

Jagna Małgorzata Szereda-Przestaszewska

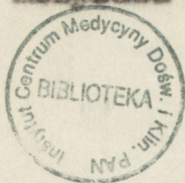
**BADANIA NAD ODRUCHOWĄ REGULACJĄ ODDYCHANIA
W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANANILAKTYCZNEGO U KRÓLIKA**

**Z Zespołu Neurofizjologii Centrum Medycyny
Doświadczalnej i Klinicznej PAN**

Kierownik Zespołu: doc. dr med. Witold Karcewski

Promotor: doc. dr med. Witold Karcewski

Rozprawa na stopień doktora medycyny



25 45

H3202 Warszawa 1969 r.

Składam serdeczne podziękowania

**Panu doc. dr med. Witoldowi Karcewskiemu - mojemu Pro-
motorowi za wprowadzenie mnie w zagadnienia neurofizjolo-
gii oraz krytyczne uwagi i pomoc w czasie pisania pracy.**

**Panu Andrzejowi Grotkowi za pomoc techniczną w przepro-
wadzeniu doświadczeń.**

SPIS TREŚCI

	Strona
Wstęp	4
Zakożenia pracy	21
Materiał i metody	22
Wyniki	
Zmiany rytmu oddechowego	31
Reakcja mechanoreceptorów płucnych	33
Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego	38
Reakcja neuronów nerwu przeponowego	46
Badanie zawartości tlenu	51
Zmiany ciśnienia tętniczego	51
Zmiany elektrokardiograficzne	52
Dyskusja	56
Wnioski	70
Streszczenie	72
Piśmiennictwo	75
Materiał ilustracyjny	92

WSTĘP

Badania prowadzone nad anafilaksją od czasu jej odkrycia z początkiem naszego stulecia wyjaśniły wiele zjawisk zarówno immunologicznych, jak i biochemicznych. Mechanizm patofizjologiczny wstrząsu anafilaktycznego, a szczególnie udział poszczególnych układów zawiera jednak jeszcze wiele niewiadomych. Anafilaksja jest nadwrażliwością typu wczesnego, wywołaną często doświadczalnie, przedstawiającą odczyn antygenu z przeciwciałem zachodzący *in vivo* i może być określana jako ostry odczyn nadwrażliwego ustroju na ponowne wprowadzenie czynnika uczulającego. Anafilaktogenami, substancjami wywołującymi anafilaksję, są głównie rozpuszczalne białka lub ich połączenie z innymi substancjami. Istnieją jednak spostrzeżenia przemawiające za tym, że anafilaktogenami mogą być również substancje niebiałkowe - mające jednak cechy antygenów pełnowartościowych. Anafilaktogeny uczulają ustrój najczęściej drogą pozajelitową, aczkolwiek droga doustna też może wchodzić w rachubę. Warunkiem powstania nadwrażliwości jest obecność anafilaktogenu. Pod wpływem anafilaktogenu ustrój wytwarza przeciwciała - anafilaksynę, związaną z frakcją globulinową surowicy krwi /Ślopek 1965/. Wprowadzenie antygeny do uczulonego organizmu powoduje reakcję antygeny z przeciwciałem i wystąpienie wstrząsu. Według Dragstedta /1941 cyt. w/g Rocha e Silva 1955/ główne objawy anafilaksji tłumaczyć można auto-intoksykacją przez fizjologicznie czynne substancje normalnie istniejące w różnych tkankach organizmu i wyzwolane

s nich przez zmiany w przepuszczalności błon komórkowych spowodowane reakcją antygen - przeciwciało. Badania biochemiczne prowadzone intensywnie nad substancjami czynnymi we wstrząsie u różnych gatunków zwierząt i u ludzi wykazały wyzwolenie histaminy. Na tej podstawie sformułowano histaminową teorię wstrząsu anafilaktycznego /Rocha e Silva 1966/. Teoria ta jest w wielu punktach niepodważalna /histamina powoduje u pewnych zwierząt zmiany identyczne z objawami wstrząsu, ilość jej w organie wstrząsowym jest wystarczająca do wywołania skutków miejscowych, wyzwolana jest z tkanek po podaniu antygeny; istnieje u niektórych zwierząt równoległość wrażliwości na histaminę i wstrząs/, niemniej jednak na punkty słabe /różnica w stopniu nasilenia charakterystycznych objawów po podaniu histaminy i we wstrząsie, histamina często powoduje objawy odrotne niż antygen, leki antyhistaminowe są często mało skuteczne w łagodzeniu objawów wstrząsu/.

Wyzwalanie histaminy w przebiegu wstrząsu stwierdzono u świnek morskich /Bartosch i wsp. 1932 w/g Rocha e Silva 1966/, królika /Rose i Weil 1939, Dragstedt i wsp. 1940, Schachter 1953/ i człowieka /Katz i Cohen 1941 w/g Mongar i Schild 1962/. Humphrey i Jaques /1955/ wykazali, że dodanie czystego antygeny i przeciwciała do normalnych płytek krwi królika powoduje wydzielenie serotoniny i histaminy. Potwierdzone to zostało w dalszych badaniach in vivo u zwierząt uczulonych /Wealkes i wsp. 1957/. Obydwie sminy wydzielane są w czasie wstrząsu z płytek krwi; zawartość ich w całej krwi spada, wzrasta natomiast w płucach /Sanyal i West 1958, Wealkes i Coburn 1959/. Płytki królika są niezwykle

bogate w serotoninę /Humphrey i Jacques 1954/ i ta substancja wydaje się odgrywać ważną rolę w patogenezie objawów /Udenfriend i Waalkes 1959/. Wyzwalanie histaminy we wstrząsie u królika związane jest z rozpadem białych krwinek, ich zlepianiem, zlepianiem płytek, co prowadzi do zamknięcia małych naczyń i kapilarów, tworzenia zatorów, które są czynnikiem powodującą dalsze wyzwolenie serotoniny /Rocha e Silva 1966/. Wyzwalanie histaminy /także z tkanek - Waalkes i Coburn 1959/ i serotoniny może być głównym czynnikiem w powodowaniu objawów takich jak skurcz tętnicy płucnej, rozszerzenie prawego serca i spadek ciśnienia tętniczego /Mongar i Schild 1962, Rocha e Silva 1966/. Rola serotoniny we wstrząsie u świnki morskiej i człowieka wydaje się natomiast niewielka /Rocha e Silva 1966, Mongar i Schild 1962/.

Badania prowadzone przez Brocklehursta wykazały wyzwolenie we wstrząsie u świnki morskiej również bradykininy /Brocklehurst i Lehiri 1963/. Bradykinina wyzwalamana jest także we wstrząsie u królika /Leconte 1961, Brocklehurst i Lehiri 1963, Cirstea i wsp. 1966/, nie stwierdzono natomiast jej wydzielania w płucu uczulonego człowieka /Mongar i Schild 1962/.

Substancje wolno reagujące w anafilaksji /Slow reacting substances of anaphylaxis/ wyzwalamane są w przebiegu wstrząsu u świnek morskich /Brocklehurst 1960/ a także odgrywają prawdopodobnie ważną rolę w skurczu oskrzeli u człowieka /Brocklehurst 1962/. Podanie antygeny do perfundowanych płuc uczulonego królika powodowało wyzwolenie SRS-A /Brocklehurst 1960/ a izolowane preparaty tchawicy tego zwierzęcia odpo-

wiedzały skurczem na SRS-A /Berry i Collier 1964/, niemniej jednak nie zostało udowodnione wydzielanie tych substancji u uczulonego królika *in vivo*.

Substancje czynne wyswalane w anafilaksji kurczą mięśniówkę gładką dróg oddechowych /Rocha e Silva 1955, Page 1958, Lewis 1961/ oraz powodują zmiany napięcia mięśniówki naczyniowej i zmiany przepuszczalności ścian naczyń. Wydaje się zatem, iż są istotnym czynnikiem wielu objawów klinicznych obserwowanych w przebiegu wstrząsu.

Objawy wstrząsu są różne i zależne od gatunku zwierzęcia. We wszystkich przypadkach punktem uchwytu jest jednak mięśniówka gładka a istnieją tylko gatunkowe różnice w lokalizacji grup reagujących najsilniej. I tak u świnki morskiej głównym narządem wstrząsowym są drogi oddechowe, u królika naczynia tętnicze płuc, u człowieka narząd wstrząsowy nie został jeszcze określony /Doerr 1950/. Wydaje się, że są nim drogi oddechowe oraz naczynia krwionośne /Hansen 1962/. Występowanie wstrząsów anafilaktycznych u ludzi w wyniku podawania antybiotyków drogą pozajelitową, przetaczania krwi i stosowania testów alergicznych spowodowało aktywizację badań nad wstrząsem mającą na celu wyjaśnienie patomechanizmu tego zjawiska. Królik wydawał się pod tym względem odpowiednim obiektem badań z powodu pewnych analogii w występowaniu zmian krążeniowych i oddechowych oraz stosunkowo łagodnego przebiegu wstrząsu, co umożliwiło prześledzenie zachodzących zjawisk. Wydaje się zatem uzasadnione bardziej szczegółowe omówienie modelu.

Po raz pierwszy wstrząs anafilaktyczny u królika został opisany przez Arthusa w 1909 r. /cyt. w/g Rocha e Silva 1955/. Głównym objawem wstrząsu był spadek ciśnienia krwi, który doprowadził do zapadki naczyniowej i śmierci zwierzęcia. Dalsze badania prowadzone nad wstrząsem wykazały zatrzymanie krwi w naczyniach brzusnych, wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej ze spadkiem ciśnienia tętniczego, zmiany hemodynamiczne spowodowane skurczem mięśniówki gładkiej tętniczek płucnych prowadzące do zatrzymania przepływu krwi i rozszerzenia prawego serca /patrz Doerr 1950/. Powyższe spostrzeżenia zostały potwierdzone przez Drinkera i Bronfenbrennera /1924/. Wyszunęli oni hipotezę, że zmiany obserwowane w sercu są wtórne do wzrostu oporów w krążeniu płucnym, uniemożliwiający wsteczne wrzucenie krwi do skurczonych naczyń płucnych. Friedberger i Seidenberg /1927 cyt. w/g Doerra 1950/ wykazali kurczący wpływ antygeny na tętniczki izolowanego ucha królika. Zostało to potwierdzone przez Abella i Schnecka /1938 cyt. w/g Doerra 1950/, którzy stwierdzili ponadto przyleganie leukocytów do śródbłonna, ich migrację oraz tworzenie przez nie grudek i zatorów. Według Vallery-Radot /1937 cyt. w/g Rocha e Silva 1966/ cały układ tętniczy uczulonego królika ulega skurczowi. Obecność skurczu tętnicy płucnej potwierdzona została badaniami *in vitro* /Grove 1932, Leczate 1958/.

Badania czynności serca we wstrząsie anafilaktycznym u królików wykazywały zmiany rytmu serca, zmiany niedotlenieniowe różnego stopnia, pobudzenia ektopiczne i zaburzenie przewodnictwa. Część autorów sugerowała bezpośrednie uszkodzenie mięśnia serca przez proces anafilaktyczny

/Auer 1911 w/g Drinkera i Bronfenbrennara 1924, Wilcox i Andrus 1938, Miculicich 1951/, inni zaś wtórnie uszkodzenie jako wynik zaburzenia w dopływie krwi, powodujący niedotlenienie mięśnia sercowego /Crip 1931, Doerr 1950, Cohen i wsp. 1951/.

