

J. LITWIN

WPŁYW HIPOTERMII NA PRESYJNE I DEPRESYJNE DZIAŁANIE ADRENALINY U KOTÓW *

Z Zakładu Fizjologii Człowieka A. M. w Warszawie
Kierownik: prof. dr F. Czubalski

Wpływ hipotermii na regulacyjne funkcje wegetatywnego układu nerwowego w zakresie krążenia krwi był w ostatnich latach przedmiotem szeregu prac doświadczalnych. W pracach tych stwierdzono poważne zmiany w czynności tego układu, zachodzące pod wpływem oziębienia organizmu zwierzęcego. I tak *Grosse-Brockhoff* i *Schoedel* (1943) wykazali w swych badaniach znikanie presyjnego odruchu zaciskania tętnic szyjnych już przy oziębieniu zwierzęcia do temperatury 28°C. *Koella*, *Ballin* i *Gellhorn* (1954) stwierdzili, że przy umiarkowanym obniżeniu temperatury ciała (do 33—31°C) dochodzi u kotów do wzmożenia efektów presyjnych, wywoływanych drażnieniem tylnej części podwzgórza oraz do nasilenia *vagus-pulsu* po podaniu adrenaliny. Obniżenie temperatury do 28—25°C powoduje poważne zmniejszenie presyjnych efektów drażnienia podwzgórza. Jednocześnie hipotensyjne efekty mecholytu, acetylocholino i histaminy ulegają w tej temperaturze znacznemu wydłużeniu, co również świadczy o upośledzeniu czynności mechanizmów współczulnych odpowiedzialnych za wyrównywanie ciśnienia krwi obniżonego przez te ciała czynne. *Dubecz*, *Kertal*, *Kokas* i *Ludany* (1955) stwierdzili, że presyjny odruch zaciskania tętnicy szyjnej zmniejsza się u psów przy znacznym obniżeniu temperatury ciała, że jednak jeszcze w temperaturze 25°C jest wyraźnie widoczny, wykazując wielkość równą połowie odruchu w temperaturze normalnej. Wyniki tych autorów nie są więc całkowicie zgodne z wynikami *Grosse-Brockhoffa* i *Schoedela*. *Donnet* i współpr. (1955) wykazali posługując się metodą żylną anastomozy nadnerczowo-szyjnej, że obniżenie temperatury ciała psa dawcy do 27,5°C wywołuje zahamowanie odruchowego wydzielania adrenaliny po zadrażnieniu dośrodkowego odcinka nerwu kulszowego. Badania *Malmejaca* i współpr. (1956 a, b) wykazały, że znaczne obniżenie temperatury ciała powoduje u psów zmniejszenie się przewodnictwa w synapsach zwojów współczulnych oraz spadek pobudliwości rdzennej części nadnerczy. Zjawiska te występują wg wspomnianych autorów już w temperaturze 30°C, a w temperaturze 23—22°C dochodzi do pełnej blokady przewodnictwa w zwojach współczulnych oraz czynności wydzielniczej rdzennej części nadnerczy. Na samym początku oziębiania może jednak pojawić się krótkotrwała i niewielka nadczynność tego gruczołu.

* Praca została wykonana w ramach tematyki Komisji Patogenezy Wstrząsów Polskiej Akademii Nauk.

Z przytoczonych badań wynika, że pobudliwość naczynioruchowego układu nerwowego maleje przy znacznym obniżeniu temperatury ciała, choć różni autorowie podają niejednakowe temperatury, w których te zmiany pobudliwości występują. Zmiany te są wynikiem działania zimna zarówno na receptory i ośrodki nerwowe, jak też i na zwoje wegetatywne. Można przypuszczać, że działanie zimna odbija się poza tym i na efektach mediatorów współczulnych włókien nerwowych — noradrenaliny i adrenaliny. Przypuszczenie to opiera się na spostrzeżeniach Koelli, Ballina i Gellhorna (1954), którzy stwierdzili, że małe dawki adrenaliny i noradrenaliny wywołują u kotów oziębionych do 29—25°C znacznie mniejsze wzrosty ciśnienia krwi niż w temperaturze normalnej. W niektórych przypadkach działanie adrenaliny i noradrenaliny ulegało nawet odwróceniu. W jednym z doświadczeń obniżenie temperatury ciała zwierzęcia do 24,7°C spowodowało prawie całkowite zniesienie presyjnego działania małej dawki adrenaliny, podczas gdy faza wtórnego spadku ciśnienia krwi pozostała niezmienną.

Celem niniejszej pracy jest systematyczne przebadanie wpływu hipotermii różnej głębokości na presyjne i depresyjne działanie adrenaliny oraz wykazanie istnienia lub nieistnienia spadku reaktywności układu naczyniowego na działanie adrenaliny w oziębionym organizmie.

METODYKA

Badania przeprowadzone były na dorosłych kotach obojga płci, ważących 2—3,5 kg, w dożylniej narkozie chloralozowej (*L-Chloralose* f-my Hoffman, La Roche, 70 mg/kg). Ciśnienie krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej mierzono przy pomocy rtęciowego manometru Ludwiga. Badano również czynność oddechową zwierząt przy pomocy bębenka Mareya połączonego z rurką tchawiczą. Adrenalinę (*Adrenalinum hydrochloricum* f-my W. Z. F.) wstrzykiwano do żyły udowej poprzez igłę z mandrynem, umieszczoną na stałe w tej żyły. W niektórych doświadczeniach dokonywano obustronnego przecięcia nerwów błędnych (wraz z nerwami depresyjnymi) w odcinku szyjnym. Temperaturę ciała badanych zwierząt obniżano przez obkładanie ich lodem. Szybkość oziębiania wynosiła w warunkach tych doświadczeń przeciętnie około 8—10°C/godz. W większości przypadków po oziębieniu zwierząt do temperatury poniżej 20°C przeprowadzano ich wtórne ogrzewanie przy pomocy obkładania termoforami, wypełnionymi gorącą wodą o temperaturze ok. 60°C. Szybkość ogrzewania równa była w przybliżeniu szybkości oziębiania. Temperaturę zwierząt podwyższano w ten sposób do 30°C i powyżej. Temperatura badanych zwierząt mierzona była w odbytnicy przy pomocy termometru rtęciowego o dokładnej skali. Przed rozpoczęciem oziębiania ustalano w każdym doświadczeniu kontrolne wartości efektów stosowanych dawek adrenaliny. Efekt adrenaliny, występujący w różnych fazach hipotermii oraz podczas wtórnego ogrzewania, porównywano następnie z tymi wartościami kontrolnymi.

WYNIKI

W badaniach niniejszych stosowane były dwa zakresy dawek adrenaliny: dawki małe (1—10 γ /kg) oraz dawki większe (25—50 γ /kg). Doświadczenia wykazały, że hipotermia wywiera poważny wpływ zarówno na presyjne działanie adrenaliny, jak też i na jej działanie depresyjne (faza wtórnego spadku ciśnienia krwi).

