

O HIPOTENSYJNYM DZIAŁANIU AUTOHEMOLIZATÓW  
W RÓŻNYCH STANACH NAPIĘCIA WEGETATYWNEGO  
UKŁADU NERWOWEGO U KOTÓW

Z Zakładu Fizjologii Człowieka Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr *Fr. Czubalski*

Na tle badań nad hemodynamicznym działaniem różnych składników krwi rozwinęły się już w pierwszych latach bieżącego stulecia badania, poświęcone działaniu ciała, czy też zespołu ciał hipotensyjnych pochodzących z elementów upostaciowanych krwi. *Brodie* (8) stwierdził w roku 1900, że wstrzyknięcie 3—10 ml surowicy powoduje u kota zatrzymanie akcji oddechowej przy jednoczesnym skurczu naczyń krwionośnych. To działanie surowicy zmniejszało się po przecięciu płucnych gałęzi nn. błędnych. Ciało czynne surowicy miało powstawać w związku z krzepnięciem krwi, pochodziło jednak z elementów upostaciowanych krwi, a nie z osocza. Badania *Studzińskiego* z r. 1909 wykazały, że wstrzyknięcie odwłóknionej krwi homogenicznej czy też heterogenicznej daje u psa objawy charakterystyczne dla działania wazodilatyny *Popielskiego*. Hipotensyjna aktywność takiej krwi była tym wybitniejsza, im większy był stopień związanego z odwłóknianiem uszkodzenia krwinek. W latach 1920—1921 *Freund* wykazał (8), że w wyniku uszkodzenia płytek krwi ssaków wyzwalają się z tych płytek substancje farmakologicznie czynne, które podzielił na dwie grupy w zależności od czasu ich pojawiania się. Do pierwszej grupy zaliczone zostały tzw. jady wczesne (*Frühgifte*), pojawiające się bezpośrednio po uszkodzeniu płytek krwi i znikające w ciągu 30 min. Ciała te wywoływały m. in. spadek ciśnienia tętniczego krwi u ssaków, występujący również i po przecięciu nn. błędnych. Po ok. 30 min. zawiesina uszkodzonych płytek poczyniała wywoływać wzrost ciśnienia krwi, szczególnie wyraźny u kotów. Drugą grupę ciał, wyzwalających się z płytek krwi, nazwał *Freund* jadami późnymi (*Spätgifte*). Działanie tych ciał miało polegać m. in. na podnoszeniu ciśnienia krwi u ssaków. Tym to właśnie ciałom przypisywał *Freund* wyzwalamie wtórnego działania presyjnego w zawieszynie uszkodzonych płytek, o którym była wyżej mowa. W r. 1927 *Phemister* i *Handy* zauważyli, że krew, której krwinki uległy mechanicznemu uszkodzeniu, działa rozkurczająco na naczynia krwionośne i że po pewnym czasie nabywa ona właściwości odwrotnych, tzn. zaczyna kurczyć naczynia. Rozkurczające działanie surowicy, osocza, krwinek i krwi odwłóknionej badali *Feldberg*, *Flatow* i *Schilf* (8), jak również *Zipf* i *Wagenfeld* (8). W jednej z późniejszych swych prac *Zipf* wyraził pogląd, że ciałem odpowiedzialnym za rozkurczające działanie składników krwi jest kwas adenylowy, warunkujący również wiele efektów jadu wczesnego *Freund'a*. Systematyczne badania *Fleisch'a* oraz *Fleisch'a* i *Weger'a* z 1938 r. doprowadziły do bliższego poznania farmakologicznych własności

czynnika działającego na naczynia krwionośne, wyzwalającego się z zhemolizowanych krwinek czerwonych królika, kota, psa i wołu. Wstrzyknięcie roztworu zawierającego ten czynnik, w ilości odpowiadającej 0.1--0.2 ml zhemolizowanej krwi wywoływało u narkotyzowanych kotów i królików spadki ciśnienia krwi, wahające się w granicach 20—40 mm Hg. W doświadczeniach ze sztuczną perfuzją kończyny tylnej kota, królika i psa okazało się, że omawiany czynnik działa rozkurczająco na naczynia krwionośne z maksymalną siłą, równą sile działania acetylocholino przy jej stężeniu w krwi tętniczej — 1:10 mil. Spośród innych biologicznych własności tej substancji należy wymienić jej zdolność do kurczenia naczyń izolowanego ucha królika oraz izolowanych preparatów wolej tętnicy krezkowej, zdolność do hamowania ruchów wahadłowych izolowanego jelita królika oraz zdolność kurczenia izolowanej macicy dziewiczej świnki morskiej. nierozpuszczalna w alkoholu frakcja wyjściowego preparatu zhemolizowanych krwinek wykazywała  $\frac{4}{5}$  działania rozkurczającego naczynia i tyleż samo aktywności hipotensyjnej w porównaniu z tym preparatem wyjściowym. Kurczenie natomiast izolowanych odcinków tętnicy krezkowej związane było z frakcją rozpuszczalną w alkoholu, zawierającą prawdopodobnie histaminę. Z powyższego wynika, że z krwinek czerwonych wyzwalają się podczas hemolizy różne (przynajmniej dwa) ciała czynne o odmiennym działaniu, że jednak czynnik nierozpuszczalny w alkoholu jest w głównej mierze odpowiedzialny za rozkurczające w stosunku do naczyń i hipotensyjne działanie zhemolizowanych krwinek czerwonych. *Fleisch* i *Weger* stanęli na stanowisku, że czynnik ten nie jest identyczny z jonami potasu, acetylocholiną, histaminą, adenozyzną, kwasem adenylowym, substancją *P v. Euler'a* i *Gaddum'a* czy wreszcie kallikreiną, że natomiast może być kwasem adenozynotrójfosforowym lub też inną fosforową pochodną adenozyiny. Pogląd ten został potwierdzony przez badania *Studer'a*, *Fleisch'a* i *Croisier'a*, którzy zidentyfikowali czynnik hipotensyjny hemolizatu krwinek czerwonych jako w głównej mierze kwas adenozynotrójfosforowy. Identyfikację reprezentują *Binet* i *Burstein*, którzy na podstawie swych obserwacji doszli do wniosku, że kwas adenozynotrójfosforowy jest ciałem odpowiedzialnym za hipotensyjne działanie autohemolizatów u psów. Również *Chambliss* i współpr. podali dane faktyczne przemawiające za tym, że czynnik wazodilacyjny krwinek czerwonych jest najprawdopodobniej kwasem adenozynotrójfosforowym lub innym pokrewnym związkiem, a *Deyrup* i *Walcott* wyrazili pogląd, że ciało działające depresyjnie na naczynia krwionośne, a wyzwalające się z krwinek czerwonych pod wpływem silnie hipertonicznych roztworów, jest identyczne z pochodnymi adenozyiny lub też jest do nich podobne.

