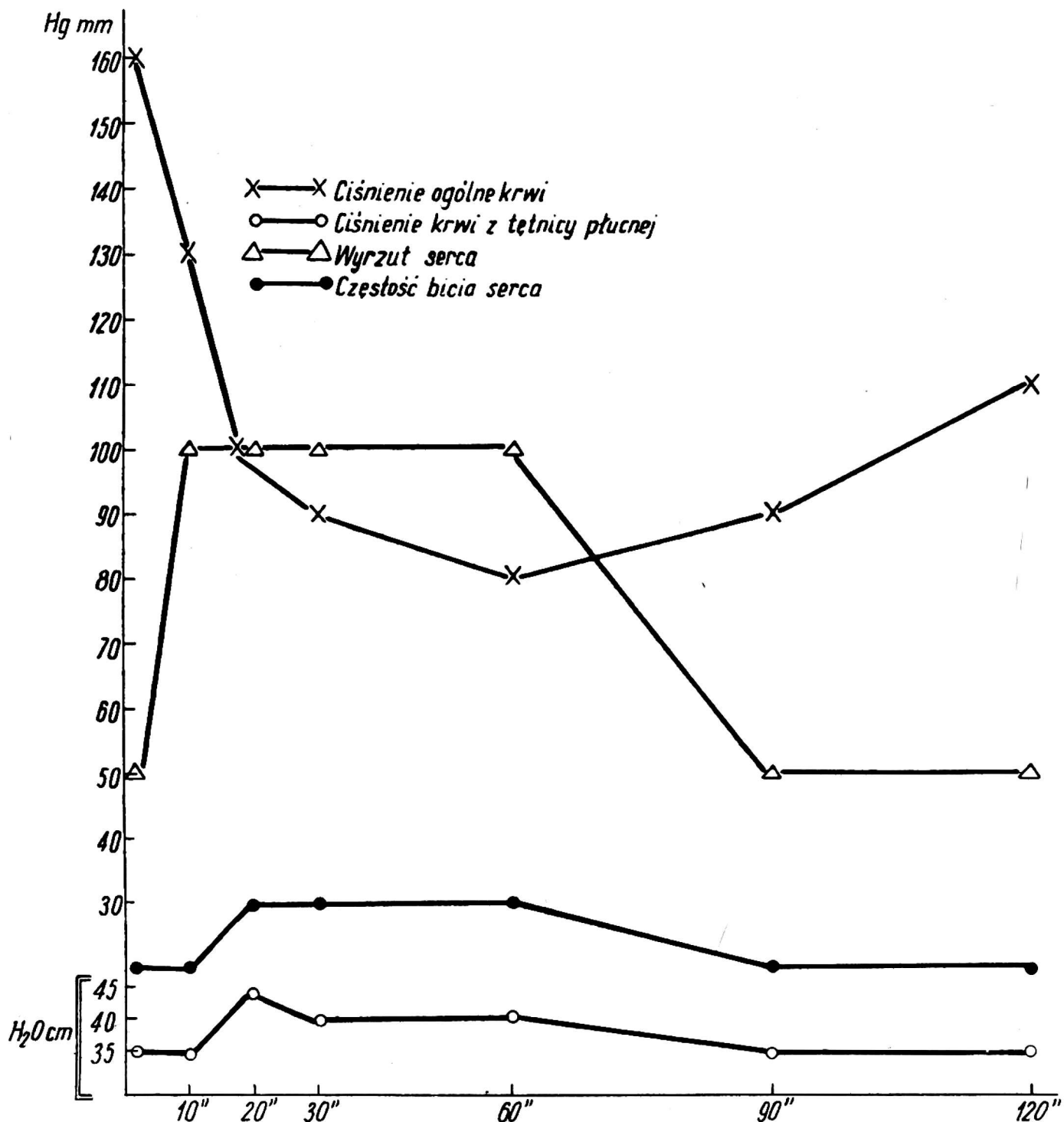


Ryc. 1. Doświadczenie 2. Pies wagi 23,5 kg w uśpieniu chlorazowym. Podano psu do żyły udowej 250 γ histaminy na 1 kg wagi ciała.