W pracach prowadzonych nad patogenesą wstrząsu anafilaktycznego u królika stosunkowo niewiele uwagi poświęcano zmianom oddechowym. W 1911 r. Scott opisał przyspieszenie oddychania ze skróceniem wdechu i przerwy wydechowej. Potwierdzone to zostało w pracach Doerra /1950/ i uzupełnione opisem duszności. Niemniej za przyczynę śmierci we wstrząsie uważano uszkodzenie prawego serca, wtórne do zatrzymania przepływu krwi w krążeniu płucnym. Wyniki badań Cohena i wsp./1951/ zwróciły jednak uwagę na fakt utrzymywania się czynności serca w 10 min. po widocznym zatrzymaniu oddychania co, według autorów sugeruje, że mechanizm śmierci w anafilaksji u królika jest raczej niedomogą oddechową niż ostrą niedomogą serca. Badania sekcyjne wykonane u królików padłych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego, wykazały niedodmę płuc z wysiękiem surowiczym /Miculicich 1951/, tendencję do obrzęku /Scott 1911/, skurcz małych naczyń płucnych /Crip 1931/. Nie obserwowano skurczu w obrębie mięśniówki gładkiej oskrzelików, a nawet twierdzono, że mięśniówka gładka dróg oddechowych królika jest zbyt słaba aby jej skurcz mógł powodować zmiany oddechowe /Simmonds 1915 w/g Grove 1952/. Grove /1952/ nie udało się zarejestrować skurczu skrawka oskrzela umieszczonego w płynie Dale'a i poddanego wpływowi antygeny. Autorka uważała jednak, że przyczyną tego zjawiska jest być może niewielka ilość mięśniówki w badanym skrawku i jej skurcz nie może być zarejestrowany stosowaną

techniką. Przeprowadzone przez Karczewskiego i Widdicombe'a /1969^a/ badania nad reakcjami oddechowymi i krążeniowymi we wstrząsie anafilaktycznym u królika rzuciły nowe światło na zagadnienia procesów neuroregulacyjnych w tym stanie patologicznym. Autorzy ci wykazali, że przyspieszenie oddychania i spadek objętości oddechowej występujące we wstrząsie są zależne od zachowania ciągłości nerwów błędnych. Zmiany mechaniki płuc, spadek przewodności, świadczący o skurczu dużych dróg przewodzących powietrze /obserwowany zarówno u zwierząt oddychających spontanicznie jak i wentylowanych sztucznie/ był redukowany przez blokadę termiczną nerwów błędnych i wago-tonię. Obserwowany spadek podatności i spadek poziomu dwutlenku węgla w powietrzu wydechowym były niezależne od odruchów wagalnych. Natomiast spadek ciśnienia tętniczego obserwowany w anafilaksji był mniejszy po wago-tonii lub osłabieniu nerwów błędnych. Na tej podstawie autorzy sugerowali bezpośredni wpływ anafilaksji na płucne łoża naczyniowe i obwodowe drogi oddechowe, zaś zmiany ciśnienia tętniczego i światła dużych dróg oddechowych uważali oni za zależne od odruchów sterowanych przez nerwy błędne. Podobne reakcje uzyskane przez tych autorów /Karczewski i Widdicombe 1969^b/ - po podaniu histaminy i fenylidruguanidyny - skłoniły ich do wyciągnięcia wniosku, że anafilaksja stymuluje receptory deflacyjne i nabłonkowe /tzw. irritant receptora/ biorące udział w odpowiedziach odruchowych.

Rola nerwów błędnych i układu parasympatycznego w procesach anafilaktycznych była wielokrotnie podkreślana /Karczewski 1964, Philipp 1965, Narębski 1965/. Według Holna /1925 w/g Narębskiego 1961/ anafilaksję można zaliczyć do

stanów wywołanych przez wagotonię. Hurynowicz i Czarnocki /1939 w/g Narębskiego 1961/ stwierdzili, że nerwy błędne psów i królików we wstrząsie anafilaktycznym wykazują wyraźny "fazowy wzrost pobudliwości". Przecięcie nerwów błędnych powodowało cofanie się objawów wstrząsu u królika /Rocha e Silva 1955/. Badania aktywności nerwów błędnych u świnki morskiej we wstrząsie wykazało pobudzenie włókien czuciowych tego nerwu z jednoczesnym pobudzeniem włókien ruchowych regulujących napięcie mięśniówki gładkiej dróg oddechowych. Sugerowało to istnienie odruchowego skurczu mięśniówki gładkiej oskrzeli, w odpowiedzi na silne rozdęcie płuc i asfiksję, obserwowane we wstrząsie u tego zwierzęcia /Karczewski 1962/. Dotychczas jednak nie badano bezpośrednimi metodami elektrofizjologicznymi aktywności pojedynczych włókien nerwu błędnego we wstrząsie anafilaktycznym u królika.

W oparciu o wyniki wstępnych badań własnych nad odruchową regulacją napięcia światła dróg oddechowych w skurczu histaminowym i wstrząsie anafilaktycznym /Szereda-Przeźtaszewska 1968^b/ założono, że zaburzenia krążenia płucnego obserwowane we wstrząsie i zmiany napięcia mięśniówki gładkiej dróg oddechowych spowodowane wydzielającymi się substancjami powinny znaleźć odzwierciedlenie w aktywności nerwu błędnego. Włókna dośrodkowe tego nerwu przewodzą informację z płuc, a włókna odśrodkowe są ramieniem zstępującym wielu odruchów regulujących światło dróg oddechowych. Badając aktywność mechanoreceptorów płucnych starano się określić jakość i znaczenie informacji dośrodkowej przekazywanej ośrodkom. Nerw błędny oraz jego receptory wymagają zatem bliższego omówienia.

Nerw błędny królika w odcinku szyjnym zawiera około 23 000 włókien, z których 2900 /13%/ stanowią włókna rdzenne. Włókien dośrodkowych jest około 17 000, odśrodkowych około 6000. Większość włókien - to włókna bezrdzenne. Część włókien odśrodkowych to duże włókna rdzenne, tworzące jednorodny skład nerwu krtańowego zwrotnego. Unerwienie czuciowe i ruchowe mięśniówki gładkiej dróg oddechowych stanowią głównie małe włókna bezrdzenne o średnicy 2-4 μ /Evans i Murray 1954/. Włókna dośrodkowo nerwu błędnego są połączeniem receptorów umiejscowionych w płucach z ośrodkami nerwu błędnego. Widdicombe /1963, 1964/ opisuje receptory nabłonkowe leżące w tylnej ścianie tchawicy i oskrzelach, w miejscach rozgałęzień, aż do bliższego końca oskrzelików oddechowych. Zakończenia ich mieszczą się między komórkami nabłonka, mają kształt guzkowaty, kończą się tuż po niżej brzegu rzęskowego. Uważa się, że receptory te odpowiedzialne są za skurusz dróg oddechowych i kaszel w odpowiedzi na środki drażniące /Widdicombe 1954^a, Widdicombe i wsp. 1962/. Według najnowszych danych receptory nabłonkowe /w nomenklaturze angielskiej "irritant receptors"/ położone wewnątrzplucnie odpowiadają zwiększeniom wyładowań na bodźce drażniące /mechaniczne i chemiczne/, a także na inflację i deflację płuc, zatętnienie, anafilaksję, fenylidruguanidynę i histaminę. Są to receptory szybko-adaptujące, prowadzą z nich małe włókna rdzenne. Sugeruje się ich udział w odruchowej hiperwentylacji i w skuruszu oskrzeli, obserwowanych we wszystkich wymienionych stanach /Mills i wsp. 1963/. Zaangażowanie mięśniówki gładkiej w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego wskazuje

na ważny udział receptorów umiejscowionych w tejże mięśniówce. Zakończenia nerwowe w mięśniach gładkich były uważane przez wielu autorów za rodzaj wrzecionek mięśniowych /Elftman 1943 w/g Widdicombe 1963, Aviade i Schmidt 1955/. Według Widdicombe'a są to płytkowate skupienia włókien oraz sgrubienie końcowe włókien o nieznanym mikroskopowym obrazie powiązania z mięśniem gładkim. Umiejscowione są wzdłuż całego drzewa tchawiczo-oskrzelowego /skoncentrowane głównie w miejscach rozgałęzień oskrzeli/ a liczba ich spada wraz ze zmniejszeniem światła oskrzeli. Są zaliczane do typu receptorów wolno-adsptujących i stanowią 50% zakończeń nerwu błędnego w płucach. Prowadzą z nich włókna o szybkości przewodzenia 14-59 m/sk /Widdicombe 1964/. Receptory te opisane zostały przez Adriana w 1933 r. jako zakończenia nerwu błędnego wrażliwe na rozciąganie. Wykazał on, że receptory te odpowiadają pierwotnie na zmiany objętości powietrza. Obecnie jednak uważa się, że aktywność ich może być modyfikowana także przez napięcie mięśniówki gładkiej dróg oddechowych /Widdicombe 1954^d/, ciśnienie wewnątrzplucne /Widdicombe 1964/ oraz szybkość zmian objętości płuc /Davis i wsp. 1956/. Stwierdzono, że mechanoreceptory płucne pobudzane są przez przekrwienie płuc /Marshall i Widdicombe 1958/, obrzęk i zapadnięcie płuc /Widdicombe 1961/, inhalacje histaminy /Widdicombe 1961/ i karbacholu /Karczewski i Deutrebände 1964/. Obserwowano zwiększoną aktywność mechanoreceptorów płucnych we wstrząsie anafilaktycznym u świnek morskich /Karczewski 1962, Koller 1963/.

Podanie dożylnie histaminy /Szereda-Przeszaszwska 1963^a/ wywoływało u zwierząt oddychających spontanicznie opisany przez Czarnocką /1964/ spadek pobudzenia mechanoreceptorów we wdechu z pojawieniem się aktywności wydechowej. Reakcja tego rodzaju, jak i obserwowane zwiększenie aktywności mechanoreceptorów, sugerowały obecność podobnej odpowiedzi we wstrząsie.

Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych kształtują czynność oddechową poprzez zmianę rytmu i objętości oddechowej /Wysa 1954/. Sygnalizując zmiany stanu fizycznego płuc powodują dostosowanie wzorca oddechowego do takiego, w którym zapewnienie odpowiedniej wentylacji odbywać się będzie kosztem najmniejszej pracy oddechowej /Christie 1953 w/g Widdicombe'a 1964/, względnie wykonanej przy najmniejszym napięciu mięśni oddechowych /Head 1963/. Receptory wrażliwe na rozciąganie i prowadzące z nich włókna są ramieniem wstępującym odruchu inflacyjnego Heringa-Breuera. Wykazano, że mała inflacja płuc hamuje aktywność włókien odśrodkowych nerwu błędnego do tchawicy i płuc /Widdicombe 1963, Nadel i Widdicombe 1963, Nadel i wsp. 1967/. Jest to zatem odruch wagowagalny rozluźniający oskrzela. Duża inflacja /Widdicombe 1961/ powoduje pobudzenie tych włókien i skurcz mięśniówki dróg oddechowych.

Istnieją dane, które wskazują, że odruchy kurczące pochodzą z receptorów nabłonkowych /Widdicombe 1954^a, De Kock i wsp. 1966/ i tzw. receptorów deflacyjnych^x /Barer

^x Opisane przez Paintala, pobudzane przez deflację płuc i wybiórczo przez pewne substancje chemiczne, obecnie uważa się, że pobudzane są przez przekrwienie płuc przy wzroście ciśnienia kapilarnego i nazwane J. receptors /juxta pulmonary-capillary Paintal 1969/.

i Misser w/g Karczewskiego i Widdicombe^b'a 1969/. Wyróżnia się całą grupę substancji chemicznych, które podane do krężenia płucnego, powodują płytkie, szybkie oddychanie. Jedną z nich jest histamina. Powoduje ona skurcz oskrzeli zarówno u zwierząt oddychających spontanicznie, jak i sztucznie wentylowanych. Wagonia i blokada termiczna nerwów błędnych przy 8-10^o znacznie redukuje lub znosi odpowiedź na histaminę. Histamina działa prawdopodobnie przez pobudzenie receptorów nabłonkowych /Karczewski i Widdicombe 1969^b/. Fenylidwuguanidyna wywołuje także płytkie, szybkie oddychanie. Powoduje spadek ciśnienia krwi i bradykardię oraz skurcz oskrzeli. Zmiany te sterowane są przez małe włókna nerwu X i znoszone przez wago-tonię /Widdicombe 1964/. Podobne zmiany wywołuje podanie 5-hydroksytryptaminy /Comroe i wsp. 1953/. Obie wymienione wyżej substancje wybiórczo pobudzają tzw. receptory deflacyjne /Paintal 1955, 57/, zatem odruch hiperwentylacji sterowany może być przez te receptory. Reakcje oddechowe i krężeńiowe wywołane u królika podaniem histaminy i fenylidwuguanidyny przypominają obraz kliniczny w anafilaksji w stopniu tak znacznym, iż wydaje się, że we wstrząsie dochodzić może do pobudzenia zarówno "dużych" jak i "małych" włókien /Karczewski i Widdicombe 1969^c/.