Na podstawie referowanych powyżej badań można sądzić, że aktywność hipotensyjna krwi związana jest w głównej mierze z ciałami wyzwalającymi się z erytrocytów. Spośród ciał tych największe znaczenie posiada kwas adenozynotrójfosforowy lub też jakiś pokrewny mu związek.

Fizjologiczna rola czynnika hipotensyjnego krwinek czerwonych nie jest jasna i w chwili obecnej nie dysponujemy żadnymi bliższymi danymi doświadczalnymi z tej dziedziny. Bardziej zrozumiale przedstawia się natomiast jego rola w powstawaniu niektórych zjawisk patologicznych. Można przypuszczać, że bierze on udział w wywoływaniu objawów wstrząsu poprzetoczeniowego, w którym to zjawisku dochodzi do rozległej hemolizy krwinek czerwonych.

Przedstawione w niniejszej pracy badania miały na celu określenie wpływu wegetatywnego układu nerwowego na hipotensyjne działanie

autohemolizatu erytrocytów i przez to samo zdobycie nowych danych o mechanizmie tego działania. Badania te mogą mieć — jak się wydaje — również i praktyczne znaczenie z uwagi na wyżej wzmiankowane prawdopodobieństwo udziału ciał hipotensyjnych krwinek czerwonych w wywoływaniu objawów wstrząsu poprzetoczeniowego.

### SPOSÓB BADANIA

Doświadczenia przeprowadzone zostały na 24 kotach (samicach i samcach) wagi 2—4 kg, w narkozie uretanowej dożylniej (0.8 g uretanu etylowego na 1 kg wagi zwierzęcia). Krew potrzebną dla przygotowania autohemolizatu krwinek czerwonych pobierano w ilości 10—20 ml z tętnicy szyjnej wspólnej. Po odwapnieniu krwi M/10 roztworem szczawianu amonu poddawano ją wirowaniu przez 10 min. przy 1500 R. P. M. i następnie oddzielano krwinki od osocza. Usuwano przy tym górną warstwę odwirowanych krwinek, zawierającą krwinki białe. Pozostałą masę krwinkową płukano w fizjologicznym roztworze NaCl i powtórnie wirowano w ten sam sposób jak za pierwszym razem, usuwając znów górną warstwę odwirowanych krwinek. Praktycznie wolną od krwinek białych i płytek krwi masę erytrocytów hemolizowano przez dodanie do niej wody destylowanej w stosunku 2:1. Po zhemolizowaniu krwinek i oddzieleniu strąków od płynnej części autohemolizatu dodawano do niego fizjologicznego roztworu w stosunku 1:1.1 ml tak sporządzonego autohemolizatu, odpowiadał więc 1/6 ml krwinek czerwonych.

Cięnienie tętnicze krwi mierzono u badanych zwierząt w prawej tętnicy szyjnej wspólnej za pomocą manometru rtęciowego. Krzywą ciśnienia zapisywano na okopconej powierzchni walca kimografu.

Autohemolizaty wprowadzano zwierzętom w dawkach 2—4 ml do żyły udowej za pośrednictwem długiej igły, pozostającej w żyły udowej przez cały czas trwania doświadczenia. Normę działania stosowanej dawki autohemolizatu ustalano w każdym doświadczeniu na podstawie kilkakrotnego wprowadzania tej dawki, przy czym każde zwierzę stanowiło kontrolę dla siebie samego.

Stan czynnościowy vegetatywnego układu nerwowego zmieniany był przez dożylne wprowadzanie substancji sympatyko- i parasympatykolitycznych (dihydroergotamina Sandoz, siarczan atropiny), substancji sympatyko- i parasympatykomimetycznych (adrenalina, chlorowoderek pilokarpiny, acetylocholina) oraz substancji porażających zwoje vegetatywne (pendiomid Ciba). W jednej serii doświadczeń wyłączano działanie nn. błędnych przez obustronną wagotomię.

Wielkość działania stosowanych dawek autohemolizatów w warunkach zmienionych stosunków czynnościowych w obrębie vegetatywnego układu nerwowego porównywano z ustalonym uprzednio normalnym działaniem tych samych dawek.

### WYNIKI

Dożylne wprowadzanie 2—4 ml autohemolizatu powodowało u badanych kotów spadki ciśnienia tętniczego krwi, wahające się u poszczególnych zwierząt w granicach 11—36 mm Hg, przy czym u jednego i tego samego zwierzęcia wielkość tych spadków była stała dla określonej dawki w ciągu całego doświadczenia, nie zmieniając się w wyniku wielokrotnego wprowadzania autohemolizatu.