Zachodzące w hipotermii zmiany presyjnego działania adrenaliny mogą mieć charakter dwufazowy. Na samym początku oziębiania zwierzęcia presyjne efekty adrenaliny ulegały w części doświadczeń niewielkiemu zwiększeniu i dopiero przy dalszym oziębianiu zaczynały maleć. Zmniejszanie się tych efektów rozpoczynało się w większości przypadków w temperaturze ok. 30—25°C, w niektórych jednak doświadczeniach, w których stosowano większe dawki adrenaliny, występowało to dopiero w temperaturze ok. 22—20°C. Oziębienie zwierzęcia do temperatury poniżej 20°C we wszystkich przypadkach wywoływało wybitne zmniejszenie się presyjnych efektów adrenaliny, a w części doświadczeń doprowadzało, zwłaszcza przy zastosowaniu małych dawek tej aminy, do prawie całkowitego zniesienia tych efektów.

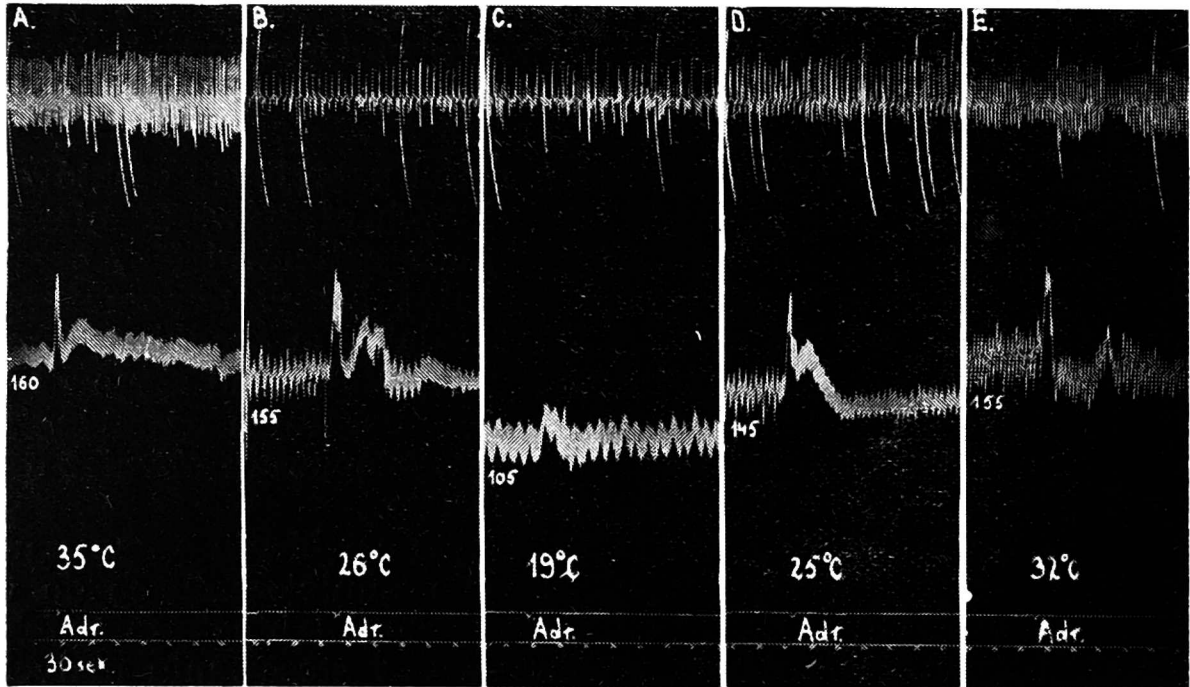
Powyższym zmianom, dotyczącym wysokości presyjnych efektów adrenaliny, towarzyszyły zmiany czasu trwania tych efektów. W miarę oziębiania ustroju następowało wydłużanie się adrenalinowej fazy presyjnej. Wyraźne wydłużenie pojawiało się zazwyczaj już w temperaturze ok. 33—30°C, zwiększając się następnie wraz z dalszym spadkiem temperatury. Czas trwania fazy presyjnej w głębokiej hipotermii stanowił często wielokrotność czasu trwania tejże fazy w temperaturze normalnej. Wydłużanie się presyjnych efektów adrenaliny występowało również u zwierząt, u których oba nerwy błędne były przecięte.

Z powyższego wynika, że przy znaczniejszym oziębieniu organizmu presyjne efekty adrenaliny ulegają jednocześnie zmniejszeniu co do wysokości i znacznemu wydłużeniu. W bardzo głębokiej hipotermii efekty te mogą prawie całkowicie zniknąć, zwłaszcza przy stosowaniu małych dawek adrenaliny.

Hipotermia wpływa również na adrenalinowy *vagus-puls*. W temperaturze ok. 32—25°C występowało w naszych doświadczeniach znaczne nasilenie *vagus-pulsu* na szczycie adrenalinowego wzrostu ciśnienia krwi. Tego nasilania się *vagus-pulsu* nie można uzależniać od zwiększania się adrenalinowych efektów presyjnych w początkowej fazie hipotermii, albowiem występowało ono i wtedy, kiedy presyjne efekty adrenaliny nie ulegały zwiększeniu.

Opisane powyżej fakty zilustrowane są załączonymi rycinami. Ryc. 1 przedstawia działanie małej dawki adrenaliny (5 γ /kg) w różnych fazach hipotermii. Kontrolna wielkość presyjnego efektu tej dawki wynosiła 34 mm Hg. W temperaturze 26°C presyjny efekt adrenaliny uległ niewielkiemu nasileniu i wyniósł 42 mm Hg. W temperaturze 19°C zniknął on prawie całkowicie. Ryc. 2 przedstawia działanie większej dawki adrenaliny (25 γ /kg) w różnych fazach hipotermii u tego samego kota. Kontrolna wielkość presyjnego efektu tej większej dawki adrenaliny wynosiła 92 mm Hg, a czas jej trwania — 1 min. 17 sek. Obniżenie temperatury ciała zwierzęcia do 25°C spowodowało znaczne wydłużenie się efektu presyjnego. Czas jego trwania wyniósł teraz 2 min. 15 sek. Bardzo znacznie nasilił się adrenalinowy *vagus-puls*. W temperaturze 20°C presyjny efekt adrenaliny uległ bardzo poważnemu zmniejszeniu (do 28 mm Hg), a w temperaturze 18°C zniknął prawie całkowicie. Ryc. 3 przedstawia działanie większej dawki adrenaliny (40 γ /kg) u innego kota. Kontrolny efekt presyjny posiadał wysokość 82 mm Hg, a czas jego trwania wyniósł 1 min. 17 sek. Przy obniżeniu temperatury do 29°C wysokość presyjnego efektu adrenaliny uległa wyraźnemu zmniejszeniu (do 62 mm Hg), a *vagus-puls* na szczycie adrenalinowego wzrostu ciśnienia krwi nasilił się. Jednocześnie

efekt presyjny wydłużył się w czasie i trwał 2 min. 22 sek. W temperaturze 21°C wysokość adrenalinowego efektu presyjnego zmniejszyła się jeszcze bardziej (do 21 mm Hg), a czas jego trwania jeszcze znacznie się wydłużył i wyniósł teraz 6 min. 18 sek. Wydłużanie się presyjnego efektu adrenaliny ($25 \gamma/\text{kg}$) pod wpływem hipotermii u kota obustronnie wagotomizowanego przedstawia ryc. 4. Czas trwania kontrolnego efektu presyjnego wyniósł 1 min. 30 sek., natomiast czas trwania efektu presyjnego w temperaturze 19°C osiągnął wartość 13 min. Jednocześnie wysokość