Omówionym drogą dośrodkowym odruchów płucnych odpowiada jedna tylko droga zstępująca we włóknach ruchowych nerwu błędnego, które regulują napięcie mięśniówki dróg oddechowych. Rytm wyładowań we włóknach oddechowych nerwu błędnego związany jest głównie z poziomem pobudzenia ośrodków oddechowych /Widdicombe 1964/. Część tych włókien sterowana jest

prawdopodobnie przez aktywność mechanoreceptorów płucnych, przekazywaną połączeniami wago-wagalnymi /Akert i Gernandt 1962/. Wydawało się więc istotne przebadanie jak informacja przekazywana poprzez włókna czuciowe nerwu błędnego zostaje przetworzona w ośrodkach nerwu błędnego i zmodyfikowana przez ośrodkowy układ nerwowy. Badano zatem wyjście układu-aktywność ośrodkowych włókien oddechowych nerwu błędnego. Włókna te stanowią unerwienie ruchowe dróg oddechowych. Część włókien ruchowych nerwu błędnego zaopatruje krtań /Byzeguirre i Taylor 1963/. Włókna ośrodkowe nerwu błędnego regulują napięcie dróg oddechowych, zaopatrując głównie ich odcinki przewodzące powietrze /Olson i wsp. 1967, Karzewski i Widdicombe 1969⁰/. W czasie normalnego oddychania mięśniówka gładka dróg oddechowych jest w stanie tonicznego napięcia podtrzymywanego przez impulsy biegnące we włóknach ruchowych nerwu błędnego /Widdicombe 1963, Nadel i Widdicombe 1963/. Zmiana tego napięcia wpływa na średnicę światła dróg oddechowych. W czasie wdechu drogi oddechowe ulegają rozszerzeniu; podczas wydechu skurcz mięśniówki gładkiej, sterowany włóknami oddechowymi, wpożaga wydech /Widdicombe 1963/. Skurcz mięśniówki gładkiej tchawicy i drzewa oskrzelowego ogranicza przestrzeń bezużyteczną /Nadel i Widdicombe 1963/. Aktywność neuronów oddechowych dąży do zachowania równowagi między zmniejszeniem światła dróg oddechowych a utrzymaniem minimalnych oporów przepływu. Rolą neuronów oddechowych nerwu błędnego jest zatem przystosowanie światła dróg oddechowych do najbardziej optymalnych stosunków między przestrzenią martwą a oporami dla przepływu, co

pozwała na utrzymanie ekonomicznego oddychania /Nadel i Widdicombe 1963/.

Włókna ruchowe nerwu błędnego stanowią drogę odruchowej regulacji światła oskrzeli. Istnieją dane wskazujące, że włókna te kurczą drogi oddechowe. I tak np. drażnienie impulsami elektrycznymi obwodowego odcinka przeciętego nerwu błędnego powoduje skurcz oskrzeli i zwiększenie oporu oddechowego /Olsen i wsp. 1965, Karczewski i Widdicombe 1969^a/. Z punktu widzenia elektrofizjologii włókna te zostały opisane po raz pierwszy przez Winogradową /1959/, następnie zaś opisano zmiany ich aktywności pod wpływem różnych bodźców. Wykazano wzrost aktywności bioelektrycznej włókien odśrodkowych w odpowiedzi na bodźce mechaniczne i chemiczne środki drażniące /Widdicombe 1961/, wdychanie pyłów /Widdicombe i wsp. 1962/, drażnienie mechaniczne krtani /Nadel i Widdicombe 1962^b/, hipoksję i hiperkapnię /Widdicombe 1961, Ryzaguirre i Taylor 1963/.

Skurczowi dróg oddechowych u psów występującemu pod wpływem hipoksji i hiperkapnii zapobiegało osłabienie nerwów wago-sympatycznych, a skurczowi tchawicy, w odpowiedzi na spadek ciśnienia w zatoce szczytnej zapobiegało przecięcie nerwu językowo-gardłowego lub osłabienie nerwów wago-sympatycznych /Nadel i Widdicombe 1962^b, Nadel 1963/. Reakcja na większość bodźców znika po obustronnej wago-tonii, co świadczy o wpływie informacji dośrodkowej na aktywność motoneuronów wagalnych.

W badaniach nad zmianami napięcia mięśniówki gładkiej dróg oddechowych wyodrębniono dwa typy zwężenia dróg oddechowych /Colebatch i wsp. 1963/:

1. Skurcz w odpowiedzi na drażnienie gałęzek czuciowych nerwu błędnego /np. n. laryngeus superior/ - tzw. skurcz oskrzeli obejmujący drogi oddechowe od tchawicy do oskrzelików końcowych, tj. obszar zaopatrywany przez tętnice oskrzelowe /De Kock i wsp. 1966/. Przebiega on ze zmniejszeniem przestrzeni bezużytecznej bez zmian podatności. Temu rodzajowi skurczu skutecznie zapobiega wago-tonia lub atropina.

2. Skurcz obwodowy, dotyczący oskrzelików oddechowych i przewodów pęcherzykowych, wywołany mikrozatorami płucnymi /Nadel i wsp. 1964/. Powoduje to spadek podatności bez zmian przestrzeni martwej. Sądzi się, że skurcz ten występuje na skutek uwalniania histaminy i 5-hydroksytryptaminy przez mikrozatory. Wago-tonia ani atropina nie zapobiegają tym zmianom, a zatem wyklucza się mechanizm odruchowy poprzez nerw błędny.

W świetle przytoczonych założeń dotyczących przypuszczalnych zmian aktywności mechanoreceptorów płucnych oraz danych z piśmiennictwa sugerujących pobudzenie "małych" włókien nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego, można spodziewać się pobudzenia motoneuronów oddechowych nerwu błędnego. Aktywność ich jest nie tylko odpowiedzią na wpływ informacji czuciowej, odzwierciedlają one także aktywność ośrodków oddechowych. Dlatego dla dopełnienia obrazu neuroregulacji oddychania we wstrząsie podjęto również rejestrację potencjałów bioelektrycznych nerwu przeponowego. Podobne reakcje motoneuronów nerwu błędnego i motoneuronów przeponowych na różne bodźce /Byzaguirre i Taylor 1963/ świadczą,

że te obydwie wyjścia z ośrodków oddechowych sterujące pracą układu oddechowego, podporządkowane są tym samym ośrodkom nadrzędnym. Należało zatem sądzić, że skurczowi mięśniówki gładkiej dróg oddechowych obserwowanemu we wstrząsie będą towarzyszyć zmiany aktywności nerwu przeponowego mające na celu dostosowanie pracy przepony do zwiększonych oporów przepływu. Według Laurenczo i wsp. /1966/ aktywność nerwu przeponowego jest proporcjonalna do całkowitych wyładowań nerwowych z ośrodków oddechowych. Nerw przeponowy zawiąduje najsilniejszą więźnię wdechową i dlatego jest obok więźni międzybrownych i pomocniczych więźni oddechowych, podstawowym czynnikiem wykonawczym w regulacji oddychania. Około 75% wypełnienia płuc odbywa się kosztem pracy przepony /Sant' Ambrogio i wsp. 1966/. Z danych doświadczalnych wynika, że większość włókien w nerwie przeponowym stanowią włókna odśrodkowe przekazujące informację z ośrodków oddechowych – poprzez motoneurony rdzeniowe – do przepony. Tylko 10% włókien w nerwie przeponowym stanowią włókna dośrodkowe /Yasargil 1967/. Uważano więc, że przy tak małym odsetku włókien dośrodkowych ważną rolę w informacji ośrodków mogą odgrywać drogi afferentne z płuc /Agostoni i Torri 1962/. Motoneurony nerwu przeponowego należą do typu motoneuronów aktywnych fazowo. Podczas normalnego oddychania aktywność nerwu przeponowego jest proporcjonalna do objętości oddechowej /Cohen 1968, Laurenczo i wsp. 1966/. Aktywność nerwu przeponowego wzrasta liniowo ze wzrostem objętości oddechowej, podobnie zachowuje się też elektrologram przepony /Katz i wsp. 1962/. Wydawało się zatem istotne przebadanie drogi informacji dla nerwu przeponowego w procesie patologicznym tak silnie zakłócającym regulację

oddychania, jak wstrząs anafilaktyczny. W świetle przedstawionych danych należy sądzić, że zmiany oddechowe obserwowane we wstrząsie: przyspieszenie rytmu oddechowego i wzrost oporów przepływu powietrza powinny spowodować zwiększenie aktywności nerwu przeponowego odpowiednio do zwiększenia elektrogramu przepony obserwowanego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u świnek morskich /Keller 1967/.

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Celem pracy jest wyjaśnienie mechanizmów odpowiedzialnych za odruchową regulację oddychania w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego.

Problem ten wymaga:

1/ przebadania rodzaju informacji przekazywanej z mechanoreceptorów płucnych i jej wpływu na ośrodki oddechowe;

2/ prześledzenia zmian aktywności i określenie roli motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w tym stanie patologicznym;

3/ określenia udziału neuronów wddechowych nerwu przepłucnowego;

4/ ustalenia stopnia zależności aktywności ośrodków oddechowych /określonej aktywności₃ wymienionych w punkcie 2 i 3 motoneuronów oddechowych/ od wpływu informacji wagalnej.

MATERIAŁ I METODY

Doświadczenia przeprowadzono na królikach, samcach, wagi 2-3 kg, oddychających spontanicznie /66/ i wentylowanych sztucznie /45/. Zwierzęta unieruchomiono na ogrzewanym stoliku operacyjnym. Usypiano je 40% roztworem uretanu z chloralozą /1,2 g/kg + 50 mg/kg/ podanym w dawce 2 ml/kg wagi ciała. Część dawki wstrzykiwano dożylnie, resztę domięśniowo. Narkoza uretanowo-chloralozowa powoduje zwolnienie oddychania ze zmniejszeniem objętości oddechowej, przyspieszenie czynności serca, niewielki spadek ciśnienia tętniczego; poziom PO_2 , $P CO_2$ i pH utrzymują się przez cały czas trwania narkozy w granicach normy /Korner i wsp. 1968/. Wybierając tę narkozę opierano się na danych z piśmiennictwa, z których wynika, że uretan nie obniża pobudliwości zwierząt na odruchy o aktywność ośrodkowego układu nerwowego jest wyższa w narkozie uretanowej w porównaniu z barbituranami. Narkotyk ten powoduje także wzrost wrażliwości ośrodków na dwutlenek węgla /Oberholzer i Schlegel 1957/ a także wywiera wpływ pobudzający na wydzielanie katecholamin z rdzenia nadnerczy /Korner i wsp. 1968/, co prowadzi może do ogólnego ośrodkowego pobudzenia. Chloraloza w dawce 50 mg/kg utrzymuje przez dłuższy czas aktywność tworzącego siatkowatego pnia mózgu na niesmienionym poziomie /Belis i Monroe 1964/. Zastosowanie tego rodzaju narkozy wydaje się zatem uzasadnione.

W grupie doświadczeń na zwierzętach wentylowanych sztucznie podawano 2% roztwór Gallaminy /Flaxedil/ dotylnie w dawce 3 mg/kg w celu porażenia zwierzęcia. Używano pompy oddechowej Zimmermanna, dobierając częstość oddechu odpowiednio do częstości oddechu zwierzęcia przed porażeniem i rzut odpowiednio do wagi i wielkości zwierzęcia.

Praparowanie włókien nerwowych

Cięciem środkowym na szyi odsłaniano tchawicę i po wysochnięciu jej z tkanek miękkich przecinano między pierścieniami i zakładano rurkę trecheostomiijną. Preparując na tępo między tchawicą a mięśniami szyi odsłaniano nerw błędny, biegnący w tkance łącznej obok tętnic szyjnych. Prawy nerw błędny wypreparowywano z otaczających tkanek, następnie z grubych osłonek, po czym przecinano go w dolnej lub górnej części, w zależności od zamierzonej rejestracji włókien dośrodkowych lub odśrodkowych. Pod kontrolą mikroskopu stereoskopowego /MST 130/ z przeciętego nerwa błędnego /jego części ośrodkowej lub obwodowej/ ściągano osłonkę właściwą nerwu za pomocą igły preparacyjnej. Pincetami zegarnicznymi dzielono nerw na pęczki włókien starając się uzyskać pojedyncze potencjały czynnościowe z mechanoreceptorów płucnych bądź motoneuronów nerwu błędnego. Wypreparowane włókna układano na elektrodach i zalewano olejem parafinowym aby zapobiec wysychaniu.

Wstępna preparatyka przy rejestrowanej w części doświadczeń aktywności nerwu przeponowego była identyczna, jak wyżej opisana. Nerw przeponowy leżący poniżej nerwu błędnego na głębokich mięśniach szyi, odpreparowywano z tkanki łącz-

nej, przecinano możliwie nisko, tuż nad wejściem do klatki piersiowej i następnie odcinano nożyczkami okulistycznymi od leżących poniżej tkanek. Ściągano osłonkę właściwą nerwu i dzielono go na pęczki włókien w sposób wyżej opisany.