Fig. 1. Experiment No. 2. Dog weighing 23.5 kg in chloralose anaesthesia. 250 γ of histamin per 1 kg body weight was administered into the femoral vein.

utrzymuje się przez czas dłuższy bo około 1 minuty 40 sek. Jednocześnie ze spadkiem ogólnego ciśnienia tętniczego wzrasta nieznacznie ciśnienie

w tętnicy płucnej o 10 cm słupa wody utrzymując się na jednym poziomie, przez cały okres trwania spadku ciśnienia ogólnego. Z chwilą wzrostu ciśnienia ogólnego, ciśnienie w tętnicy płucnej obniża się wracając do poziomu wyjściowego. Wyrzut serca wzrasta po upływie 10 sekund od chwili początku spadku ogólnego ciśnienia tętniczego i trwa przez cały okres trwania wstrząsu. Wyrzut serca wraca do stanu wyjściowego dopiero później niż powrót ciśnienia krwi do normy, bo przeciętnie po upływie 20 sek. od chwili powrotu ciśnienia ogólnego do wartości wyjściowych. Wyniki te ilustruje nam doświadczenie Nr 2. Ryc. 1. Doświadczenia, w których podaliśmy większe dawki histaminy 300 γ na kg wagi psa przedstawia doświadczenie 4. Ryc. 2. Ciśnienie tętnicze krwi ze 160 mm Hg



Ryc. 2. Doświadczenie 4. Pies wagi 26 kg w uśpieniu chlorazolowym. Podano psu do żyły udowej 300 γ histaminy na 1 kg wagi ciała.

Fig. 2. Experiment No. 4. Dog weighing 26 kg in chloralose anaesthesia. 300 γ of histamin per 1 kg body weight was administered into the femoral vein.

gwałtownie spada do 80 mm Hg. Jednocześnie ze spadkiem ogólnego ciśnienia tętniczego wzrasta ciśnienie w tętnicy płucnej o 10 cm słupa wody. Podwyższone ciśnienie w tętnicy płucnej utrzymuje się przez cały czas spadku ciśnienia ogólnego z chwilą gdy to ciśnienie zaczyna wzrastać ciśnienie w tętnicy płucnej obniża się i powraca do stanu wyjściowego. Wyrzut serca gwałtownie wzrasta równolegle do rozpoczęcia się spadku ciśnienia ogólnego i utrzymuje na jednym poziomie przez cały czas trwania obniżonego ciśnienia pohistaminowego. Z chwilą wzrostu ciśnienia ogólnego wyrzut serca szybko zmniejsza się powracając do stanu wyjściowego. Podczas wstrząsu pohistaminowego także przyspiesza się czynność serca przeciętnie o jedną trzecią wartości początkowej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Uzyskane przez nas dane wskazują, że podanie histaminy w dawce od 250 γ — 300 γ na kg wagi psa powoduje powstanie głębokiego wstrząsu histaminowego przejawiającego się spadkiem ciśnienia ogólnego krwi od 50% do 80% w stosunku do poziomu wyjściowego. Równolegle ze spadkiem ciśnienia ogólnego występuje wzrost ciśnienia krwi w tętnicy płucnej, który trwa przez cały czas spadku ciśnienia ogólnego. Wyniki te zgodne są z badaniami uzyskanymi przez *Woodbury* i *Hamiltona* (11), którzy stwierdzali także wzrost ciśnienia krwi w krążeniu płucnym podczas wstrząsu pohistaminowego. Jednakże w naszych badaniach w przeciwieństwie do wyników uzyskanych przez wyżej wymienionych autorów wzrost ciśnienia krwi w krążeniu małym utrzymywał się przez cały okres czasu trwania depresji pohistaminowej. Zjawisko to można do pewnego stopnia tłumaczyć wzrostem pojemności wyrzutowej serca, którą obserwujemy z chwilą spadku ciśnienia ogólnego. Otrzymane przez nas wyniki wzrostu wyrzutu sercowego w głębokim wstrząsie histaminowym zgodne są z wynikami otrzymanymi przez *Weissa*, *Robba*, *Ellisa* (12), którzy u ludzi przy stałym podawaniu dożylnym 0,02—0,04 mg histaminy na minutę stwierdzali wzrost wyrzutu serca. To samo u psów stwierdzał *Peters* i *Horton* (13). Natomiast nasze wyniki nie są zgodne z badaniami *Hołobuta* (7), *Rühla* (9), *Hendersona* (10), którzy otrzymali zmniejszenie wyrzutu serca we wstrząsie histaminowym.