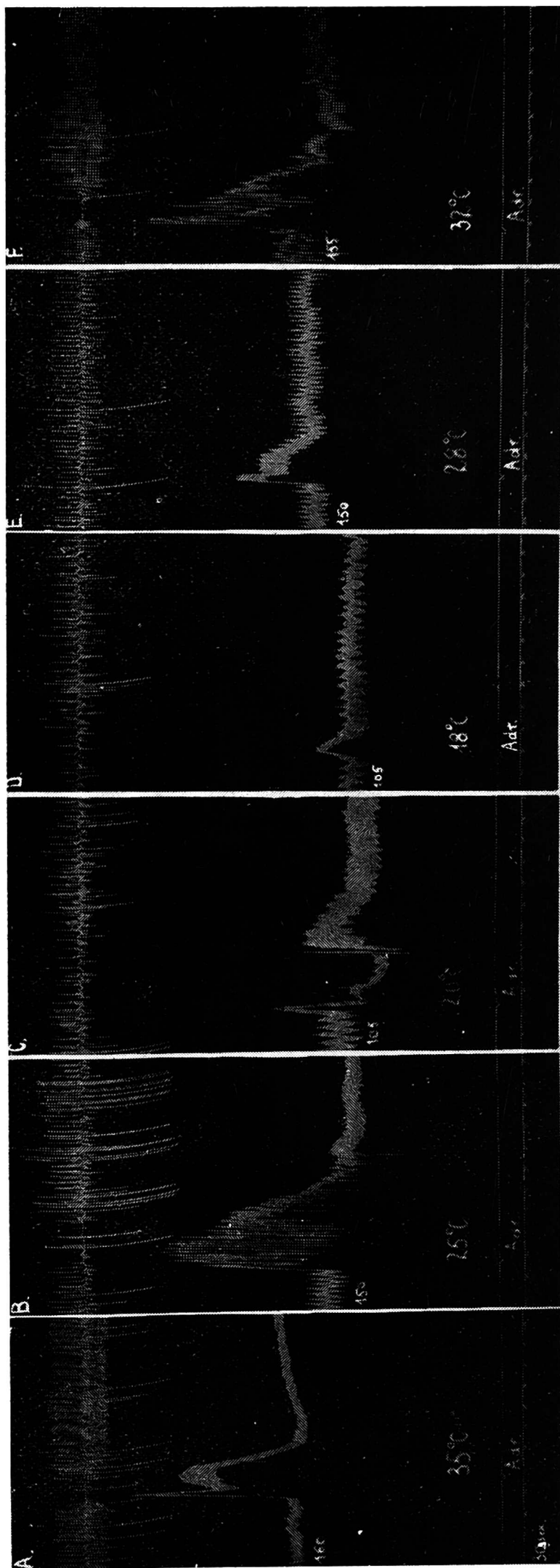


Ryc. 1 a, b, c, d, e: Wpływ oziębnienia na działanie małej dawki adrenaliny ($5 \gamma/\text{kg}$). Na krzywej od góry ku dołowi: 1) oddychanie, 2) zapis ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej, 3) sygnał Depreza, 4) czas (1 działka — 30 sek.). Adr. — dożylnie wstrzyknięcie adrenaliny. Liczby umieszczone pod krzywą tętniczego ciśnienia krwi oznaczają wysokość tego ciśnienia w mm Hg. Pomiedzy 1 C a 1 D rozpoczęto wtórne ogrzewanie zwierzęcia.

Fig. 1 a, b, c, d, e: The influence of cooling on the action of a small dose of adrenaline ($5 \gamma/\text{kg}$). On the curve from the top to the bottom: 1) respiration, 2) registration of the blood pressure in the right common carotid artery, 3) Deprez signal, 4) time (1 segment — 30 sec.). Adr. — intravenous injection of adrenaline. The numbers placed under the curve of arterial blood pressure refer to the height of this pressure in mm Hg. Between 1 c and 1 D secondary heating of the animals was started.

