

M. TOLDY

ROLA ADRENERGICZNYCH REAKCJI W POBUDZENIU OŚRODKA
WYMIOTNEGOZ Zakładu Fizjologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu im. Kameńskiego
w Bratisławie

Kierownik: prof. dr J. Antal

oraz

z Kliniki Położniczo-Ginekologicznej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu
im. Kameńskiego w Bratisławie

Kierownik: prof. dr S. Stefanik

Od 1954 roku zajmujemy się badaniem regulacji czynności ośrodka wymiotnego u psów. Wymioty wywołano podawaniem apomorfiny (*Apomorphinum chlor* firmy Slovakofarm. np. Hlohovec). Podczas przeprowadzania badań zauważono, że gdy w okresie podawania apomorfiny dołączyły się bodźce wywołujące w ustroju zwierzęcia zmiany o charakterze reakcji adrenergicznej, należało wówczas zwiększyć dawkę apomorfiny aby wywołać u psa stadartową reakcję wymiotną. Do tych podniet zaliczyć można np. przyklejenie do przetoki ślinowej zbiorniczka do pobierania śliny, częste bolesne wkłucia podczas robienia zastrzyków, elektryczne drażnienie kończyn psa w celu wyrobienia warunkowych odruchów obronnych itd. Po zadziałaniu powyższych bodźców u psa występowało zwykle przyśpieszenie oddychania połączone ze zwiększonym wydzielaniem śliny, oraz ogólny niepokój.

Jako dawkę czynną wywołującą wymioty przyjęto uważać taką najmniejszą ilość apomorfiny, która w trzech kolejnych doświadczeniach wywoływała wymioty. W stanach pobudzenia układu adrenergicznego w celu wywołania wymiotów należało zwiększyć czynną dawkę apomorfiny proporcjonalnie do siły adrenergicznego bodźca. W celu potwierdzenia poglądu, że w tych warunkach mamy do czynienia z reakcją adrenergiczną, określono poziom cukru we krwi, który na skutek drażnienia prądem elektrycznym psa zwiększył się o 20—60 mg⁰%. W dalszych doświadczeniach przestudowano dokładnie wpływ faradyzacji na doświadczalne wymioty u psów. Stwierdzono, że jeżeli podstawowa dawka wywołująca wymioty (ED₅₀) wynosiła 8,56 to po drażnieniu prądem indukcyjnym wzrosła do 16,20 mikrogramów/kg wagi psa. Wyniki tych doświadczeń na zwierzętach wykorzystano w praktyce klinicznej w leczeniu wymiotów kobiet ciężarnych. Od 1955 roku w I Klinice Chorób Kobiecych i Położnictwa w Bratisławie leczono powyższą metodą z wynikiem pomyślnym ponad 60 pacjentek.

W następnych doświadczeniach opierając się na powyższych danych, badano wpływ adrenaliny na czynność wymiotną apomorfiny.

U 7 psów obojga płci wagi 14—22 kg określano najpierw podstawową dawkę wywołującą wymioty, która wynosiła średnio 9,9 mikrogramów/kg wagi. Po określeniu czynnej dawki zwierzętom tym stosowano dożylnie adrenalinę (*Adrenalinum chlor. sol.* firmy SPOFA) w dawkach 40 γ /kg w różnych wariantach. Jeden raz na dziesięć dni kontrolowano podstawową dawkę wywołującą wymioty. W doświadczeniach obserwowano wpływ bezpośredni i pośredni adrenaliny na działanie apomorfiny.

W celu określenia bezpośredniego wpływu adrenaliny na działanie wymiotne apomorfiny, adrenalinę stosowano w czasie 10—90 sekund po wstrzyknięciu apomorfiny, to jest w okresie jej utajonego podrażnienia.

Wyniki naszych doświadczeń potwierdzają badania *Boyda* i *Cassala* z roku 1957, które wykazały, że adrenalina nasila wymiotne działanie apomorfiny. Gdy stosowano tym zwierzętom apomorfineę po upływie 5—8 minut od chwili wstrzyknięcia adrenaliny, wówczas w celu wywołania wymiotów trzeba było zastosować dawki apomorfiny średnio o 31% większe od dawek podstawowych. Np. kiedy czynna dawka apomorfiny (ED_{50}) bez stosowania adrenaliny wynosiła 9,9 to po podaniu adrenaliny wyniosła 13 mikrogramów/kg ciała.

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń można uważać, że apomorfina posiada działanie dwufazowe: w pierwszej fazie wywiera działanie pobudzające, w drugiej hamujące.

Gdy w doświadczeniach najpierw podawano adrenalinę, a po upływie 5 minut apomorfineę, wówczas pierwsza faza działania apomorfiny nie występowała zbyt wyraźnie, gdyż zwierzę wykazywało przejawy pobudzenia jeszcze w następstwie działania adrenaliny. Druga faza działania apomorfiny — hamująca — przejawiała się głównie zasadniczym zmniejszeniem wydzielania śliny występującym nawet wtedy, gdy po zastosowaniu małej dawki apomorfiny przedłużało się przyspieszone oddychanie.

Średni okres utajonego wymiotnego działania apomorfiny w tej serii doświadczeń wynosił 150 sekund. Średnia ilość występowania wymiotów w doświadczeniach, w których apomorfineę stosowano po podaniu adrenaliny wynosiła 1,25.

W doświadczeniach, w których adrenalinę stosowano po wstrzyknięciu apomorfiny średnia ilość występowania wymiotów wynosiła 2,75 (z rozrzutem 2—7) co uważane jest za dowód nasilenia działania apomorfiny.

W pierwszym okresie adrenalina zwiększa pobudliwość ośrodka wymiotnego na działanie apomorfiny — w drugim — działanie adrenaliny wykazuje wpływ hamujący.

W pracy przeprowadzono dyskusję na temat możliwych mechanizmów powyższego działania: zmiany metaboliczne, wydzielanie ACTH i hormo-

nów kory nadnercza, działanie na chemoreceptory i obszar wyzwalający („trigger zone“).

Występowanie zasadniczo większego efektu hamującego po reakcjach adrenergicznych w wyniku działania bodźców bólowych możnaby wytłumaczyć reakcjami odruchowonerwowymi.