Wzrost pojemności wyrzutowej serca można tłumaczyć jako odruch kompensacyjny występujący na skutek wzmożenia czynności serca i przepływu krwi przez naczynia wieńcowe. Odruch ten odbywa się prawdopodobnie drogą nerwów współczulnych, gdyż adrenalina może całkowicie zapobiegać wazodepresyjnemu działaniu histaminy (13, 12). Tak samo, jako odruch komepnsacyjny należy tłumaczyć otrzymane w naszych doświadczeniach, przyspieszenie czynności serca.

Wyżej podane dane doświadczalne otrzymane za pomocą nowoczesnej metody badania zjawisk hemodynamicznych, wydają się jeszcze raz potwierdzać pogląd, że spadek ciśnienia ogólnego we wstrząsie histaminowym ma swą pierwotną przyczynę w rozszerzeniu naczyń obwodowych. Praca sera na początku wstrząsu histaminowego pozostaje sprawna i dopiero wtórnie może ulec zaburzeniu.

WNIOSKI

1. Histamina podana dożylnie w dawce od 250 γ — 300 γ na kg wagi psa powoduje powstanie głębokiego wstrząsu przejawiającego się spadkiem ciśnienia ogólnego od 50% do 80% w stosunku do ciśnienia wyjściowego.

2. Równoległe ze spadkiem ciśnienia ogólnego występuje wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej (od 10 do 20 cm słupa wody), który utrzymuje się przez cały czas trwania depresji pohistaminowej.

3. Wyrzut serca w głębokim wstrząsie histaminowym wzrasta po upływie 10 sek. od rozpoczęcia się spadku ciśnienia ogólnego krwi.

4. Wyrzut serca powraca do stanu wyjściowego później niż powrót ciśnienia ogólnego krwi do normy.

5. Spadek ciśnienia ogólnego krwi we wstrząsie pohistaminowym jest wynikiem pierwotnego rozszerzenia naczyń obwodowych.

А. Делонуа, Р. Кордецки, Г. Полет, Я. Рыжевски

УДАРНЫЙ ОБЪЁМ СЕРДЦА, АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ
И ДАВЛЕНИЕ В ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ГЛУБОКОМ ГИСТАМИНОВОМ ШОКЕ

С о д е р ж а н и е

До сих пор удерживается расхождение взглядов на механизм снижения общего давления крови в послегистаминовом шоке. Одни авторы подтверждают, что исходной причиной снижения давления крови является расширение периферических сосудов, а другие полагают, что главную причину этого явления следует усматривать в повреждении сердца. Потому то мы и решили еще раз исследовать этот проблеме при помощи современного метода исследования гемодинамических явлений, то есть при помощи термисторов и полиграфа.

Исследования были произведены на собаках весом в 22—24 килограмма усыпляемых хлорелазой введенной в вены. Гистамин вводился в бедренную вену в дозах 250 γ —300 γ на один килограмм веса животного. Общее давление крови в бедренной артерии и в лёгочной артерии отмечалось на полиграфе. Измерялся тоже ударный объём сердца, который регистрировался при помощи термисторов и записывался на полиграфе. Опыты показали, что гистамин, введенный в вену в дозе 250 γ —300 γ на один килограмм веса собаки вызывает глубокий шок, выражающийся снижением общего давления на 50%—80% сравнительно с исходным давлением. Параллельно снижению общего давления наступает незначительное повышение давления в лёгочной артерии (10—20 сантиметров столба воды), которое удерживается все время наличности послегистаминовой депрессии.