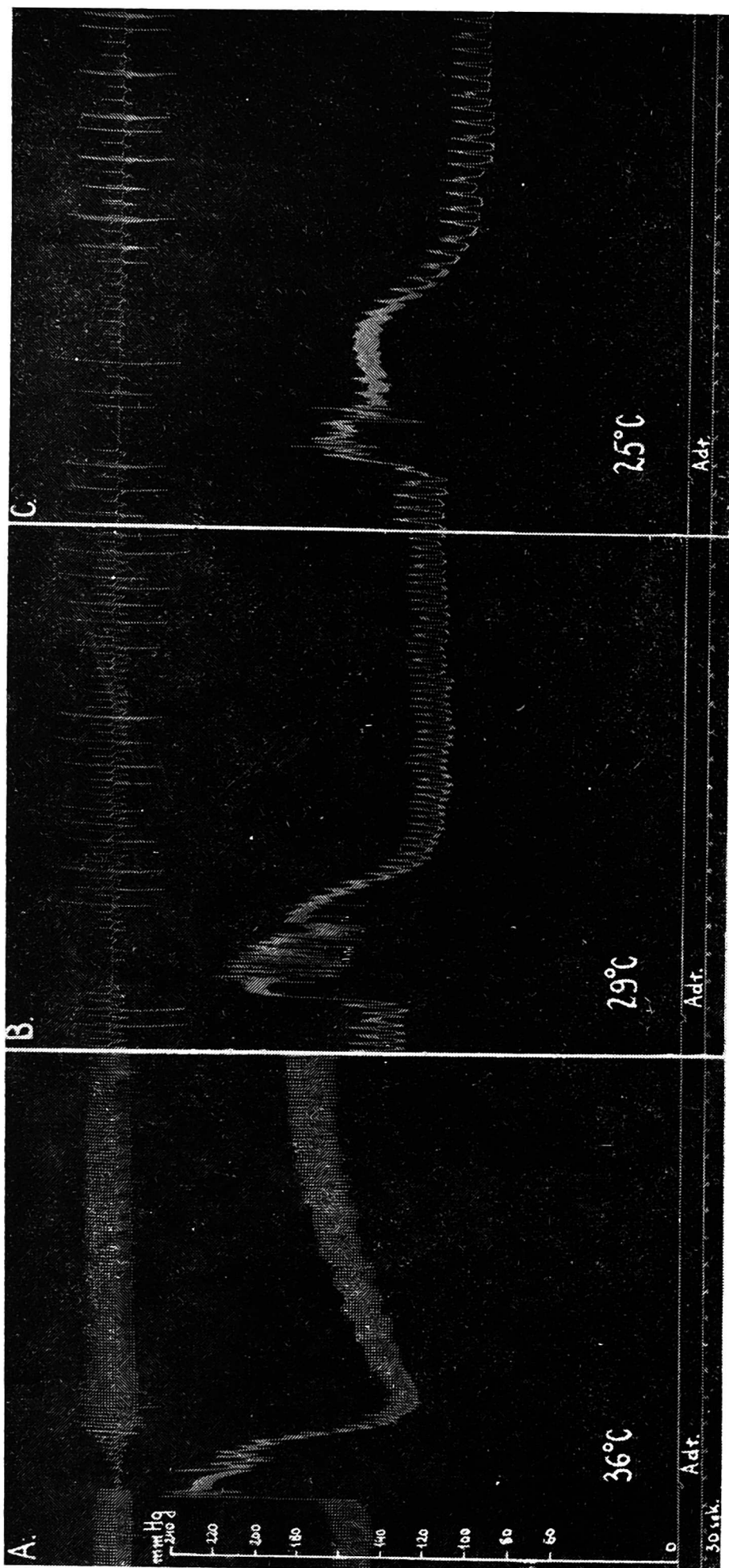
efektu presyjnego uległa, zwłaszcza w drugiej jego fazie, znacznemu zmniejszeniu.

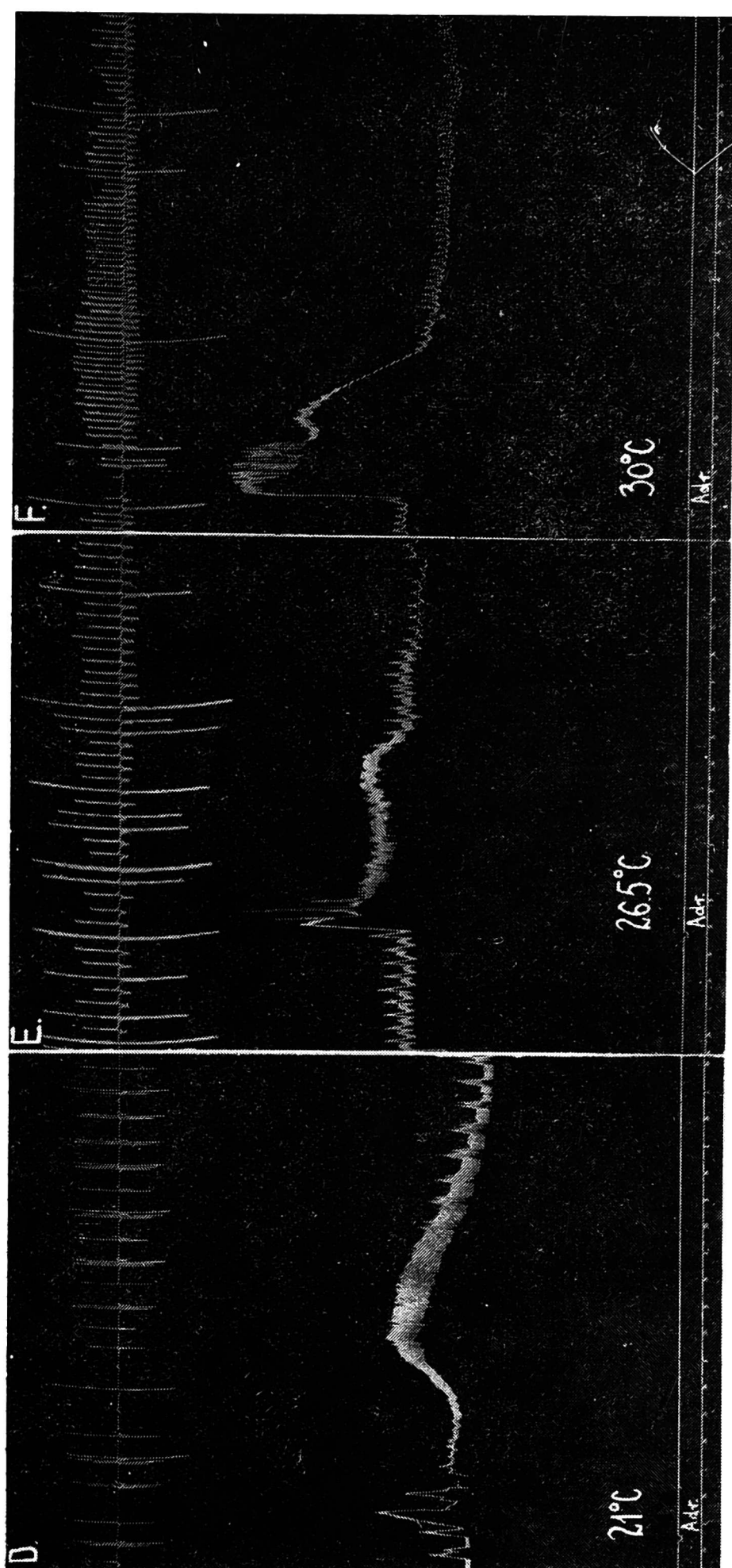
Poczynając od temperatury ok. $25-20^{\circ}\text{C}$ pojawiała się w większości naszych doświadczeń, zwłaszcza przy stosowaniu większych dawek adrenaliny, wybitna dwufazowość jej presyjnego działania. Pierwsza faza przybierała postać ostrego i stosunkowo krótkotrwałego wzrostu ciśnienia krwi. Po tej fazie następował spadek ciśnienia krwi do poziomu wyjściowego, a nawet poniżej tego poziomu. Spadkowi ciśnienia towarzyszyła znaczna bradykardia. Z kolei pojawiała się druga faza presyjna, cechująca się łagodnym narastaniem i opadaniem ciśnienia krwi oraz znaczną długotrwałością. Obustronna wago-tomia nie znosiła ani powyższej dwufazowości, ani też bradykardii występującej po początkowym, krótkotrwałym wzroście ciśnienia krwi.