Ponieważ stosowane w niniejszych badaniach autohemolizaty były płynami nieco hipotonicznymi, przeprowadzono serię doświadczeń kontrolnych w celu wykluczenia ewentualnego udziału hipotonii autohemolizatów w wywoływaniu powyższych spadków ciśnienia tętniczego krwi.



W tym celu porównywano wielkość hipotensyjnego działania autohemolizatu nieco hipotonicznego z wielkością działania tego samego autohemolizatu po doprowadzeniu go do względnej izotonii. Okazało się, że izotoniczny autohemolizat wywołuje spadki ciśnienia tętniczego krwi tej samej wielkości co autohemolizat hipotoniczny. Z drugiej strony dożylnie podawanie płynów hipotonicznych (roztwory NaCl 0.6%, 0.45%, 0.3%) w dawkach 2 ml, tj. w ilości równej dawce autohemolizatu stosowanej w przeważającej ilości doświadczeń, nie wywołało wyraźniejszych spadków ciśnienia krwi nawet w przypadku tak wybitnie hipotonicznego płynu, jak 0,3% roztwór NaCl. Dopiero dożylnie podanie 2 ml wody destylowanej prowadziło do nieznacznej obniżki ciśnienia, związanej najprawdopodobniej ze śródżylną hemolizą krwinek czerwonych i wyzwaniem się z nich czynnika hipotensyjnego. Powyższe wyniki badań kontrolnych pozwalają na wykluczenie poważniejszego znaczenia hipotonii używanych w niniejszych doświadczeniach autohemolizatów dla ich hipotensyjnego działania.

W pierwszej serii właściwych doświadczeń badano wpływ dożylnego podawania dihydroergotaminy na hipotensyjne działanie autohemolizatów. Dihydroergotamina podawana była w ilości 0,2—0,4 mg/kg. W 6 doświadczeniach tego typu okazało się, że dihydroergotamina powoduje wydłużenie się czasu trwania spadku ciśnienia, wywołanego przez autohemolizat. Było ono wynikiem przedłużenia okresu powracania ciśnienia tętniczego krwi do wartości wyjściowej. W niektórych przypadkach wydłużenie to było niemal dwukrotne. Jednocześnie w części doświadczeń spadki ciśnienia, wywoływane przez autohemolizat, stawały się nieco głębsze.

W drugiej serii doświadczeń zajęto się zbadaniem wpływu dożylnego podawania adrenaliny na działanie autohemolizatów. Adrenalina stosowana była w dawkach 0.1—0.5 mg. Z 18 doświadczeń tego rodzaju wynika, że wprowadzona dożylnie adrenalina wywołuje w każdym przypadku albo całkowite zniesienie, albo też wybitne zmniejszenie się hipotensyjnego działania autohemolizatów. Powyższy wpływ adrenaliny zaznacza się nie tylko w fazie jej presyjnego działania, ale trwa również przez cały czas utrzymywania się wtórnego spadku ciśnienia tętniczego krwi poniżej wartości wyjściowej, który to spadek następował z reguły po fazie adrenalinowego wzrostu ciśnienia. Stopień zahamowania efektów hipotensyjnych autohemolizatów wynosił w fazie presyjnej działania adrenaliny 100% we wszystkich 8 badanych pod tym względem przypadkach, a w fazie wtórnego spadku ciśnienia wahał się w granicach 44—100%, przy czym w 11 doświadczeniach na 18 przewyższał 70% normy. Okres hamującego w stosunku do autohemolizatów działania adrenaliny trwał w większości doświadczeń 7—14 min. W ciągu tego czasu hamujące działanie adrenaliny zmniejszało się, aż wreszcie pod koniec tego okresu zniknęło zupełnie. W większości doświadczeń stwierdzono, że długość okresu hamującego działania adrenaliny zbiega się z długością trwania fazy wtórnego spadku ciśnienia krwi. Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy wielkością tego wtórnego spadku ciśnienia a stopniem zmniejszenia się hipotensyjnych efektów autohemolizatów. W niektórych doświadczeniach efekty te były zupełnie zniesione przy stosunkowo niewielkim wtórnym spadku ciśnienia, w innych zaś mimo znacznej jego wielkości były jedynie częściowo zahamowane.

Dla ilustracji powyższych wyników przytaczam opis jednego z doświadczeń z adrenaliną, przeprowadzonego w dn. 7. X. 1953 r. Dawka 2 ml autohemolizatu wywoływała u kota wagi 2800 g, przygotowanego tak, jak to zostało opisane w części