Rejestracja oscylograficzna

Potencjały czynnościowe rejestrowano na dwubiegunowych elektrodach srebrnych połączonych poprzez symetryczny przedwzmacniacz prądu zmiennego z wejściem dwustrumieniowego oscyloskopu /Cossor 1035 MK II/, wyposażonego w kamerę filmową i głośnik umożliwiający kontrolę słuchową. Na pierwszym kanale oscyloskopu odbierano potencjały czynnościowe, na drugim rejestrowano krawędź oddechu odbieraną przy użyciu czujnika oddechowego, umieszczonego przy ujściu rurki tracheostomijnej, którego odprowadzenia poprzez przedwzmacniacz były wyprowadzone na oscyloskop. Filmowano na papierze światłoczułym przy ustalonej ostrości, jasności i wyłączonej podstawie czasu.

Rejestracja elektrokardiogramu

U wszystkich zwierząt rejestrowano elektrokardiogram z trzech odprowadzeń kończynowych. Elektrody igłowe wkładano w mięśnie proksymalnych części łapek a ich odprowadzenia łączono z tablicą rozdzielczą 3-kanalowego elektroencefalografu Alvar, na którego trzech pierwszych kanałach zapisywano krawędź EKG.

Badanie zawartości tlenu i pomiar ciśnienia tętniczego

W części doświadczeń wypreparowywano i podwiązywano /po uprzednim podaniu 0,5 ml heparyny/ część dogłową tętnicy szyjnej wspólnej, zakładając następnie kaniulę plastikową. Pobierano 2 ml próbki krwi, następnie badano zawartość tlenu w oksyhemetrze /prod. radz./. W kilkunastu doświadczeniach mierzono ciśnienie krwi metodą krwawą. Założoną w wyżej wymieniony sposób kaniulę łączono poprzez dren gumowy /wypełniony roztworem soli z heparyną/ z manometrem Ludwiga; umieszczona z boku podziałka umożliwiała odczyt ciśnienia z dokładnością do 5 mm słupa Hg.

Uczulanie zwierząt

Zwierzęta uczulano trzykrotnym dootrzewnowym wstrzyknięciem 0,2 ml 2% roztworu wodnego albuminy kurzej w odstępach jednodniowych. Opisany sposób uczulenia jest wynikającą z praktyki modyfikacją sposobu opisanego przez Herberta's /1955/. Uważa się, że najsilniejsze uczulenie występuje po kilkukrotnym podaniu antygeny w odstępach kilkunastu dni /Ślopek 1963/. Małe dawki uczulają szybciej niż duże, ale nadwrażliwość utrzymuje się krócej /Hicks i Okpaka 1963/. Maksimum uczulenia następuje w 10-21 dni od podania antygeny /Ślopek 1963/. Ponadto króliki uczulają się trudniej niż inne zwierzęta /świnka morska, szczurek, koń/. W świetle przytoczonych danych obrana metoda uczulenia wydaje się adekwatna.

Po upływie trzech tygodni od podania ostatniej dawki uczulającej, po uśpieniu zwierzęcia i wypreparowaniu pojedynczego włókna nerwowego, wywoływano wstrząs anafilaktyczny podając

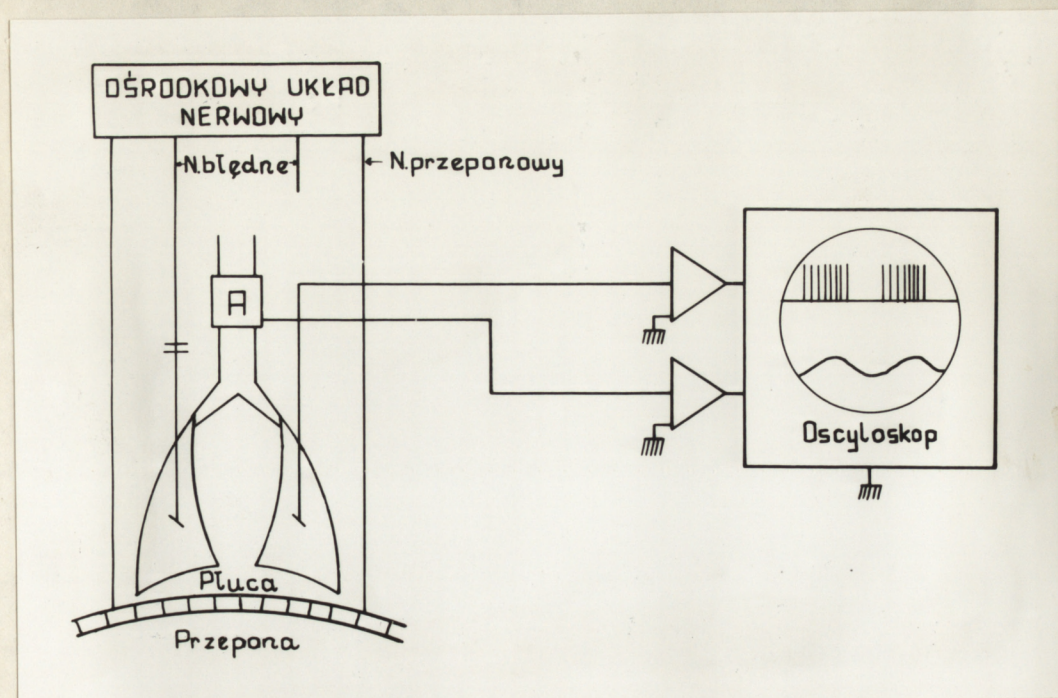
antygen w ilości 0,5 ml do żyły szyjnej poprzez kaniulę.
 /Przy preparatyce wstępnej odpreparowywano na tępo leżącą tuż pod skórą żyłę szyjną, podwiązywano ją w części dogłzowej tuż pod miejscem rozgałęzienia. Poniżej podwiązania zakłędano kaniulę polietylenową zaopatrzoną w podwójny kranik metalowy umożliwiający podłączenie dwóch strzykawk - jednej - z antygenem i drugiej - z roztworem soli z heparyną, służącej do przepłukania kaniuli po podaniu antygenu i do jej wypełnienia/.

Schemat doświadczeń

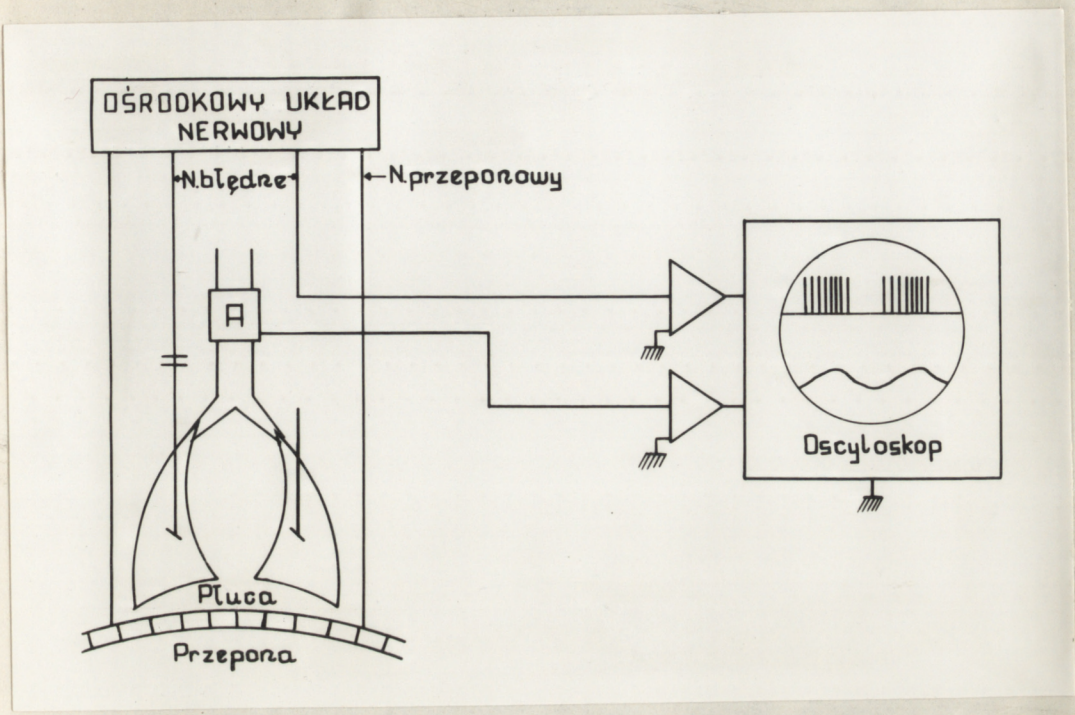
Badania obejmowały szesnastoczko dwie serie doświadczeń.
 Wstrząs anafilaktyczny obserwowano u zwierząt:

- 1/ oddychających spontanicznie,
- 2/ sztucznie wentylowanych, a zatem z wyłączonymi odruchowymi zmianami wentylacji.

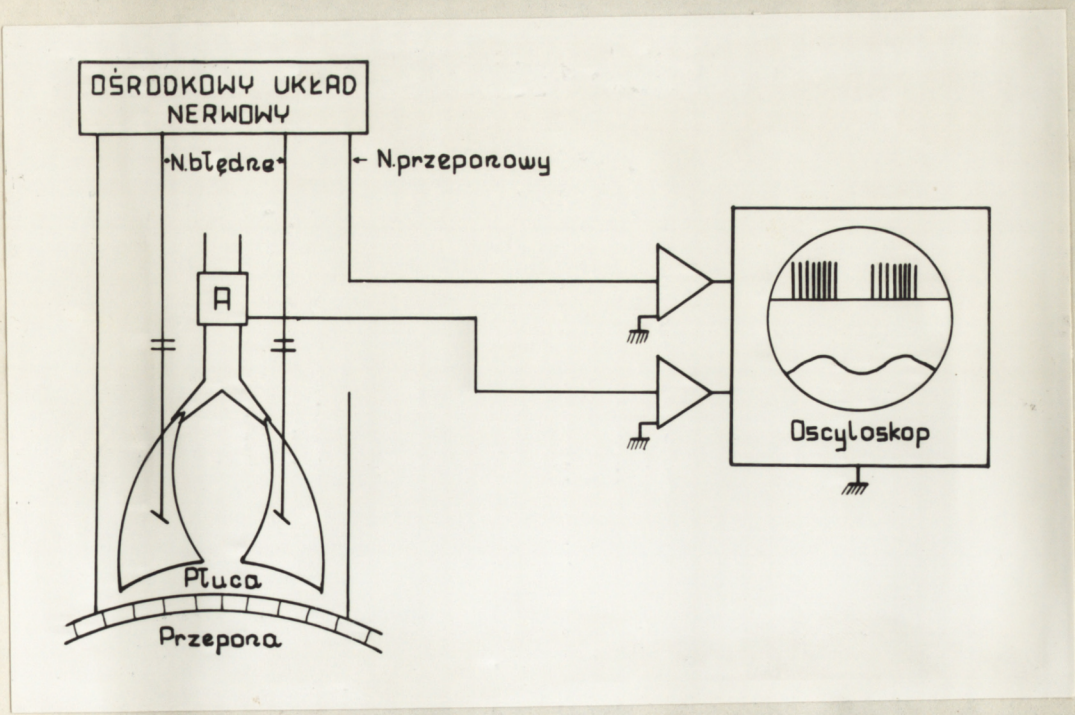
W każdej serii rejestrowano aktywność nerwu błędnego - włókien dośrodkowych



włókien odśrodkowych



oraz włókien nerwu przeponowego



Załączone schematy przedstawiają sposób rejestracji. Poniższe linie na rysunku nerwu błędnego oznaczają schematycznie wagotonię. W obu seriach bowiem doświadczenia przeprowadzano przed wagotonią i po wagotonii; wykonano je zatem w czternastu podgrupach.

W każdym doświadczeniu, po wypreparowaniu włókna nerwowego, wykonywano kontrolny zapis aktywności, a następnie rejestrowano zmiany w 30 sek. lub 1 min. po podaniu antygeny, i dalej co 1 min. przez cały czas trwania wstrząsu anafilaktycznego.

Opracowanie wyników

W uzyskanych zapisach oscylograficznych oceniano zmiany rytmu oddechowego oraz zmiany aktywności bioelektrycznej rejestrowanych włókien nerwowych. Opierając się na pracy Gill /1963/ wprowadzono dla otrzymanych parametrów następujące oznaczenia:

- τ - liczba oddechów na minutę /liczba serii potencjałów czynnościowych na minutę/
- T - czas trwania jednej serii wyładowań /faza aktywna/
- N - liczba potencjałów czynnościowych w jednej serii wyładowań
- f - częstotliwość potencjałów czynnościowych
- f wd - maksymalna częstotliwość wdechowa /maksymalna liczba impulsów na sekundę w czasie wdechu/
- f wyd - maksymalna częstotliwość wydechowa /maksymalna liczba impulsów na sekundę w czasie wydechu - parametr wprowadzony dodatkowo, nieopisany w pracy Gill /1963/.