Ryc. 2 a, b, c, d, e, f: Wpływ oziębienia na działanie większej dawki adrenaliny (25 γ /kg). Na krzywej od góry ku dołowi: 1) oddychanie, 2) zapis ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej. 3) sygnał Depreza, 4) czas (1 działka — 30 sek.). Adr. — dożylnie wstrzyknięcie adrenaliny. Liczby umieszczone pod krzywą tętniczego ciśnienia krwi oznaczają wysokość tego ciśnienia w mm Hg. Po-między 2 D a 2 E rozpoczęto wtórne ogrzewanie zwierzęcia.

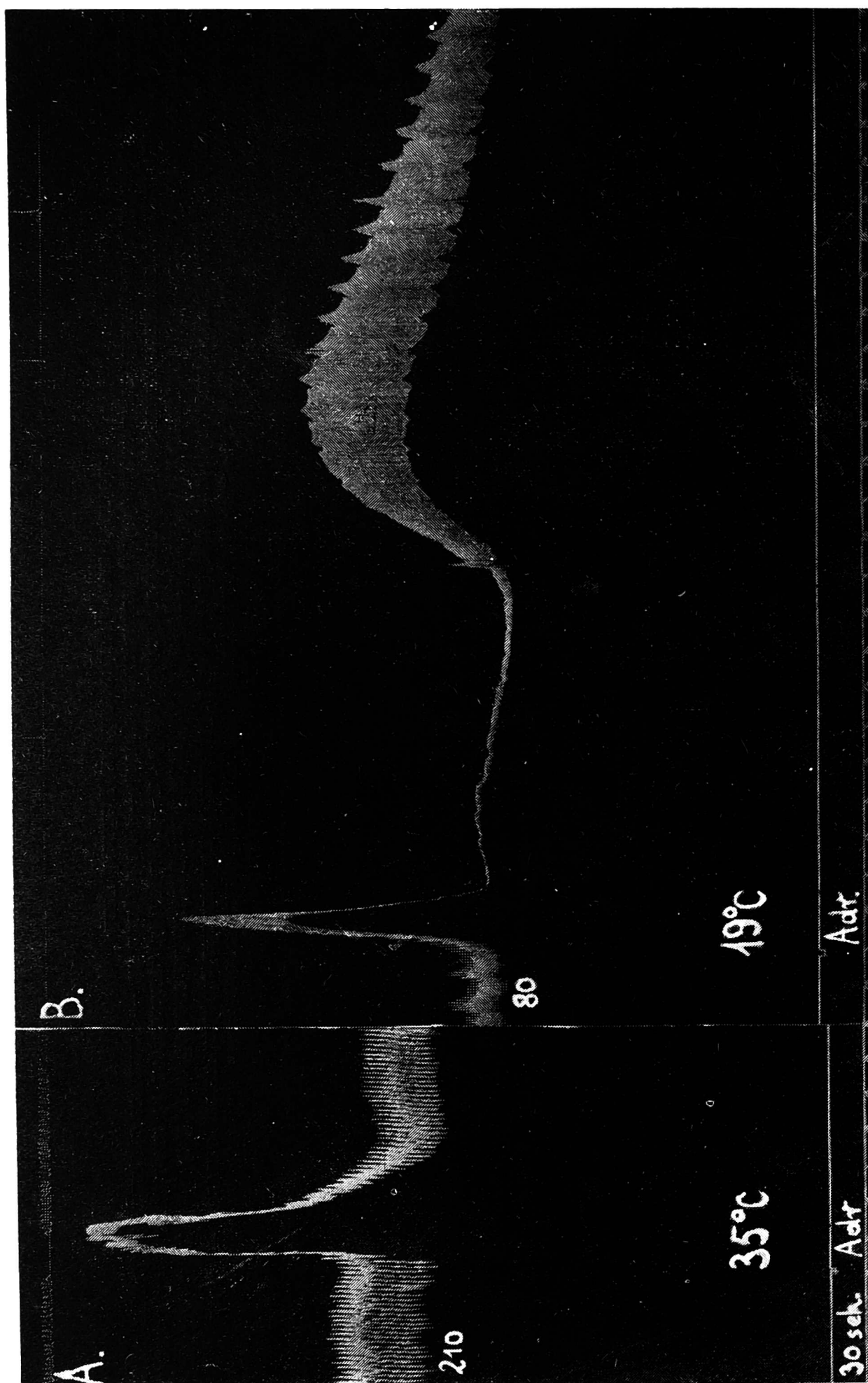
Fig. 2 a, b, c, d, e, f: The influence of cooling on the action of a larger dose of adrenaline (25 γ /kg). On the curve from the top to the bottom: 1) respiration, 2) registration of the blood pressure in the right common carotid artery, 3) Deprez signal, 4) time (i segment — 30 sec.). Adr. — intravenous injection of adrenaline. The numbers placed under the curve of arterial blood pressure refer to the height of this pressure in mm Hg. Between 2 D and 2 E secondary heating of the animal was started.





Ryc. 3 a, b, c, d, e, f: Wpływ oziębienia na działanie większej dawki adrenaliny (40 μ /kg). Na krzywej od góry ku dołowi: 1) oddychanie, 2) zapis ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej, 3) sygnał Depreza, 4) czas (1 działka — 30 sek.).
 Adr. — dożylne wstrzyknięcie adrenaliny. Pomiędzy 2 D a 2 E rozpoczęto wtórne ogrzewanie zwierzęcia.

Fig. 3 a, b, c, d, e, f: The influence of cooling on the action of a larger dose of adrenaline (40 μ /kg). On the curve from the top to the bottom: 1) respiration, 2) registration of the blood pressure in the right common carotid artery, 3) Deprez signal, 4) time (1 segment — 30 sec.). Adr. — intravenous injection of adrenaline. Between 2 D and 2 E secondary heating of the animal was started.



Ryc. 4 a b.: Dwufazowość presyjnego efektu adrenaliny (25 γ /kg) w głębokiej hipotermii. Obł nerwy błędne (wraz z nerwami depresyjnymi) przecięte w odcinku szyjnym. Na krzywej od góry ku dołowi: 1) oddychanie, 2) zapis ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej, 3) sygnał Depreza, czas (1 działka — 30 sek.). Adr. — dożylnie wstrzyknięcie adrenaliny. Liczby umieszczone pod krzywą tętniczego ciśnienia krwi oznaczają wysokość tego ciśnienia w mm Hg.

Fig. 4 a b.: Two-phase pressive effect of adrenaline (25 γ /kg) in deep hypothermy. Both vagus nerves (together with depressive nerves) cut in the cervical part. On the curve from the top to the bottom: 1) respiration, 2) registration of the blood pressure in the right common carotid artery, 3) Deprez signal, 4) time (1 segment — 30 sec.). Adr. — intravenous injection of adrenaline. The numbers placed under the curve of arterial blood pressure refer to the height of this pressure in mm Hg.