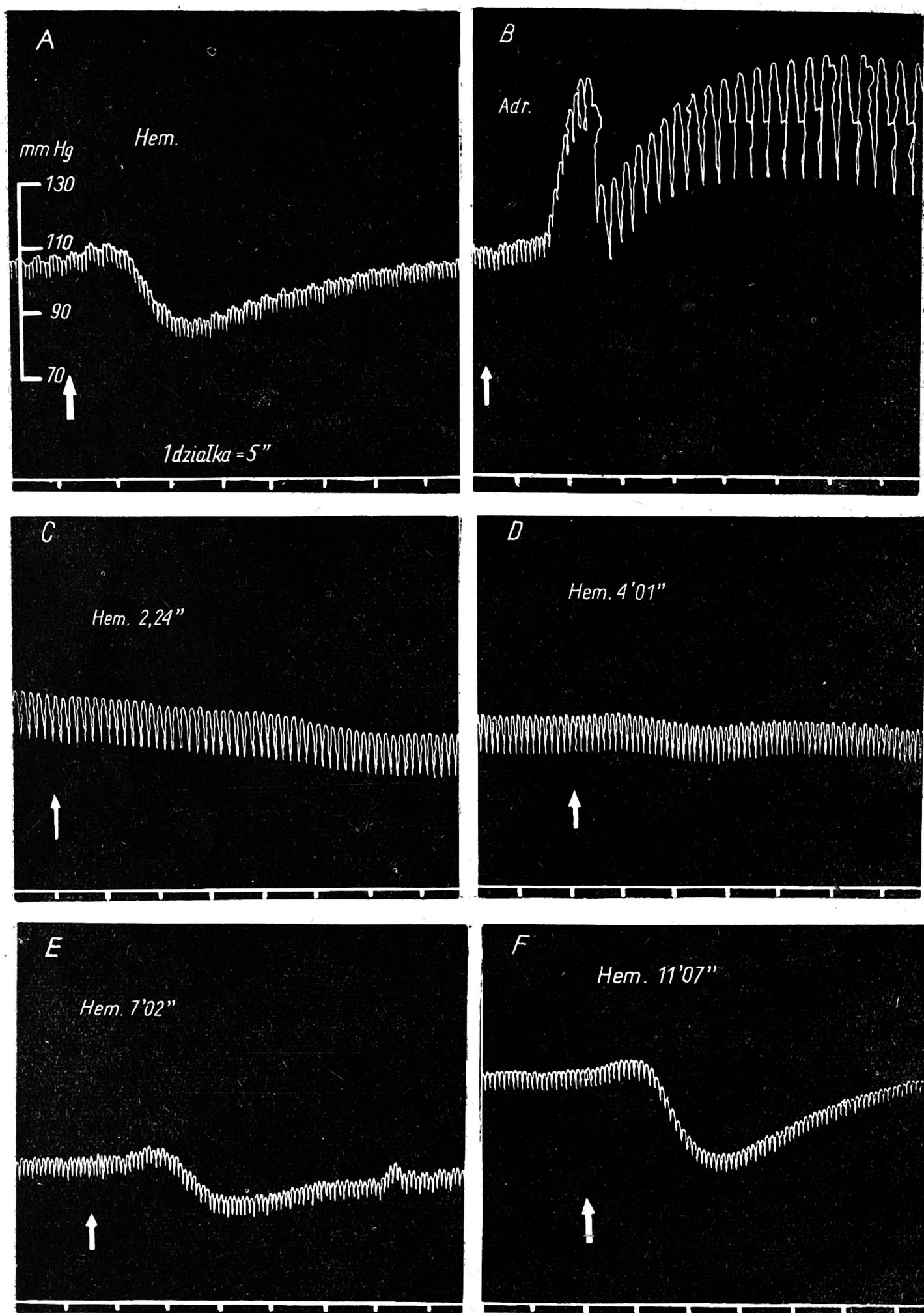
metodycznej niniejszej pracy, spadki ciśnienia tętniczego krwi wynoszące przeciętnie (wielkość średnią spadków określono na podstawie trzykrotnego kontrolnego wprowadzania autohemolizatu) 20 mm Hg, przy wyjściowym ciśnieniu tętniczym krwi 100—136 mm Hg. Po ustaleniu normy działania autohemolizatu podano dożylnie, przy ciśnieniu krwi równym 100 mm Hg, 0.2 mg adrenaliny. Nastąpił gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego krwi (ciśnienie krwi podniosło się o 60 mm Hg), zaznaczył się wybitny *ragus-puls*, utrzymujący się przez większą część adrenalinowego wzrostu ciśnienia. Po 1 min. od chwili podania adrenaliny wstrzyknięto zwierzęciu, przy ciśnieniu tętniczym krwi — 108 mm Hg, 2 ml autohemolizatu. Dawka ta nie wywołała teraz żadnej zmiany ciśnienia tętniczego krwi. Następną dawkę 2 ml autohemolizatu podano po 2 min. 24 sek. od chwili zastosowania adrenaliny, przy ciśnieniu tętniczym — 84 mm Hg, ponownie stwierdzając zupełny brak hipotensyjnego działania autohemolizatu. Po 4 min. 01 sek. od momentu podania adrenaliny (ciśnienie tętnicze krwi — 80 mm Hg) dawka 2 ml autohemolizatu wywołała już minimalny spadek ciśnienia wynoszący 2 mm Hg. Po 7 min. 02 sek. (ciśnienie tętnicze krwi — 80 mm Hg) taka sama dawka autohemolizatu dała spadek ciśnienia równy 12 mm Hg, a po 11 min. 07 sek., od chwili podania adrenaliny hipotensyjny efekt 2 ml autohemolizatu wyrażał się wielkością 24 mm Hg, przy wyjściowym ciśnieniu tętniczym krwi, wynoszącym 108 mm Hg — a więc osiągnął wielkość normalną, nieco ją nawet przewyższając (ryc. 1).

Po dojściu zahamowanych przez adrenalinę, hipotensyjnych efektów autohemolizatów do normy można było opisać zjawisko wywołać ponownie. W jednym z doświadczeń udało się zjawisko to powtórzyć trzykrotnie.

Ciekawe, że w jednym doświadczeniu podanie adrenaliny nie tylko zniósło hipotensyjny efekt autohemolizatu, ale spowodowało w dodatku jego odwrócenie. Dawka autohemolizatu, wywołująca normalnie spadek ciśnienia tętniczego krwi równy średnio 15 mm Hg, spowodowała teraz wzrost ciśnienia o 22 mm Hg.