SP - czas trwania przerwy między dwiema seriami wyładowań następującymi po sobie /faza nieaktywna, okres nielenia receptora lub neuronu/

Wartości średnie wymienionych parametrów określających wzorzec aktywności bioelektrycznej rejestrowanego receptora lub neuronu obliczano w wartościach bezwzględnych. Wartości kontrolne w grupach doświadczalnych wykazywały rozbieżności spowodowane prawdopodobnie różnicą rejestrowanego włókna, zdążającego z różnie umiejscowionych receptorów czy zapoatrującego różne odcinki dróg oddechowych lub przepony /Lenda i wsp. 1962/.

Obliczeń dokonywano więc w liczbach względnych. Wartości wszystkich parametrów uzyskane po podaniu antygeny dzielono przez wartości kontrolne. Wartość kontrolna zatem wynosiła 1 - wszystkie natomiast wyniki powyżej i poniżej jedności ilustrowały łatwo ocenialny przyrost lub spadek danego parametru. Dla każdego doświadczenia wprowadzono kartę perforowaną, na której wpisywano wszystkie wyniki, wartości w liczbach bezwzględnych, w dolnej części karty - w liczbach względnych. Przykładową kartę przedstawia ryc. 1. Z wartości wszystkich parametrów w liczbach względnych w określonych grupach doświadczalnych wyprowadzono średnie arytmetyczne, które posłużyły jako dane do wykresów. Dla każdego parametru wykonywano oddzielny wykres oznaczając na osi odciętych czas /1-10 min. od podania antygeny/ a na osi rzędnych liczby względne przyjmując za kontrolę 1. W trzech grupach doświadczalnych wykreślono fazę nieaktywną w liczbach bezwzględnych /sek/ ze względu na pojawienie się jej dopiero po bodźcu a nieobecność w warunkach kontrolnych.

Próba zastosowania metod statystycznych przy obliczaniu wyników napotykała na trudności. Dane liczbowe uzyskane w grupach doświadczalnych wykazywały duży rozrzut spowodowany czynnikami dodatkowymi takimi, jak niejednakowy stopień uczulenia zwierząt i przebieg wstrząsu anafilaktycznego, niejednakowy stan uśpienia zwierząt w momencie wykonywania doświadczenia, różna wrażliwość zwierząt na stosowane zabiegi. W tych warunkach ocena statystyczna np. odchylenie standardowe - mogłaby wypaść niesmiennie, podczas gdy zwierzęta reagowały jednoznacznie, tylko z różnym nasileniem. Dlatego też do wszystkich wykresów będących graficzną przedstawieniem uzyskanych wyników załączone tabele ze średnimi danymi parametrów i zakresami odchyleń - ilustrującymi najwyższe i najniższe uzyskane wartości.

WYNIKI
ZMIANY RYTMU ODDECHOWEGO
W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

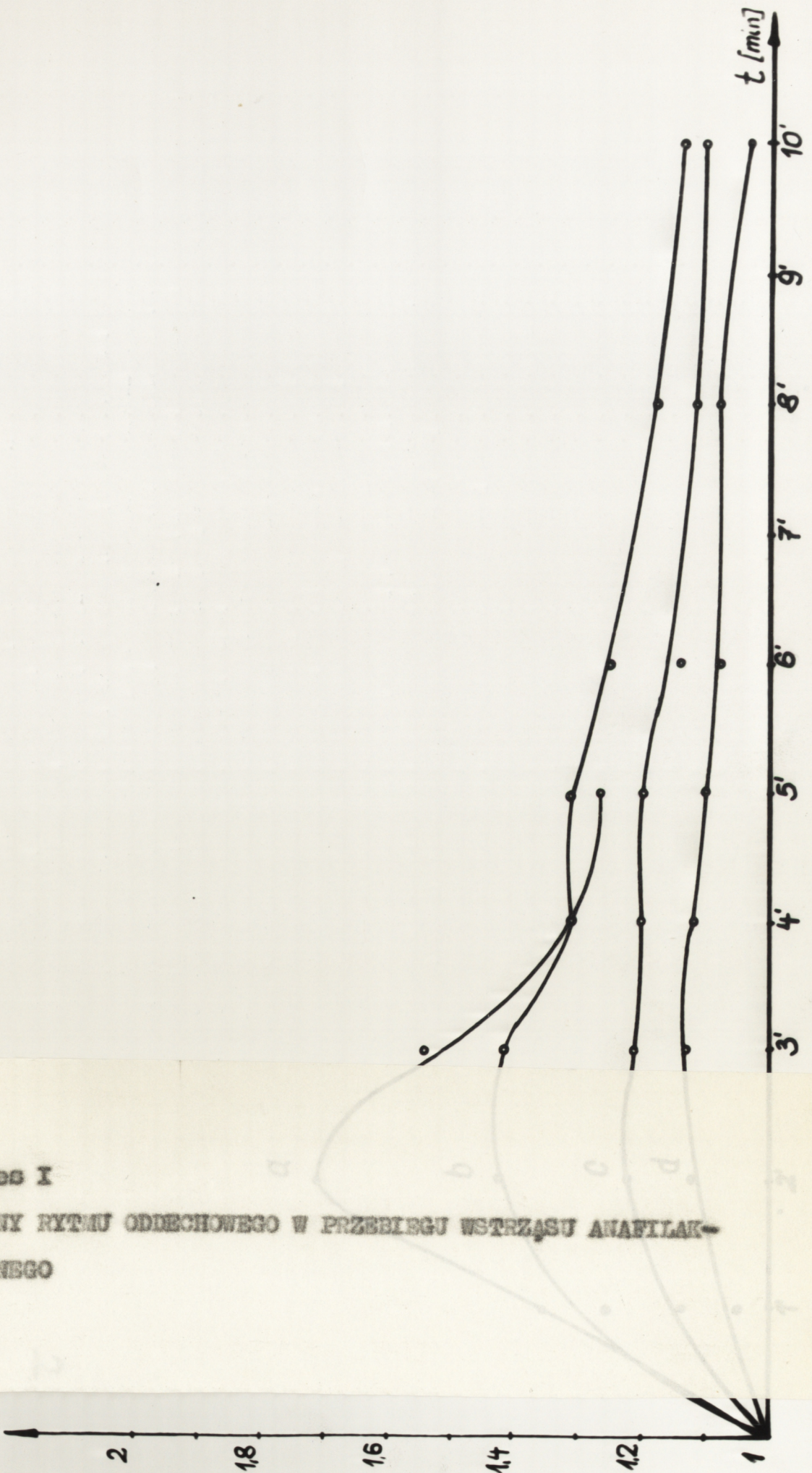
Podanie dożylnie antygenu uczulonemu królikowi wywołuje przyspieszenie rytmu oddechowego o różnym nasileniu, zależne od ciężkości przebiegu klinicznego wstrząsu i zachowania ciągłości nerwów błędnych.

Średnie przyspieszenie oddychania we wstrząsie anafilaktycznym u zwierząt niewagotomizowanych, wagotomizowanych jednostronnie i obustronnie oraz tych ostatnich wentylowanych sztucznie przedstawia wykres I. /Dane liczbowe oraz zakres spotykanych zmian zawiera tabela I/. Średnie wartości przyspieszenia oddychania brano były z doświadczeń, w których rejestrowano aktywność włókien śródkowych, odśrodkowych nerwu błędnego oraz włókien odśrodkowych nerwu przepłowego. W średniej u zwierząt sztucznie wentylowanych ponięto doświadczenia z rejestracją aktywności włókien śródkowych nerwu błędnego, bowiem rytm ich sałw nie ulega zmianom.

Szczyt przyspieszenia oddechu przy zachowaniu obu nerwach błędnych przypada na 1-3 min. wstrząsu, ramię wstępujące krzywej /wykres Ia/ jest strome, po czym po szczycie następuje nieco łagodniejszy spadek. U zwierząt jednostronnie wagotomizowanych /Ib/ - ramię wstępujące krzywej jest łagodniejsze, a szczyt bardziej płaski utrzymuje się do 6 min, a następnie ulega powolnemu obniżeniu. Obustronna wagotomia /Ic/ powoduje jeszcze wydatniejsze spłaszczenie krzy-

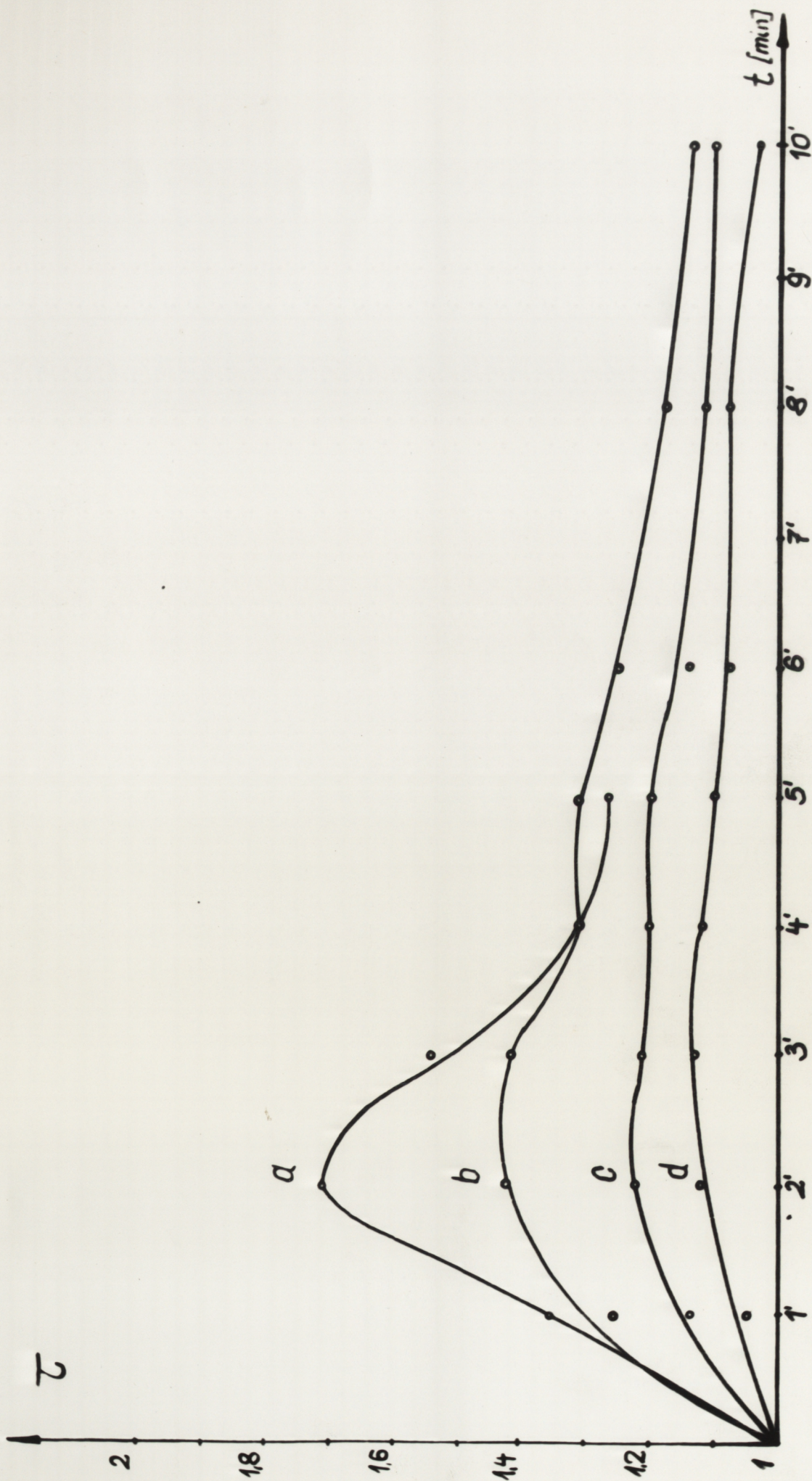
wej, z prawie płaskim przebiegiem przez 5 min., a następnie spadkiem nie dochodzącym jednako do poziomu kontroli. Zwierzęta obustronnie wegotonizowane i sztucznie wentylowane wykazały /Id/ niewielkie przyspieszenie wyładowań - krzywą o przebiegu płaskim i spadku prawie do wartości kontrolnych.

Ze względu na różny stopień uczulenia zwierząt i związane z tym niejednakowy przebieg wstrząsu wszystkie mierzone parametry wykazują znaczny zakres odchyleń.