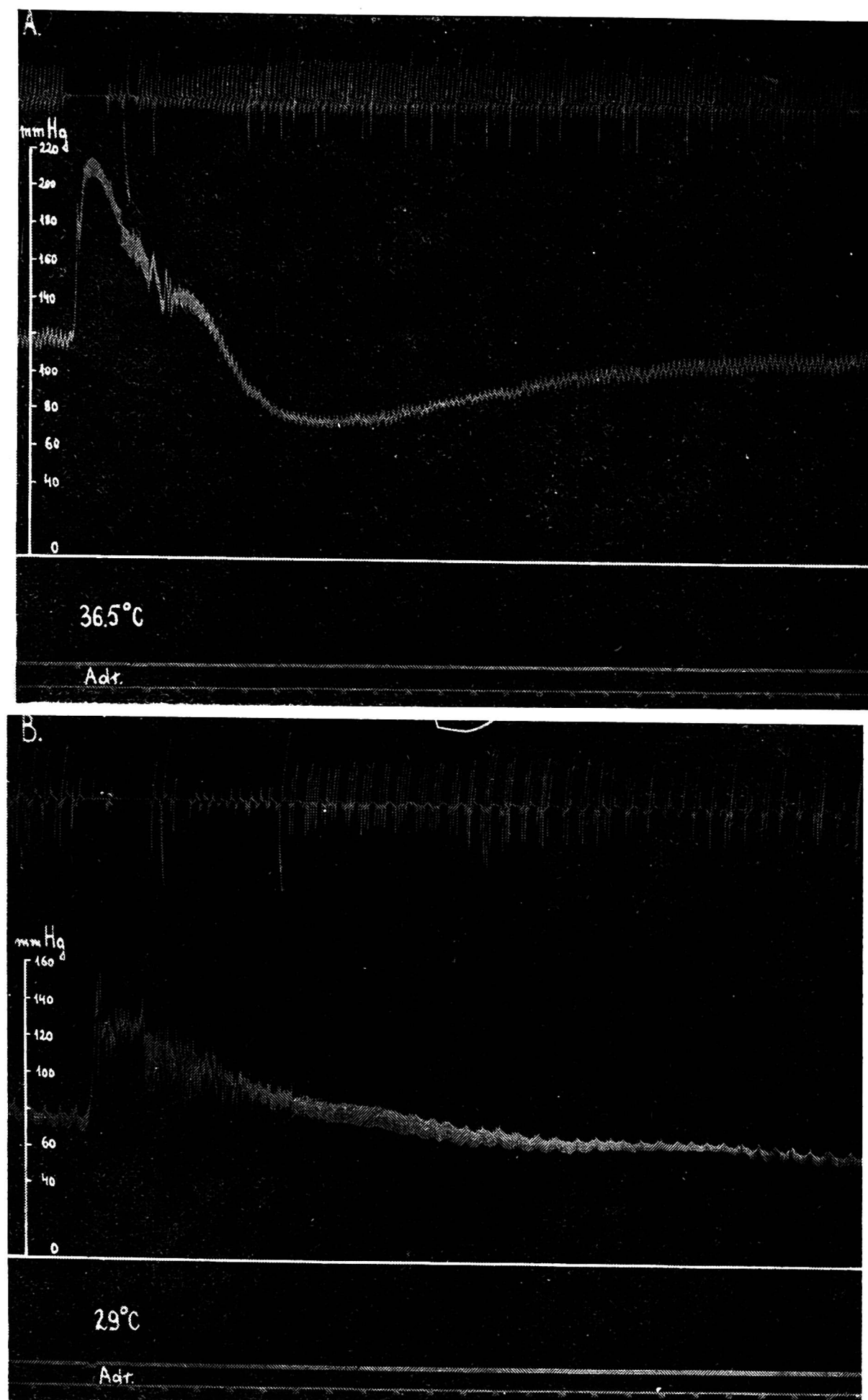
W przypadkach, w których powyższa dwufazowość nie występowała, efekt adrenalinowy był również wydłużony i przez cały czas jego trwania utrzymywała się bradykardia i znaczna nieregularność akcji serca.

Omawiana dwufazowość presyjnego działania adrenaliny widoczna jest na ryc. 2. W temperaturze 20°C dawka 25 γ /kg adrenaliny wywołała początkowo ostry i krótkotrwały wzrost ciśnienia krwi, który ustąpił miejsca spadkowi poniżej poziomu wyjściowego i bradykardii. Następnie pojawiła się druga faza wzrostu ciśnienia, bardziej już łagodna i długotrwała. W momencie pojawienia się powyższej dwufazowości presyjny efekt adrenaliny był już wybitnie zmniejszony w porównaniu z efektem kontrolnym. Dwufazowość presyjnego efektu adrenaliny wystąpiła wyraźniej na ryc. 3, a szczególnie wyraźnie w doświadczeniu, przedstawionym na ryc. 4. Doświadczenie to przeprowadzono na zwierzęciu obustronnie wago-tomizowanym. Opisywana dwufazowość wystąpiła tu w temperaturze 20°C. Przy pogłębieniu hipotermii do 19°C dwufazowość ta stała się jeszcze bardziej wybitna. Okres czasu dzielący obie fazy presyjne wyniósł w tym przypadku 4 min.

Hipotermia wpływa nie tylko na presyjne działanie adrenaliny, ale również i na jej działanie depresyjne. Faza wtórnego spadku ciśnienia krwi zniknęła zazwyczaj w temperaturze 30—29°C. W temperaturze tej zaznaczało się już poważne obniżenie ogólnego tętniczego ciśnienia krwi. Ilustracją powyższego jest ryc. 5. W normalnej temperaturze dawka adrenaliny 30 γ /kg wywołała efekt presyjny o wysokości 88 mm Hg i czasie trwania 3 min., oraz bardzo wyraźną fazę wtórnego spadku ciśnienia krwi. Głębokość tej fazy wyniosła 40 mm Hg, przy wyjściowym tętnicznym ciśnieniu krwi równym 115 mm Hg. Obniżenie temperatury do 29°C spowodowało zmniejszenie się wysokości efektu presyjnego do 70 mm Hg, oraz jego znaczne wydłużenie (do 6 min. 45 sek.). Jednocześnie zniknęła zupełnie faza wtórnego spadku ciśnienia krwi. Wyjściowe ciśnienie tętnicze wynosiło w temperaturze 29°C 73 mm Hg.

Widoczny na ryc. 2 i 3 pewien spadek tętniczego ciśnienia krwi poniżej poziomu wyjściowego, zjawiający się po adrenalinowej fazie presyjnej mimo znacznego oziębienia ustroju, jest raczej wynikiem ogólnej tendencji do spadku ciśnienia a nie prawdziwą fazą wtórnego spadku. W przypadkach tych ciśnienie krwi nie wracało do poziomu wyjściowego.