Wielkość wtórnych spadków ciśnienia tętniczego krwi po adrenalinie była różna w poszczególnych doświadczeniach. W 13 doświadczeniach na 18 najniższy poziom ciśnienia w tej fazie przewyższał 70 mm Hg, a w 4 wahał się w granicach 50—60 mm Hg. Dla dobitnego wykazania, że hamowanie hipotensyjnych efektów autohemolizatów przez adrenalinę w fazie wtórnego spadku ciśnienia nie jest zależne od samego tego spadku ciśnienia — a na taką zależność mogłoby wskazywać m. in. jednakowo długie trwanie fazy wtórnego spadku oraz okresu hamowania efektów autohemolizatów, co ujawniało się w większości doświadczeń — przeprowadzono doświadczenie, w którym zastosowano adrenalinę na tle małej dawki środka adrenolitycznego (dihydroergotaminy), nie wpływającej w poważniejszej mierze na presyjne działanie adrenaliny, a jedynie znoszącej wtórny spadek ciśnienia tętniczego krwi poniżej wartości wyjściowej (5). W doświadczeniu tym okazało się, że adrenalina może w opisany powyżej sposób hamować hipotensyjne działanie autohemolizatów również i w tych przypadkach, w których nie dochodzi do wtórnego spadku ciśnienia krwi. Maksimum zahamowania wyrażało się w powyższym doświadczeniu wartością 79% w stosunku do normy.

W dalszych seriach doświadczeń zajęto się wpływem układu parasympatycznego na hipotensyjne działanie autohemolizatów. Z doświadczeń tych wynika, że działanie na tę część wegetatywnego układu nerwowego, lub też na związane z nią struktury efektoryczne w tkankach, daje pod interesującym nas względem wyniki mniej istotne.



Ryc. 1. A, B, C, D, E, F. Wpływ adrenaliny na hipotensyjne działanie autohemolizatu krwinek czerwonych. Kot ♀ 2.800 g (narkoza uretanowa dożylna). Wykres górny: krzywa ciśnienia krwi w prawej tętnicy szyjnej, wykres dolny: czas. Strzałki oznaczają moment dożylnego wstrzyknięcia badanej substancji. Hem. — 2 ml autohemolizatu, Adr. — 0,2 mg adrenaliny. Liczby przy symbolu „Hem.” oznaczają czas od chwili podania adrenaliny. Fragment A przedstawia kontrolny efekt 2 ml autohemolizatu.



W 3 doświadczeniach z atropiną okazało się, że dożylnie podawanie tego ciała w dawkach 0.4 mg/kg powoduje tendencję do pogłębiania się hipotensyjnego działania autohemolizatów. Podobną tendencję stwierdzono w 2 doświadczeniach, w których dokonano u badanych zwierząt obustronnej wagoTomii.

W 4 doświadczeniach stwierdzono, że podawanie pilokarpiny w ilościach 0.0005 — 0.001 g nie wpływa w wyraźniejszy sposób na hipotensyjne działanie autohemolizatów. 5 doświadczeń z acetylocholiną wykazało, że ciało to zastosowane w dawkach 0.0001 g daje zmniejszenie hipotensyjnego działania autohemolizatów o 30—50% (przeciętnie o 37%) w okresie podnoszenia się krzywej ciśnienia tętniczego krwi po uprzednim jego spadku, spowodowanym przez acetylocholinę — że natomiast małe dawki acetylocholíny są pod tym względem bezskuteczne. Powyższe zmniejszenie się hipotensyjnego działania autohemolizatów pod wpływem większych dawek acetylocholíny stwierdzane było w drugiej minucie po podaniu acetylocholíny. Wyjściowe ciśnienie tętnicze krwi wynosiło w tym okresie około 60 mm Hg.

Ostatnia seria doświadczeń obejmuje badania z blokowaniem zwojów wegetatywnych za pomocą pendiomidu. Pendiomid, podawany w ilościach 2.5—10 mg/kg nie wywiera — jak wynika z 7 doświadczeń tego rodzaju — żadnego uchwytne go wpływu na wielkość spadków ciśnienia, wywołanych przez autohemolizat. Wielkość tych spadków utrzymywała się na poziomie zbliżonym do normy w czasie całego okresu głębokiej hypotonii, powstałej wskutek podania pendiomidu, w którym to okresie ciśnienie tętnicze krwi obniżało się u badanych zwierząt do 70—46 mm Hg. Jednocześnie okazało się, że pendiomid wydłuża wyraźnie (około dwukrotnie) okres trwania spadków ciśnienia po podaniu autohemolizatu, przede wszystkim poprzez przedłużenie okresu powracania ciśnienia do wartości wyjściowej. Pod tym względem działanie pendiomidu przypomina opisany powyżej wpływ dihydroergotaminy na hipotensyjne efekty autohemolizatów.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przedstawiony powyżej materiał doświadczalny świadczy o tym, że wegetatywny układ nerwowy może wywierać u kotów wpływ na hipotensyjne działanie autohemolizatów krwinek czerwonych. Najwybitniejsze działanie pod tym względem wykazuje adrenalina, naśladująca w poważnej mierze obraz sympatykotonii. Zmniejsza ona lub nawet całkowicie znosi hipotensyjne efekty ciała (czy też zespołu ciał) wyzwalaającego się ze zhemolizowanych erytrocytów. Swe hamujące w stosunku do autohemolizatów działanie objawia adrenalina zarówno w fazie wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, który wywołuje, jak też i w okresie wtórnego spadku ciśnienia poniżej wartości wyjściowej. W analizie otrzymanych wyników nie można pominąć faktu, iż długo trwałość okresu, w którym przejawia się powyższe hamujące działanie adrenaliny, pokrywa się w większości doświadczeń z długością trwania okresu wtórnego spadku ciśnienia i że z chwilą powrotu ciśnienia do wartości wyjściowej efekty autohemolizatów osiągają wielkość przyjętą za normę. Na podstawie tego rodzaju obserwacji można by wysuwać przypuszczenie, że samo rozszerzenie się naczyń krwionośnych, związane z wtórnym spadkiem ciśnienia krwi, odpowiedzialne jest za zmniejszenie w tym okresie hipotensyjnych efektów autohemolizatów. Przeciwno takiej koncepcji przemawia szereg