Wykres I

ZMIANY RYTMU ODDECHOWEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO



I. REAKCJA MECHANORECEPTORÓW PŁUCNYCH W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

W powyższej grupie przeprowadzono doświadczenia na 26 królikach, przy czym po podziale na podgrupy liczba doświadczeń wynosiła średnio 6 w każdej podgrupie.

1. Zwierzęta oddychające spontanicznie

Kontrolny wzór aktywności

Króliki po jednostronnej wagotonii traktowano jako kontrolne opierając się na spostrzeżeniach Karczewskiego /1965/, że jednostronna wagotonia wywołuje nieznaczne, odwracalne zwolnienie rytmu oddechowego i następnie powrót do normy. Kontrolny wzór aktywności pojedynczego mechanoreceptora płucnego podobny był do opisanego przez Adriana. Serie wyładowań pojawiły się z niewielkim opóźnieniem w stosunku do początku wdechu. Impulsy w liczbie wynoszącej średnio 64 zgrupowane były w salwach występujących w regularnych odstępach czasu, z przerwą na okres wydechu /faza nieaktywna/. Czas trwania wyładowań wynoszący średnio 0,94 sek. oraz liczba potencjałów czynnościowych zależne były od częstości oddychania każdego zwierzęcia. Częstotliwość wyładowań narastała w miarę pogłębiania się wdechu osiągając maksimum na jego szczycie. W warunkach kontrolnych częstotliwość wynosiła średnio 63,6 imp/sek. Niekiedy obserwowano w kontroli aktywność ciągłą, modulowaną, bez przerw na okres wydechu, z charakterystycznym zagęszczeniem impulsów w okresie wdechu.

a/ Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych przy zm-
chowanej ciągłości drugiego nerwu błędnego

Zwiększenie częstości pojawiania się wyładowań bicelok-
trycznych w mechanoreceptorach płucnych było związane z ozna-
wianym powyżej przyspieszeniem oddychania charakterystycznym
dla wstrząsu anafilaktycznego /wykres I/. We wszystkich do-
świadczeniach obserwowano skrócenie czasu trwania wyładowań
i fazy niektywnej. Zmiany wzorca aktywności kształtowały się
w dwóch zasadniczych grupach:

1/ Spadek liczby impulsów związany z przyspieszeniem od-
dechu, spadek maksymalnej częstotliwości wdechowej skojarzo-
ny z pojawieniem się aktywności wydechowej. Doświadczenie re-
prezentatywne dla tego rodzaju reakcji przedstawia ryc. 2.
Zmiany te są wyraźne w momencie największego nasilonia wstrzą-
su /C/. Przy dużym przyspieszeniu oddechu spada liczba impul-
sów, spada maksymalna częstotliwość wdechowa, nasila się
częstotliwość wydechowa.

2/ Drugi rodzaj reakcji charakteryzował się wzrostem lic-
by potencjałów czynnościowych w salwie, wzrostem maksymalnej
częstotliwości wdechowej bez przejścia w aktywność wydechową.
Doświadczenie tego typu przedstawia ryc. 3. Pojawia się tu
stosunkowo niewielkie przyspieszenie oddechu, ze skróceniem
czasu trwania wyładowań i fazy nieaktywnej, wzrostem liczby
potencjałów czynnościowych i maksymalnej częstotliwości wde-
chowej. Wyraźnie jest to uwidocznione na zdjęciu C.

b/ Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych po obu-
stronnej wazotomii

Obustronna wazotomia powodowała opisane przez Karczewskiego
/1965/ zwolnienie rytmu oddechowego, zwiększenie średniej czę-

stotliwości wyładowań z mechanoreceptorów płucnych /średnio 106 imp/sek/, wydłużenie serii wyładowań /średnio 1,31 sek/, wzrost liczby impulsów /średnio 93,3/salwę/. Celem uzyskania ustalonych warunków doświadczalnych wstrząs wywoływano w 10-30 min. od momentu wykonania wago-tonii. Mniejsze zmiany rytmu oddechowego obserwowane we wstrząsie po wago-tonii powodowały odpowiednio mniejsze zmiany czasu trwania wyładowań i fazy nieaktywnej. Niemniej jednak zmiany wzorca kształtowały się w sposób poprzednio opisany. Pojawieniu się aktywności wydechowej towarzyszył spadek liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej. Ilustruje to ryc. 4. Na zdjęciu C pojawia się aktywność wydechowa, maksymalna częstotliwość wdechowa spada o 34%. Drugi typ reakcji ze wzrostem liczby impulsów i częstotliwości wdechowej przedstawia ryc. 5. Wyraźnie jest to widoczne na zdjęciu C - przy niewielkim przyspieszeniu oddechu wzrasta liczba impulsów i maksymalna częstotliwość wdechowa. Zmiany te utrzymują się przez okres kilku minut, po czym następuje powrót do wartości kontrolnych.

2. Reakcja mechanoreceptorów płucnych na wstrząs anafilaktyczny zwierząt sztucznie wentylowanych

Dla włączenia odruchowych zmian wentylacji w czasie wstrząsu anafilaktycznego przeprowadzono doświadczenia na zwierzętach wentylowanych sztucznie. Rozciąganie płuc stałą objętością powietrza wymuszane przez pompę zapobiega przyspieszeniu serii wyładowań z mechanoreceptorów płucnych, a w części

doświadczeń zapobiegało także wystąpieniu wyraźnych zmian aktywności bioelektrycznej mechanoreceptorów płucnych, mimo iż występujące w tych przypadkach zmiany elektrokardiograficzne wskazywały na obecność wstrząsu. Uzyskane w tej grupie wyniki są niejednoznaczne i trudne do interpretacji.

a/ Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych przy zachowawczej cisłości drugiego nerwu błędnego

Ponieważ sztuczna wentylacja znosi przyspieszenia serii wyładowań czynnościowych z mechanoreceptorów płucnych, zatem wszelkie zmiany czasu trwania salwy odbywały się kosztem fazy nieaktywnej. W opisanej grupie, podobnie jak w poprzednich można było wyodrębnić dwa typy reakcji:

1/ Z pojawiającą się aktywnością wydechową, z tym, że w przeciwieństwie do poprzednio opisanych zmian w tej grupie nie obserwowano spadku maksymalnej częstotliwości wdechowej /utrzymywanie się na poziomie kontrolnym lub wzrost/. Ilustracją dla tego typu reakcji jest ryc. 6. Już w 45 sek. po podaniu antygeny pojawia się aktywność wydechowa, następuje wzrost maksymalnej częstotliwości wdechowej /B/, następnie aktywność wydechowa narasta, czemu towarzyszy także bardzo wyraźny wzrost częstotliwości wdechowej /C, D/.

2/ Z utrzymaną aktywnością fazową, wzrostem liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej. Doświadczenie tego typu przedstawi ryc. 7. Czas trwania wyładowania ulega wydłużeniu /B/, liczba impulsów wzrasta, wzrasta także maksymalna częstotliwość wdechowa, a faza nieaktywna ulega skróceniu. Zmiany te w nieco mniejszym nasileniu utrzymują się przez cały okres obserwacji.

b/ Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych po obu-
stronnej wagotonii

Po obustronnej wagotonii reakcja mechanoreceptorów płucnych na wstrząs była jakościowo podobna do powyżej opisanej, pojawiła się nieco później, w około 3 min. od momentu podania antygeny. Zmiany wzorca układały się w dwóch poprzednio opisanych grupach. Przejścia w aktywność ciągłą-modulowaną /aktywność wydechowa/ towarzyszył wzrost maksymalnej częstotliwości wdechowej /ryc. 8 C/, obserwowano także spadek maksymalnej częstotliwości wdechowej w tym typie reakcji /ryc. 9 C/.

Utrzymaniu aktywności fazowej towarzyszył wzrost liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej, nieznaczne wydłużenie czasu trwania wyładowania. Ten typ reakcji ilustruje ryc. 10. Wzrost liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej jest szczególnie ewidentny na zdjęciu D. Liczba impulsów wzrasta tu w porównaniu z kontrolą o 40%, natomiast maksymalna częstotliwość wdechowa o 21%. Opisane zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych pojawiają się później i trwają krócej niż zmiany opisywane przy zachowanej ciągłości drugiego nerwu błędnego.

Przedstawione doświadczenia wykazały, że rejestrowane zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych niezależnie od sposobu przeprowadzenia badania /zwierzęta oddychające spontanicznie czy sztucznie wentylowane/ odzwierciedlają zmiany stanu fizycznego tych odcinków dróg oddechowych, z których informację przewodzą. W zależności od zmian jakie występują w poddanym rejestracji obszarze kształtują się zmiany wzorca aktywności bioelektrycznej. Sztuczna wentylacja znosząc odruchowe zmiany wentylacyjne łagodzi objawy oddechowe wstrząsu, nie jest jednak w stanie zapobiec zmianom zachodzącym w drogach oddechowych.

II. REAKCJA MOTONEURONÓW ODDECHOWYCH NERWU BŁĘDNIEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

W grupie doświadczalnej, w której rejestrowano aktywność motoneuronów oddechowych nerwu błędnego wykonano doświadczenia na 47 królikach, w tym poszczególne grupy doświadczalne zawierały średnio po 12 zwierząt.

1. Zwierzęta oddychające spontanicznie

Kontrolny wzór aktywności

Zarejestrowano łącznie 28 pojedynczych motoneuronów nerwu błędnego, w tym 16 o aktywności fazowej i 12 o aktywności tonicznej. Wzór aktywności kontrolnych podobny był do opisanych przez Karzewskiego /1965/, z tym, że nie we wszystkich obserwowano wyodrębnianie się faz zagęszczeń potencjałów czynnościowych. Włókna toniczne wykazywały zagęszczenie impulsów w okresie wdechu ze stopniowym spadkiem w okresie wydechu. Czas trwania serii wyładowań kształtował się następująco: dla włókien fazowych średnio 0,97 sek., dla tonicznych 2,12 sek., liczba impulsów w serii wyładowań wynosiła średnio 18,3/salwę i 35/salwę, maksymalna częstotliwość wdechowa wynosiła średnio 23 imp/sek dla włókien fazowych i 27,2 imp/sek dla włókien tonicznych.

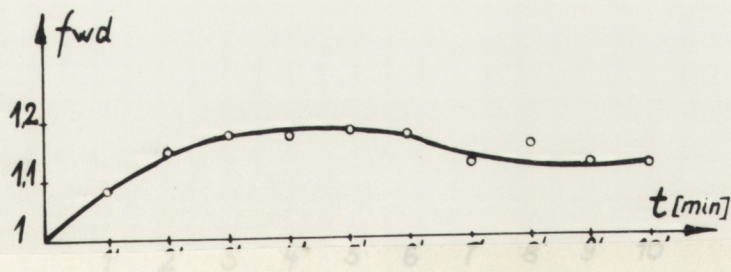
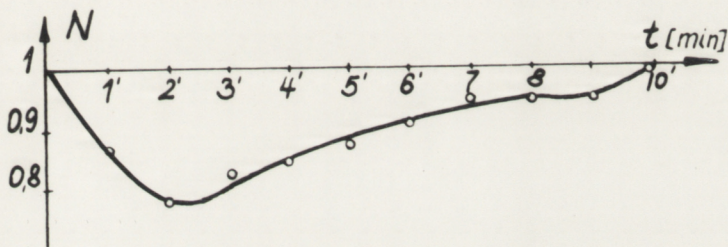
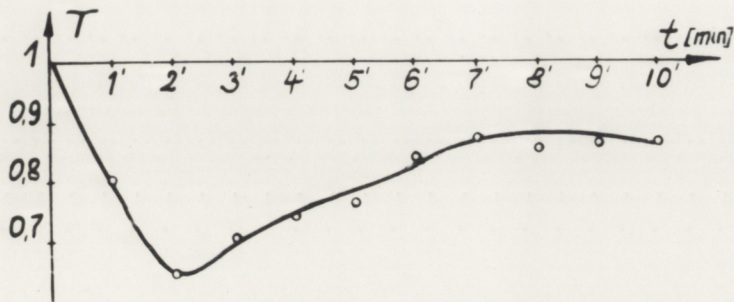
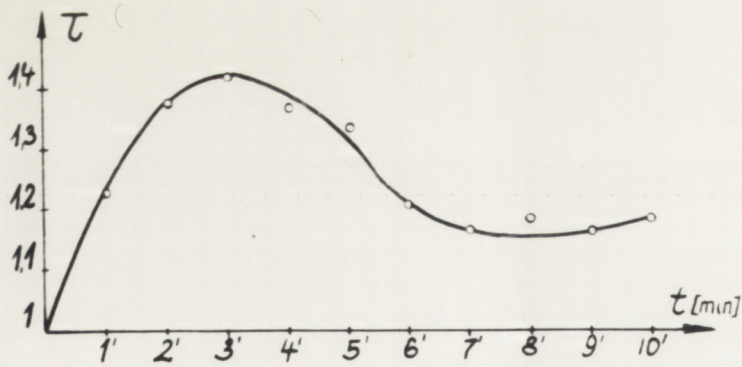
a/ Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w warunkach jednostronnej wagotonii

Wyniki tej podgrupy przedstawiono graficznie na wykresie II a; dane liczbowe oraz zakres spotykanych zmian w tabeli II.