Opisane zmiany presyjnego i depresyjnego działania adrenaliny, wywołane przez hipotermię, można cofnąć stosując ogrzewanie zwierzęcia. W miarę podnoszenia się temperatury ciała zwierzęcia wzrastała w naszych doświadczeniach stopniowo wysokość presyjnych efektów adrenaliny, czas ich trwania ulegał skróceniu, oraz zniknęła ich dwufazowość (ryc. 1, 2, 3). W części przypadków udało się odtworzyć fazę wtórnego spadku ciśnienia. Cofanie się zmian wywołanych przez hipotermię przebiegało jednak z wyraźnym opóźnieniem. Widać to na ryc. 2. Wielkość presyjnego efektu adrenaliny wynosiła w tym doświadczeniu przy wtórnym ogrzaniu zwierzęcia do temperatury 28°C — 38 mm Hg i była znacznie mniejsza niż wielkość efektu adrenaliny przy pierwotnym oziębieniu zwierzęcia do 25°C, równająca się 88 mm Hg. Wybitne nasilenie *vagus-pulsu* wystąpiło przy oziębieniu zwierzęcia do 25°C. Przy wtórnym ogrzewaniu zwierzęcia nasilony *vagus-puls* można było obserwować jeszcze w temperaturze 32°C.



Ryc. 5 a, b: Znikanie fazy wtórnego spadku ciśnienia po adrenalinie pod wpływem oziębnia ustroju. Na krzywej od góry ku dołowi: 1) oddychanie, 2) zapis ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej wspólnej, 3) linia zerowa ciśnienia tętniczego, 4) sygnał Depreza, 5) czas (1 działka — 30 sek.). Adr. — dożylne wstrzyknięcie adrenalinu ($30 \gamma/\text{kg}$).

Fig. 5 a, b: Disappearance of the phase of secondary fall of pressure after adrenaline under the influence of cooling the organism. On the curve from the top to the bottom: 1) respiration, 2) registration of the blood pressure in the right common carotid artery, 3) zero line of arterial pressure, 4) Deprez signal, 5% time (1 segment — 30 sec.). Adr. — intravenous injection of adrenaline ($30 \gamma/\text{kg}$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przedstawione w tej pracy wyniki doświadczalne świadczą o poważnym wpływie hipotermii na sercowo-naczyniowe działanie adrenaliny.

W hipotermii zjawia się mianowicie w organizmie kota zmniejszona reaktywność układu sercowo-naczyniowego na działanie adrenaliny. Ten spadek reaktywności pogłębia się w miarę obniżania się temperatury ciała zwierzęcia. Dowodem istnienia w stanie hipotermii zmniejszonej reaktywności układu sercowo-naczyniowego na działanie adrenaliny jest zmniejszanie się wysokości adrenalinowych efektów presyjnych. Zjawia się ono zazwyczaj w temperaturze 30—25°C i następnie staje się stopniowo coraz wyraźniejsze w miarę dalszego oziębiania ustroju. W bardzo głębokiej hipotermii — przy oziębieniu ustroju do temperatury poniżej 20°C — presyjne efekty adrenaliny są albo wybitnie zmniejszone, albo nawet, zwłaszcza przy zastosowaniu małych dawek, prawie całkowicie zniesione. Wynika stąd, że ujemny wpływ hipotermii na naczynioruchową czynność układu współczulno-nadnerczowego może być związany nie tylko ze zmniejszeniem się pobudliwości receptorów i ośrodków nerwowych pod wpływem zimna, czy z osłabieniem przewodnictwa w synapsach zwojowych, ale również ze spadkiem reaktywności układu krążenia na działanie mediatorów współczulnych.

Równoległe ze zmniejszaniem się wysokości presyjnych efektów adrenaliny pojawia się w hipotermii wyraźne wydłużanie się czasu trwania tych efektów. W niektórych przypadkach czas trwania presyjnych efektów adrenaliny, obserwowanych w hipotermii, stanowi wielokrotność czasu trwania takichże efektów w temperaturze normalnej. Wydłużanie się presyjnych efektów adrenaliny w miarę oziębiania ustroju występuje również i u zwierząt obustronnie wagoatomizowanych. Nie można więc tego zjawiska powiązać wyłącznie z porażeniem mechanizmu ograniczającego w czasie presyjne efekty adrenaliny, związanego z nerwami błędnymi (Litwin, 1955, 1956). Może tu odgrywać rolę również i depresyjny wpływ hipotermii na przewodnictwo w synapsach zwojów współczulnych, eliminujący działanie kompensacyjnych mechanizmów naczynioruchowych. W jednej ze swych poprzednich prac wykazałem, że presyjne efekty adrenaliny, wydłużone w czasie przez obustronne przecięcie nerwów błędnych, ulegają jeszcze większemu wydłużeniu po zablokowaniu przewodnictwa w synapsach zwojów współczulnych (Litwin, 1956 b). Poza tym osłabiona reaktywność układu sercowo-naczyniowego na działanie adrenaliny może być również, jak się wydaje, przyczyną bardziej leniwych i przeciągniętych w czasie odpowiedzi ze strony tego układu.

Występujący często w pierwszej fazie hipotermii (w temperaturze 32—25°C) wzmożony *vagus-puls* na szczycie presyjnego efektu adrenaliny może świadczyć o zwiększeniu pobudliwości mechanizmów odruchowych związanych z sercowym ośrodkiem nerwów błędnych.

Zjawiskiem interesującym jest pojawiająca się w głębokiej hipotermii, zwłaszcza przy zastosowaniu większych dawek adrenaliny, wybitna dwufazowość presyjnego efektu tej aminy oraz bradykardia, występująca po pierwszej fazie efektu presyjnego. Oba te zjawiska występują również i po obustronnej wagoatomii, nie mogą więc być powiązane z odruchowym działaniem adrenaliny na serce poprzez nerwy błędne.

Faza wtórnego spadku ciśnienia krwi po adrenalinie znika w hipotermii stosunkowo szybko. W części doświadczeń znika ona już w temperaturze, w której występuje nasilony *vagus-puls*. Można by więc sądzić, że nie

można wiązać tego zanikania fazy wtórnego spadku ciśnienia krwi z osłabieniem czynności nerwów błędnych, odgrywających zasadniczą rolę w powstawaniu tej fazy (*v. Euler*, 1933; *Litwin*, 1955, 1956 a). Bardziej prawdopodobną przyczyną zanikania fazy wtórnego spadku ciśnienia krwi jest obniżenie się poziomu tętniczego ciśnienia krwi w hipotermii. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy różnią się pod tym względem od wyników *Koelli*, *Ballina* i *Gellhorna* (1954), którzy w jednym doświadczeniu obserwowali zjawianie się fazy wtórnego spadku ciśnienia krwi jeszcze w temperaturze 24,7°C.