faktów. Nie stwierdzono przede wszystkim wyraźnej proporcjonalności pomiędzy wielkością wtórnego spadku ciśnienia a stopniem zahamowania efektów autohemolizatów. Dalszym argumentem przeciw powyższemu przypuszczeniu jest wynik doświadczenia, w którym adrenalinę zastosowano na tle małej dawki środka adrenolitycznego. Z doświadczenia tego wynika, że adrenalina hamuje w pełnym zakresie działanie autohemolizatów również i wtedy, kiedy po jej podaniu zupełnie nie występuje faza wtórnego spadku ciśnienia. Trzecim wreszcie argumentem mogą być wyniki doświadczeń z pendiomidem, w których okazało się, iż wielkość spadków ciśnienia krwi, wywoływanych przez stosowaną dawkę autohemolizatu, nie zmienia się w warunkach bardzo silnej hipotonii występującej po pendiomidzie. Na podstawie powyższych danych można — jak się wydaje — wykluczyć poważniejszą rolę samego spadku ciśnienia, w fazie poadrenalinowego wtórnego jego spadku, w wywoływaniu zjawiska hamowania hipotensyjnych efektów autohemolizatów w tym okresie.

Powyżej omówione wyniki doświadczeń nie wyjaśniają dokładniej mechanizmu hamującego w stosunku do autohemolizatów działania adrenaliny. Fakt utrzymywania się hamowania również i w okresie wtórnego spadku ciśnienia po adrenalinie pozwala na wykluczenie możliwości, że samo przez się presyjne działanie adrenaliny jest podstawowym elementem tego hamowania. Z drugiej strony, jak już powiedziano, sam spadek ciśnienia tętniczego krwi w fazie wtórnego spadku ciśnienia po adrenalinie nie odgrywa w opisywanym zjawisku poważniejszej roli. Pozostaje więc przyjąć, że albo adrenalina powoduje niszczenie ciał czynnych autohemolizatu, albo też blokuje miejsca uchwytu fizjologicznego działania tych ciał. Ze względu na szybkość pojawiania się hamującego wpływu adrenaliny oraz na stopień zahamowania efektów autohemolizatów przez adrenalinę, najczęściej bardzo wysoki, wydawać się może, iż druga koncepcja jest bardziej prawdopodobna. Blokowanie miejsc uchwytu działania autohemolizatów polegałoby na połączeniu się tych miejsc z czynnikiem blokującym i na wynikającej stąd ich niewrażliwości w stosunku do autohemolizatów. Trudno jest powiedzieć czy to blokowanie miejsc uchwytu działania autohemolizatów jest blokowaniem bezpośrednim, czy też pośrednim. Adrenalina mogłaby blokować te miejsca sama lub też za pośrednictwem jakiegoś innego ciała, wyzwalającego się w ustroju pod jej wpływem. W przypadku, gdyby powyższe blokowanie miało bezpośredni charakter prawdopodobne byłoby przypuszczenie, że miejsca uchwytu działania autohemolizatów pokrywają się z częścią miejsc uchwytu działania adrenaliny. Chodzi tu prawdopodobnie — jak można wnosić z doświadczeń z pendiomidem — o elementy obwodowe, znajdujące się w samych ścianach naczyń krwionośnych. Niniejsze doświadczenia z adrenaliną dają podstawę do wnioskowania, że wzmożenie napięcia współczulnej części wegetatywnego układu nerwowego, połączone z wydzieleniem adrenaliny, byłoby w stanie również i w bardziej fizjologicznych warunkach zmniejszyć lub nawet znieść działanie pewnych ilości ciała czy ciał hipotensyjnych, pochodzących z krwinek czerwonych.

Wyniki doświadczeń z dihydroergotaminą i pendiomidem nie nasuwają większych trudności interpretacyjnych. Wydłużenie się czasu trwania spadków ciśnienia krwi, wywołanych przez autohemolizaty, należy położyć na karb wyłączenia przez te ciała mechanizmów presyjnych, zaangażowanych w wyrównywanie ciśnienia tętniczego krwi po jego spadku.

Trudno jest wytłumaczyć zmniejszenie się hipotensyjnego działania autohemolizatów pod wpływem większych dawek acetylocholino. Być może chodzi tu o wydzielenie w ustroju zwierzęcia endogennej adrenaliny pod wpływem tego ciała czynnego. Również niejasna jest tendencja do pogłębiania się efektów autohemolizatów pod wpływem atropiny i obustronnej wagoatomii. Można na podstawie wyników tych doświadczeń wykluczyć jedynie pośrednictwo nn. cholinergicznym — przede wszystkim nn. błędnych — w wywoływaniu hipotensyjnych efektów autohemolizatów. Zagadnienia te wymagają dla swego wyjaśnienia dalszych badań.

### WNIOSKI

1. Dihydroergotamina, podana dożylnie w ilościach 0.2—0.4 mg/kg powoduje u kotów wydłużenie okresu powracania ciśnienia tętniczego krwi do wartości wyjściowej po spadku tego ciśnienia, wywołanym przez autohemolizat krwinek czerwonych.