Motoneurony nerwu błędnego fazowe i modulowane w kontroli wykazywały jeden kierunek zmian, z tego powodu przedstawione są wspólnie. Maksymalna częstotliwość wydechowa dotyczy tylko włókien modulowanych, faza nieaktywna /okres milczenia/ z poziomem kontrolnym 1 - włókien fazowych, z poziomem kontrolnym 0 - włókien modulowanych.

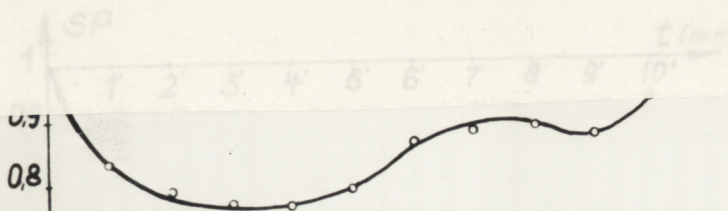
Zwraca uwagę fakt, że przyspieszeniu oddychania towarzyszy skrócenie czasu trwania wyładowania, osiągające najniższe wartości w pierwszych 4 minutach wstrząsu, mniejszy spadek liczby potencjałów czynnościowych i wzrost maksymalnej częstotliwości wdechowej. Skrócenie czasu trwania fazy nieaktywnej neuronu skojarzone jest czasowo z maksymalnym przyspieszeniem oddechu i spadkiem liczby impulsów. Ilustruje to ryc. 11. Część włókien modulowanych przechodzi w czasie wstrząsu w fazowe, dlatego też między 1-5 min. wstrząsu dla włókien tych pojawia się uwzględniona na wykresie faza nieaktywna. Tego typu reakcję przedstawia ryc. 12. Maksymalna częstotliwość wydechowa wzrasta w pierwszych pięciu minutach wstrząsu, po czym spada do poziomu kontrolnego. Dotyczy ona włókien modulowanych, które nie zmieniają swego charakteru wykazując wzrost aktywności wdechowej i wydechowej /ryc.13/. Jest rzeczą charakterystyczną, że w ciągu zanotowanych 10 min. przebiegu wstrząsu anafilaktycznego tylko liczba impulsów i maksymalna częstotliwość wydechowa wracają do poziomu kontrolnego. Pozostałe parametry utrzymują się jeszcze poniżej lub powyżej tego poziomu.

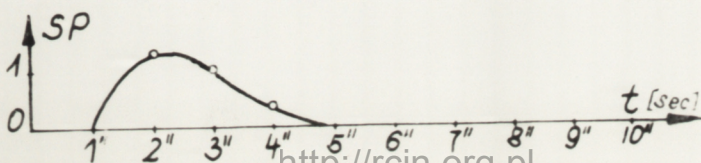
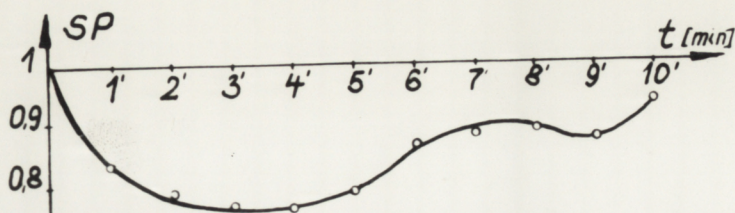
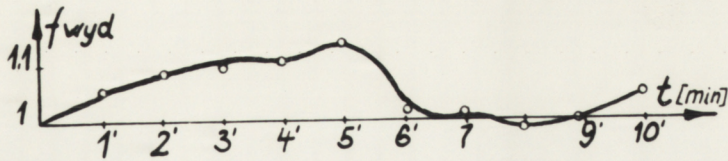
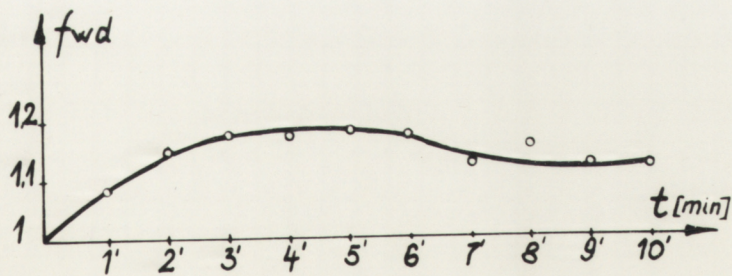
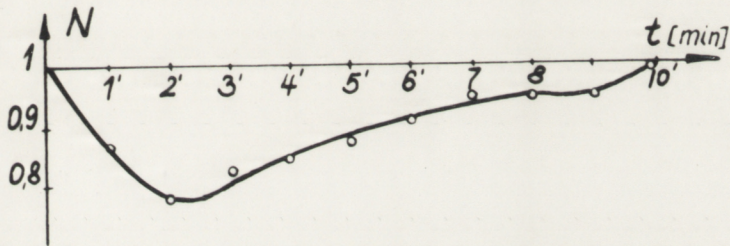
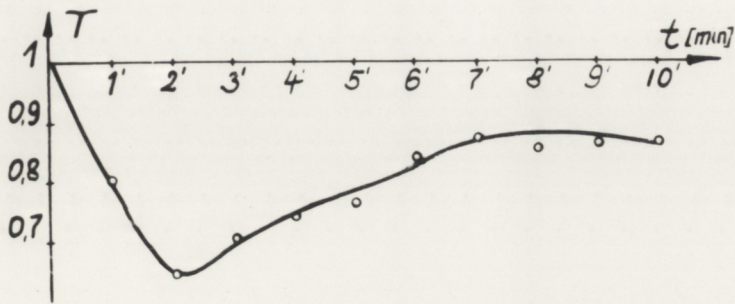
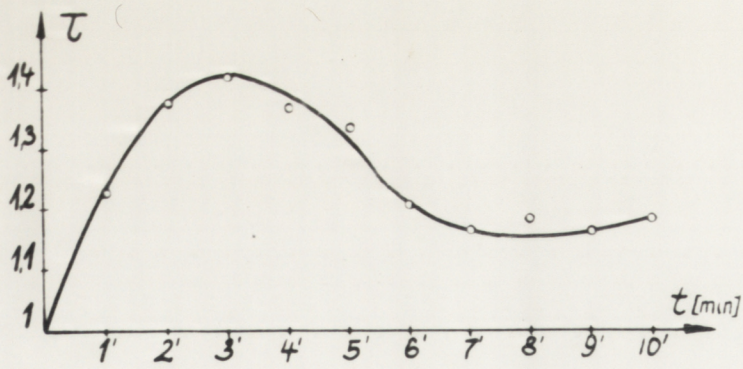
W części doświadczeń następowała rekrutacja nowych włókien w okresie wydechu. Włókna te zajmowały cały okres trwania przerwy wydechowej, liczba ich impulsów oraz maksymalna czę-



Wykres II^a

REAKCJA MOTONEURONÓW ODDECHOWYCH NERWU BŁĘDNEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO





stotliwość wdechowa przekraczały tę włókna właściwego. Cechą charakterystyczną była krótkotrwałość ich istnienia, pojawiły się w około 4 min. 30 sek. po podaniu antygeny i utrzymywały się maksymalnie przez okres około 2 min. Po zniknięciu włókna utrzymywała się aktywność toniczna. Ryc. 14 przedstawia tego typu reakcję.

b/ Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego po wagotomii

Obustronna wagotomia powodowała opisane przez Karczewskiego /1965/ zmiany oddychania, zmieniała w sposób swoisty charakterystykę wyładowań. Czas trwania serii wyładowań wynosił średnio 1,49 sek., liczba potencjałów czynnościowych średnio 31,3/serię wyładowań, maksymalna częstotliwość wdechowa średnio 30 imp/sek dla włókien fazowych i odpowiednio dla włókien tonicznych 3,0 sek., 60 imp/serię, 36,4 imp/sek. Wstrząs wywoływano w 10-30 min. od momentu wykonania obustronnej wagotomii.

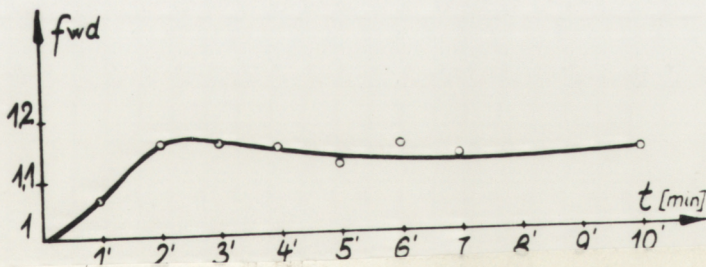
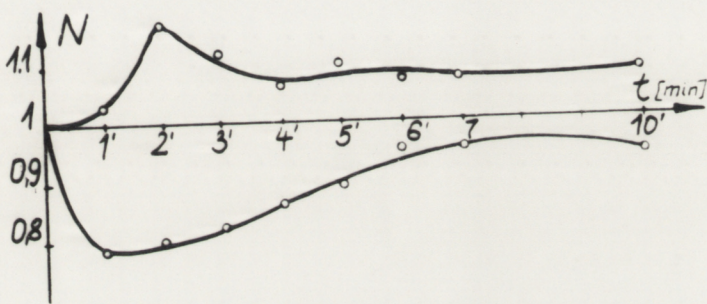
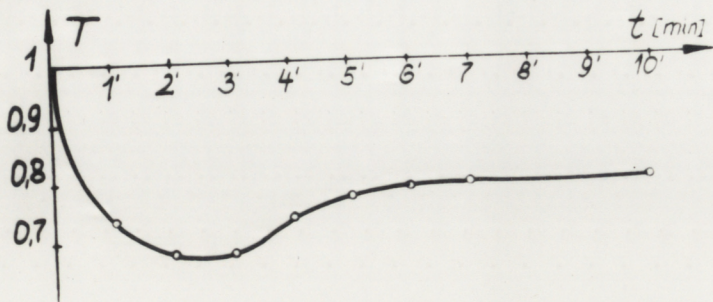
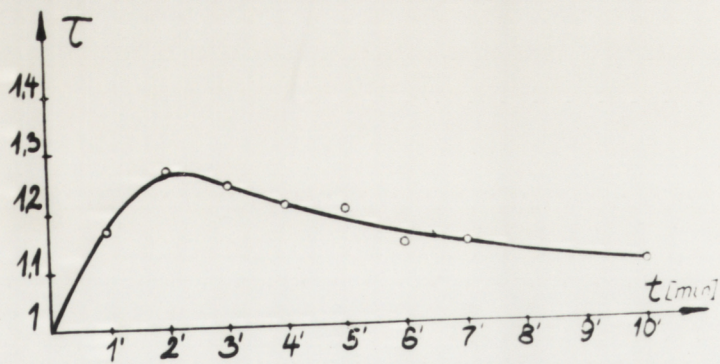
Wyniki uzyskane w tej podgrupie doświadczalnej przedstawione na wykresie II b; dane liczbowe oraz zakres spotykanych odchyleń w tabeli III.

W tej podgrupie doświadczalnej w porównaniu z poprzednią obserwowano mniejsze przyspieszenie rytmu oddechowego. Przyspieszenie to było skojarzone ze spadkiem czasu trwania wyładowań i utrzymywaniem się tego spadku z niewielkim wzrostem pod koniec 10 min. rejestracji. Łączy się to prawdopodobnie z faktem zmiany aktywności włókien tonicznych na fazowe i utrzymywaniem się tego wzorca. Zjawisko to ilustruje ryc. 15. Nieco większy spadek liczby impulsów niż przed wago-

tonią łączy się prawdopodobnie z wyżej wymienioną zmianą charakterystyki włókien tonicznych. Zwraca uwagę fakt, że w części doświadczeń pojawił się wzrost liczby impulsów. Dotyczyło to trzech włókien fazowych. Wydaje się, że w porównaniu z włóknami tonicznymi, które przechodzą w aktywność fazową kosztem utraty aktywności wydechowej /spadek liczby impulsów na cykl/, ze wzrostem jednak maksymalnej częstotliwości wdechowej włókna fazowe dla utrzymania tej częstotliwości zwiększają liczbę impulsów w salwie. Przykładowe doświadczenie przedstawia ryc. 16.