WNIOSKI

1. Presyjne efekty małych (1—10 γ /kg) oraz większych (25—50 γ /kg) dawek adrenaliny ulegają u kotów zmniejszeniu pod wpływem hipotermii. Zmniejszanie się presyjnych efektów adrenaliny zjawia się zazwyczaj w temperaturze 30—25°C, pogłębiając się następnie w miarę dalszego oziębiania organizmu. W temperaturze poniżej 20°C presyjne efekty adrenaliny są wybitnie zmniejszone, albo nawet, zwłaszcza przy stosowaniu małych jej dawek, prawie całkowicie zniesione.

2. Równolegle ze zmniejszaniem się wysokości presyjnych efektów adrenaliny pojawia się w hipotermii wydłużanie się tych efektów zarówno u zwierząt normalnych jak też obustronnie wagotomizowanych. Jednocześnie zanika faza wtórnego spadku ciśnienia krwi po adrenalinie.

3. W głębokiej hipotermii (ok. 25—20°C) presyjne efekty większych zwłaszcza dawek adrenaliny wykazują w większości przypadków wybitną dwufazowość z bradykardią, występującą po pierwszej z tych faz. Obustronna wagotomia nie znosi ani dwufazowości presyjnych efektów adrenaliny, ani też towarzyszącej jej bradykardii.

4. Zmniejszanie się presyjnych efektów adrenaliny pod wpływem hipotermii świadczy o obniżaniu się reaktywności układu sercowo-naczyniowego na działanie tej aminy w warunkach oziębienia ustroju.

Е. Литвин

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ПРЕССИОННОЕ И ДЕПРЕССИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА У КОШЕК

Содержание

Исследования проводились на взрослых кошках обоих полов, весом в 2—3,5 кг. в интравенозном хлоралозовом наркозе (70 мг/кг). У экспериментальных животных измерялось кровяное давление в правой сонной артерии, а также дыхательная деятельность. Адреналин всprыскивано в бедренную вену. В некоторых опытах были пересечены в шейном секторе блуждающие нервы вместе с депрессионными нервными волокнами. Температура тела испытываемых животных снижалась льдом, которым их обкладывали. Скорость охлаждения в среднем была около 8 до 10°С в час. В большинстве случаев после охлаждения животных до температуры ниже 20°С проводилось их нагревание путем обкладывания грелками с горячей водой. Скорость нагревания была приблизительно такая же как и охлаждения. Температура животных измерялась в прямой кишке ртутным термометром. Исследованиями обнаружено, что прессионное действие малых (1—10 γ /кг) и больших (24—50 γ /кг) доз адреналина уменьшается у кошек в связи с гипотермией. Более слабые прес-

сионны эффекты адреналина выступают обычно в температуре 30—25° и уменьшаются с дальнейшим охлаждением организма. В температуре ниже 20° C прессионный эффект адреналина значительно уменьшен, а иногда — особенно при применении малых доз — почти совершенно отсутствует. Параллельно со снижением прессионных эффектов адреналина, выступает в гипотермии удлинение периода их действия и то не только у нормальных животных, но и у двухсторонне ваготонизированных. Одновременно исчезает фаза вторичного послеадреналинового снижения кровяного давления. В глубокой гипотермии (около 25—20° C) прессионные эффекты больших доз адреналина в большинстве случаев протекают в форме двух фаз, с замедлением сердечного ритма в первой. Двухсторонняя ваготомия не отменяет двуфазности прессионного действия адреналина и сопутствующей этому брадикардии. Снижение прессионных эффектов адреналина в связи с гипотермией свидетельствует о уменьшении чувствительности сердечнососудистой системы на действие этого амина в условиях охлаждения организма. Под влиянием вторичногоогревания животных изменения связанные с гипотермией исчезают, однако этот процесс протекает со значительным замедлением.

J. Litwin

THE INFLUENCE OF HYPOTHERMIA ON PRESSOR AND DEPRESSOR ACTION OF ADRENALINE IN CATS

Summary

The investigations were carried out on adult cats of both sexes, weighing 2—3.5 kg, in intravenous chloralose anaesthesia (70 mg/kg). Blood pressure was measured in the right common carotid artery and the respiratory action of the animals was the vagus nerves and the depressor nerves were cut in the cervical region. The temperature of the body of the examined animals was lowered by employing ice. The rapidity of cooling amounted on the average of about 8° C—10° C per hour. In the majority of cases after cooling the animals to the temperature below 20° C they were once again warmed by means of hot water bottles. The rapidity of warming was more or less equal to the rapidity of cooling. The temperature of the animals was measured in the rectum by means of a mercury thermometer. The investigations have shown that the pressor effects of the small (1—10 γ /kg) and larger (25—50 γ /kg) doses of adrenaline become in cats decreased under the influence of hypothermia. The decrease of pressor effects of adrenaline usually appears at the temperature of 30° C—25° C then increasing with the further cooling of the organism. In the temperature below 20° C the pressive effects of adrenaline are extremely decreased or even almost completely abolished particularly when employing small doses. Simultaneously with the decreasing of the height of pressor effects of adrenaline the prolongation of these effects appears in hypothermia both in normal animals as well as in those with bilateral vagotomy. At the same time the phase of secondary fall in blood pressure after adrenaline disappears. In deep hypothermia (about 25° C—20° C) pressor effects particularly of larger doses of adrenaline show in majority of cases extreme the phase picture with bradycardia which appears after the first of these phases. Bilateral vagotomy does not stop the two phases of pressor effects of adrenaline nor the accompanying bradycardia. The decrease of pressor effects of adrenaline under the influence of hypothermia proves the lowering of

reactivity of the cardio-vascular system on the action of this amine in the conditions of cooling the organism. Secondary warming of the animal causes withdrawal of the changes caused by hypothermia but the withdrawal, however, runs a course with definite delay.

PIŚMIENICTWO

1. Donnet V., Zwirn P., Ardisson J. L.: *C. R. Soc. Biol.*, 1955, 149, 754. — 2. Dubecz A., Kertal P., Kokas F., Ludany G.: *Acta Physiol. Hung.*, 1955, 7, 119. — 3. v. Euler U. S.: *J. Physiol.*, 1938, 92, 111. — 4. Grosse-Brockhoff F., Schoedel W.: 1943 — cyt. wg 2. — 5. Koella W. P., Ballin H. M., Gellhorn E.: *Archives Int. de Physiol.*, 1954, 62, 54. — 6. Litwin J.: *Bull. de l'Acad. Polon. des Sci., Cl. II*, 1955, 3, 145. — 7. Litwin J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956 a, 7, 141. — 8. Litwin J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956 b, 7, 271. — 9. Malmejac J., Neverre G., Montero M., Malmejac C.: *XXe Congrès International de Physiologie. Resumés des Communications, Bruxelles 1956*, 604. — 10. Malmejac J., Neverre G., Montero M.: *C. R. Soc. Biol.*, 1956, 150, 974.

Otrzymano dnia 27. V. 1958 r.