2. Adrenalina, zastosowana w dawkach 0.1—0.5 mg, hamuje hipotensyjne działanie autohemolizatów zarówno w okresie wzrostu ciśnienia, jak też i przez cały czas trwania fazy wtórnego spadku, przy czym maksimum hamowania w okresie wzrostu ciśnienia wynosi 100%, a w fazie wtórnego spadku ciśnienia — 44—100%, w większości przypadków przekraczając 70% w stosunku do normy działania autohemolizatów.

3. Okres hamującego w stosunku do autohemolizatów działania adrenaliny trwa w większości przypadków 7—14 min.

4. Hamujące w stosunku do autohemolizatów działanie adrenaliny prawdopodobnie polega przede wszystkim na bezpośrednim lub pośrednim blokowaniu przez to ciało miejsc uchwytu działania autohemolizatów.

5. Atropina w dawkach 0.4 mg/kg oraz obustronna wagoatomia wywołują tendencję do pogłębiania się spadków ciśnienia krwi, wywoływanych przez autohemolizaty, a acetylocholina w dawkach 0.0001 g powoduje tendencję odwrotną.

6. Pendiomid w dawkach 2.5—10 mg/kg powoduje wydłużenie się czasu trwania spadków ciśnienia tętniczego krwi, wywoływanych przez podanie autohemolizatów.

Е. Л и т в и н

### ГИПОТЕНСИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ АВТОГЕМОЛИЗАТОВ ПРИ РАЗНЫХ СОСТОЯНИЯХ НАПРЯЖЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КОШЕК

#### С о д е р ж а н и е

Исследования производились на 24 кошках (самок и самцов) весом 2—4 кг. при внутривенном уретановом наркозе. Автогемолизат красных кровяных шариков приготавливался из крови исследованного животного, гемолизируя эритроциты дистиллированной водой. Исследования показали, что дигидроэрготамин, введенный в вену в количествах 0,2—0,4 мг/кг., вызывает у кошек удлинение периода возвращения артериального кров. давления к исходному уровню — после падения этого давления, вызванного автогемолизатом. Адреналин, вводимый в дозах 3,5 мг.

задерживает гипотензионное действие автогемолизатов — как во время возрастания артер. кров. давления, так и в течение всего периода вторичного падения давления. Максимум этого торможения в периоде нарастания кров. давления равняется 100%, а в период вторичного падения — 44—100%, причем в большинстве опытов превышает 70% в сравнении с нормой. Период тормозящего влияния адреналина по отношению к автогемолизату продолжается в большинстве случаев 7—14 минут. По окончании торможения это явление может быть на том же животном повторено. Опыт, в котором адреналин был применен на фоне малой дозы адреналитического средства, уничтожающей фазу вторичного падения кров. давления, но не влияющей выраженным образом на прессионный эффект адреналина, показал, что тормозящее действие адреналина в периоде вторичного падения не является связанным с самим падением давления.

На основании своих опытов автор приходит к убеждению, что по всей вероятности торможение эффектов автогемолизатов адреналином состоит в непосредственном или посредственном блокировании этой субстанцией мест воздействия автогемолизатов. Влияние на парасимпатическую часть вегетативной нервной системы давало в интересующем автора отношении менее существенные результаты.

Оказалось, что атропин в дозах 0,4 мг/кг, а также двухсторонняя перерезка блуждающего нерва вызывают склонность к углублению падений кровяного давления, вызываемых автогемолизатами, ацетохолин же в дозах 0,0001 г. обуславливает обратную тенденцию. Пендиомид в дозах 2,5—10 мг/кг вызывает удлинение продолжительности падений кровяного давления, вызванных введением автогемолизата, чем напоминает аналогичное действие дигидроэрготамина.

J. Litwin

#### A HYPOTENSIVE ACTION OF AUTOHEMOLYZATES IN VARIOUS STATES OF TENSION OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CATS

##### S u m m a r y

The investigations have been conducted on 24 cats (female and male), weighing 2-kg, under the intravenous urethane narcosis. The autohemolyzate of erythrocytes has been prepared out of the blood of the investigated animal, the erythrocytes being hemolyzed with the distilled water.

Autohemolyzates were introduced to the animals intravenously in the doses 2—4 ml.

The investigations showed that dihydroergotamine administered intravenously in the amounts 0,2—0,4 mg/kg causes in cats the lengthening of the period in which the arterial blood pressure is returning to the initial value after the decrease of this pressure induced by the autohemolyzate. Adrenaline, used in the doses 0,1—0,5 inhibits a hypotensive effect of autohemolyzates both in the period of increase of the arterial blood pressure and during the whole phase of the secondary decrease of it. The maximum of this inhibition in the period of the increase of pressure amounts to 100%, and in the period of the secondary decrease — to 44—100%; in the majority of experiments it exceeds 70% in relation to the norm.

The period of inhibiting influence of adrenaline in relation to the autohemolyzates lasts in the majority of cases 7—14 minutes. After the disappearance of inhibiting, the phenomenon may be repeated on the same animal. The experiment, in which adrenaline has been applied on the background of a small dose of the adrenolytic drug, annihilating the phase of a secondary decrease of pressure, but not influen-



cing in a marked degree a pressure effect of adrenaline, showed that the inhibiting action of adrenaline in a phase of secondary decrease is not connected with the drop of pressure itself.

On the basis of his observations the author reaches the conclusion, that inhibitory action of adrenaline the effects of autohemolyzates consists probably in a direct or indirect blocking of the points of the autohemolyzate action.