Ударный объём сердца в глубоком послегистаминовом шоке увеличивается в 10 секунд после начала снижения общего давления крови. Возвращается он к исходной величине позже, чем наступает возврат к норме общего давления крови.

Результаты этой работы подтверждает повидимому еще раз тот взгляд, что собственной причиной снижения общего давления крови в после гистаминовом шоке является расширение периферических сосудов. В начале гистаминового шока сердце работает исправно и только вторично может подвергнуться расстройству.

A. Delaunois, R. Kordecki, H. Polet, J. Ryżewski

CARDIAC OUTPUT, ARTERIAL BLOOD PRESSURE
AND PRESSURE IN THE PULMONARY ARTERY DURING DEEP HISTAMIN SHOCK

Summary

Up to now there different points of view on the mechanism of decrease of the total blood pressure in post-histamin shock. Some authors are of the opinion that the primary cause of the drop of blood pressure is the dilatation of the peripheral vessels and others think that the primary cause of the decrease in blood pressure is due to heart lesion. That is why the authors decided to study the problem once again employing modern methods of investigating hemodynamic phenomena by using thermistores and polygraph.

The investigations were carried out on dogs weighing 22—24 kg anesthetized by intravenous chloralose administration. Histamin was injected into the femur vein in the doses from 250 γ to 300 γ per kg body weight of the animal. The general pressure of the blood in the femur artery and in the pulmonary artery was registered by the poligraph. The heart output was also measured being registered by means of thermistores and marked on the poligraph.

As the result of the experiments it was found that administration of histamin intravenously in a dose from 250 γ to 300 γ per kg/body weight of a dog causes the appearance of deep shock revealing itself by lowering of the general pressure from 50—80% in comparison with the initial pressure. Parallel to the decrease of the general pressure there appears increase of pressure in the pulmonary artery (from 10—20 cm column of water) which persists during the whole time of post-histamin depression.

Heart output during the deep post-histamin shock increases after 10 sec. from the starting point of the decrease of the general blood pressure of blood. It returns to the initial condition later than the return of general pressure of blood to normal condition.

The results of the experiments seem to confirm once again the view that the decrease of general pressure in post-histamin shock has its primary cause in the dilatation of the peripheral vessels. The work of the heart at the beginning of histamin shock remains efficient and may subsequently show disturbance.

PIŚMIENNICTWO

1. Popielski L.: Pflügers Archiv f. ges. exp. Physiol. 1909, 128, 191. — 2. Dale H. H., Kaidlaw P. P.: J. Physiol. 1919, 52, 355. — 3. Dale H. H., Richards: J. Physiol. 1918, 110. — 4. Ganter H. S., Schretzenmayr A.: Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharmakol. 1929, 147, 128. — 5. Manwaring W. H.: cyt. wg Feldberg i Schiff: Das Histamin 1930, 282. — 6. Klisiecki A., Hołobut W.: Archiv. f. Exp. Pathol. u. Pharmakol. 1937, 186, 57. — 7. Hołobut W.: A. Phys. Pol. 1953, 1—2, 54. — 8. Deyrup I. J., Root W. S.: A. J. Physiol. 1947, 148, 134. — 9. Rühl A.: Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharmakol. 1929, 145, 255. — 10. Handerson, Yandell: A. J. Physiol. 1908, 21, 126, 1909, 23, 345, 1918, 46, 533. — 11. Woodburg R. A. a. Hamilton W. F.: Pharmacol. a. Exper. Therap. 1941, 71, 293, 300. — 12. Weiss S., Robb G. P. and Ellis L. B.: Archiv. Int. Med. 1932, 49, 360—396. — 13. Peters G. A. and Horton B. T.: Am. Heart J. 1944 21, 854—857. — 14. Essex H. E., Wegrin R. G., Herrick J. F., Mann F. C.: Am. Heart J. 1940, 19, 557—565.

Otrzymało dnia: 15. VII. 1958 r.