The action on the parasympathetic part of the vegetative nervous system gave less significant results as concerns the aspects of interest to the author.

It was shown that atropine in the doses of 0,4 mg/kg and a bilateral vagotomy induce a tendency to deepen the decrease of blood pressure caused by autohemolyzates while acetylcholine, in the doses of 0,0001 g, induces a contrary tendency. Pendiomid in the doses 2,5—10 mg/kg causes the lengthening of the time of duration of the decrease of blood pressure which has been induced by the administration of an autohemolyzate; its effect resembles an analogical effect of dihydroergotamine.

### PIŚMIENNICTWO

1. Binet L., Burstein M.: C. R. Soc. Biol. 1950, 144:1335. — 2. Binet L., Burstein M.: J. de Physiol. 1951, 43:649. — 3. Chambliss J. R., Demming J., Wells K., Cline W. W., Eckstein R. W.: Am. J. Physiol. 1950, 163:545. — 4. Deyrup I. J., Walcott W. W.: Am. J. Physiol. 1950, 160:509. — 5. v. Euler U. S.: J. Physiol. 1938, 92:111. — 6. Fleisch A.: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1938, 239:345. — Fleisch A., Weger P.: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1938, 239:476. — 8. Gaddum J. H.: Gefässerweiternde Stoffe der Gewebe — Leipzig, 1936. — 9. Phemister D. B., Handy J.: J. Physiol. 1927, 64:155. — 10. Studer A., Fleisch A., Croisier M.: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1938, 241:78. — 11. Studziński J.: Zentralblatt f. Physiol. 1909, 23:755.

Otrzymano: 24. V. 1954.

**WYKAZ CZASOPISM  
PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU WYDAWNICTW LEKARSKICH  
NA ROK 1954**

L. p.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czas	Cena prenumeraty			
			kwart.	półrocz.	roczna	poj. zesł.
			zł	zł	zł	zł
1	Acta Physiologica Polonica .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
2	Acta Poloniae Pharmaceutica	„	—	30,—	60,—	15,—
3	Chirurgia Narządów Ruchu i Ortop. Polska . . . . .	„	—	30,—	60,—	15,—
4	Czasopismo Stomatologiczne	mies.	24,—	48,—	96,—	8,—
5	Dziennik Urzędowy Min. Zdrowia . . . . .	2×mies.	7,50	15,—	30,—	1,25
6	Farmacja Polska . . . . .	mies.	24,—	48,—	96,—	8,—
7	Folia Morphologica . . . . .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
8	Ginekologia Polska . . . . .	„	—	30,—	60,—	15,—
9	Gruźlica . . . . .	mies.	30,—	60,—	120,—	10,—
10	Klinika Oczna . . . . .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
11	Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia . . . . .	„	—	30,—	60,—	15,—
12	Medycyna Pracy . . . . .	dwum.	—	45,—	90,—	15,—
13	Neurologia, Neurochir. i Psy- chiatrya Polska . . . . .	„	—	45,—	90,—	15,—
14	Otolaryngologia Polska . . . . .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
15	Patologia Polska . . . . .	„	—	30,—	60,—	15,—
16	Pediatrics Polska . . . . .	mies.	30,—	60,—	120,—	10,—
17	Pielęgniarka Polska . . . . .	„	6,—	12,—	24,—	2,—
18	Polski Przegląd Chirurgiczny	„	30,—	60,—	120,—	10,—
19	Polski Przegląd Radiologiczny	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
20	Polski Tygodnik Lekarski . . . . .	tygodn.	65,—	130,—	260,—	5,—
21	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej . . . . .	dwum.	—	45,—	90,—	15,—
22	Położna . . . . .	mies.	6,—	12,—	24,—	2,—
23	Postępy Wiedzy Medycznej . . . . .	kwart.	—	24,—	48,—	12,—
24	Przegląd Dermatologii i We- nerologii . . . . .	dwum.	—	45,—	90,—	15,—
25	Przegląd Epidemiologiczny . . . . .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
26	Przegląd Lekarski . . . . .	mies.	24,—	48,—	96,—	8,—
27	Roczniki P. Z. H. . . . .	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
28	Służba Zdrowia *) . . . . .	tygodn.	4,50	9,—	18,—	0,35
29	Twoje Dziecko . . . . .	mies.	3,30	6,60	13,20	1,10
30	Wiadomości Lekarskie . . . . .	„	18,—	36,—	72,—	6,—
31	Zdrowie Publiczne . . . . .	dwum.	—	30,—	60,—	10,—

Przedpłatę na czasopisma medyczne przyjmują placówki pocztowe właściwego rejonu doręczeń, gdzie zamieszkuje prenumerator-odbiorca, listonosze oraz Centralna Ekspedycja PPK „Ruch“ w Warszawie, ul. Srebrna 12, PKO I-110-30009 „Wydawnictwa PZ WL“ (z zaznaczeniem tytułu czasopisma) do dnia 10 każdego miesiąca poprzedzającego okres. Wysyłki czasopism wymienionych pod I. p. 5, 17, 22, 26, 28 i 29 przyjmują wyłącznie placówki pocztowe właściwego rejonu doręczeń, na terenie którego zamieszkuje prenumerator-odbiorca lub za pośrednictwem listonoszów do dnia 10 każdego miesiąca poprzedzającego okres zamawianej prenumeraty.

Informacji w sprawie prenumeraty opłacanej w kraju za zleceniem wysyłki za granicę udziela oraz zamówienia przyjmuje Oddział Wydawnictw Zagranicznych PPK „RUCH“, Sekcja Eksportu, Warszawa, Aleje Jerozolimskie 119, tel. 805-05.