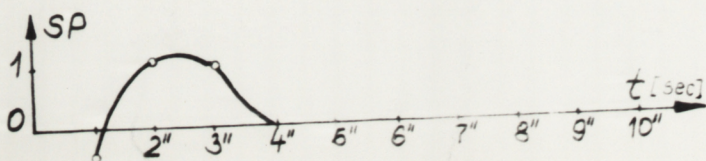
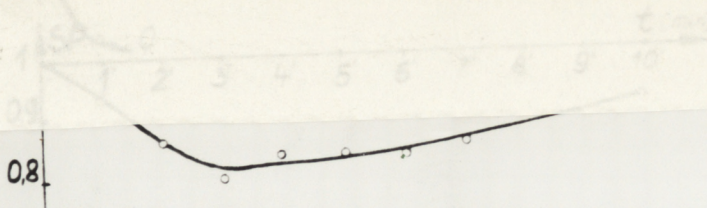
Maksymalna częstotliwość wdechowa wzrasta nieco poniżej poziomu sprzed wago-tonii. Częstotliwość wydechowa spada do zera w pierwszych czterech minutach wstrząsu, co związane jest ze zmianą wzorca neuronów /na fazowe/, następnie zaś utrzymuje się poniżej poziomu kontrolnego, wracając w 10 min. do poziomu nieco wyższego niż kontrolny. W okresie spędu częstotliwości wydechowej pojawia się faza nieaktywna dla włókien tonicznych, z których część następnie wraca do poprzedniej charakterystyki. Faza nieaktywna dla włókien fazowych skojarzona jest z przyspieszeniem oddechu i skróceniem czasu trwania wyładowań.

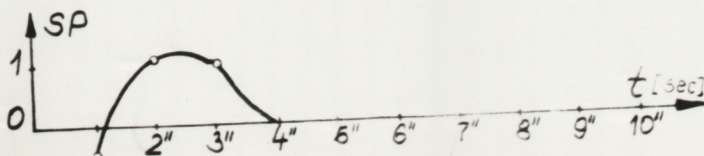
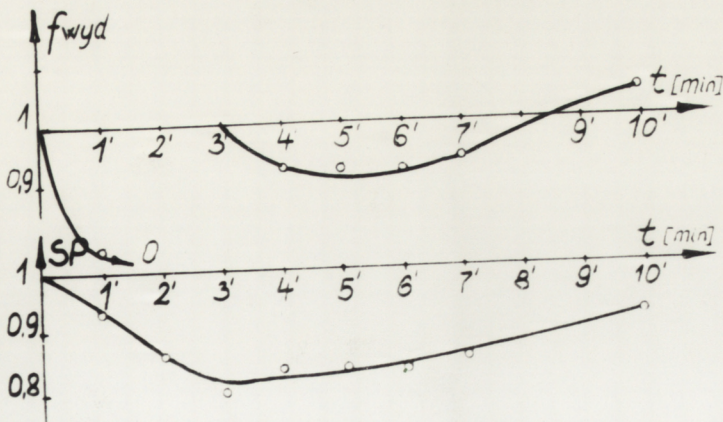
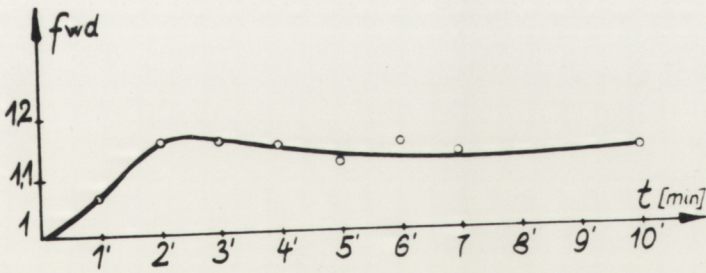
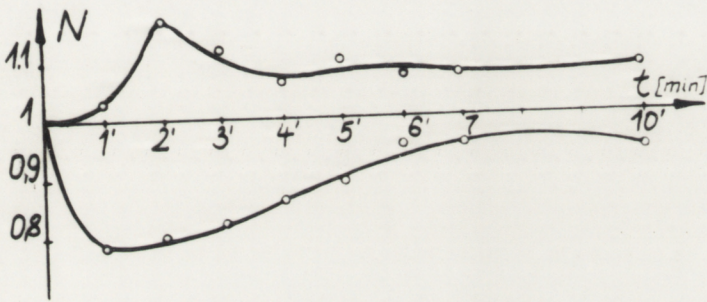
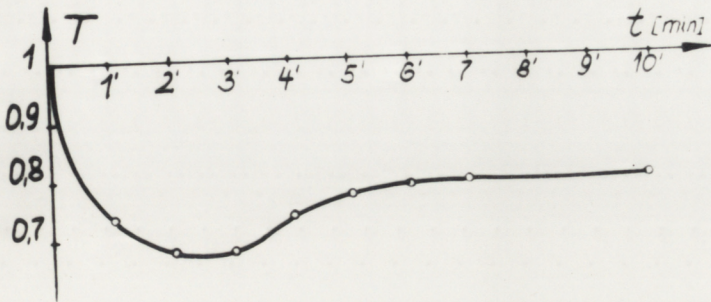
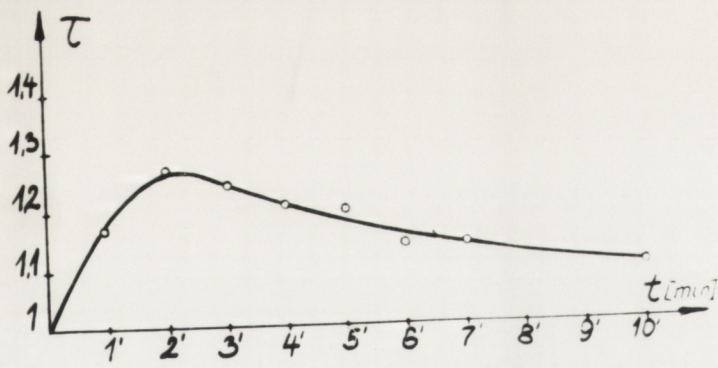
Interesującym zjawiskiem wydaje się być fakt rekrutacji włókien w okresie wydechu /fazy nieaktywnej/ zarówno we włóknach tonicznych jak i fazowych. We włóknach tonicznych pojawiają się one w okresie przejścia w aktywność fazową, zajmują przerwę wydechową; amplituda, liczba impulsów i częstotliwość wdechowa są niższe niż włókna właściwego. Utrzymują się przez okres 1-2 min., po czym zanikają i włókno właściwe powraca do aktywności tonicznej. Ilustruje to ryc. 17.



Wykres II^b

REAKCJA MOTONEURONÓW ODDECHOWYCH NERWU BŁĘDNEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO PO WAGOTOMII





Podobną sytuację zaobserwować można w przypadku aktywności w rejestrowanym neuronie fazowym. Po zniknięciu dodatkowej aktywności, właściwy neuron przechodzi w aktywność toniczną. Ilustracją tego zjawiska jest ryc. 18.

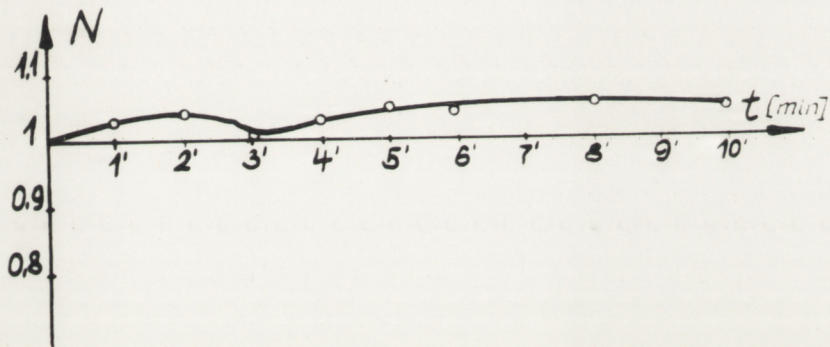
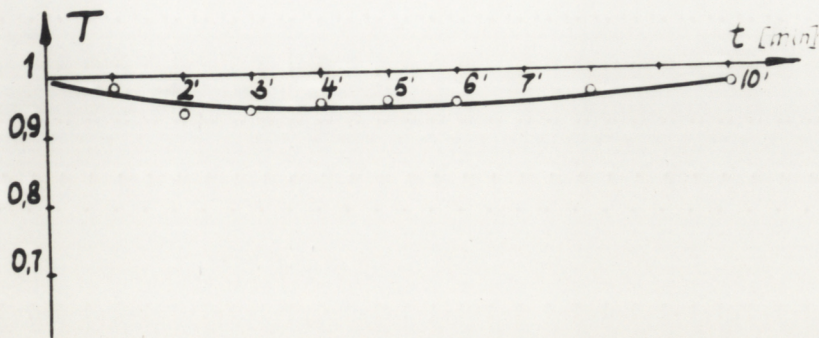
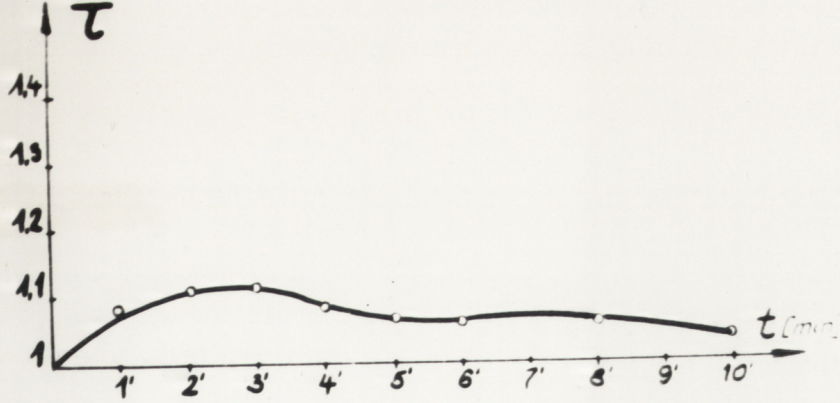
2. Zwierzęta sztucznie wentylowane

a/ Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego po obustronnej wagotonii

Wyniki przedstawione są graficznie na wykresie II a; dane liczbowe oraz zakres spotykanych zmian w tabeli IV.

W tej podgrupie doświadczalnej zarejestrowano włókna fazowe i średnie wartości dotyczą wyłącznie tych włókien. Zwraca uwagę fakt, że w porównaniu z podgrupą opisaną poprzednio, u zwierząt sztucznie wentylowanych i wagotonizowanych obserwuje się stosunkowo niewielkie przyspieszenie salw wdechowych, osiągające szczyt w 3 min. wstrząsu. Czas trwania wyładowań ulega bardzo nieznacznemu skróceniu; większe skrócenie fazy nieaktywnej neuronu sugeruje, że przyspieszenie wyładowań odbywa się głównie jej kosztem. Nieznaczny wzrost liczby impulsów ponad wartości kontrolne skojarzony jest ze wzrostem maksymalnej częstotliwości wdechowej.

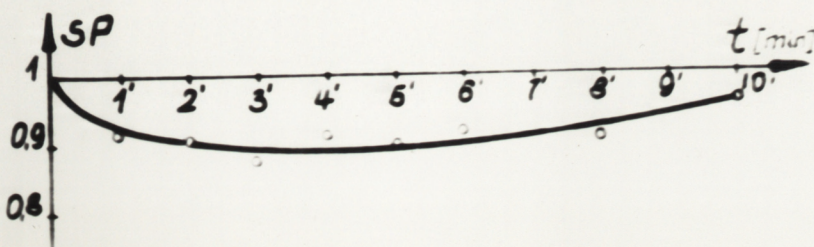
W porównaniu z poprzednimi podgrupami doświadczalnymi przedstawionymi powyżej zauważyć można, że stała wentylacja po obustronnej wagotonii w przebiegu wstrząsu powoduje złagodzenie jego przebiegu, co wyraża się stosunkowo niewielkimi zmianami aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego. Typowe doświadczenie z tej podgrupy przedstawia ryc. 19.

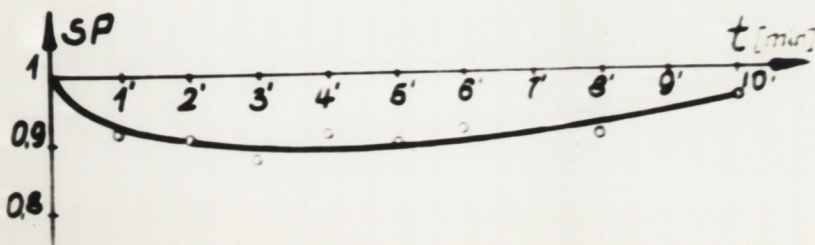
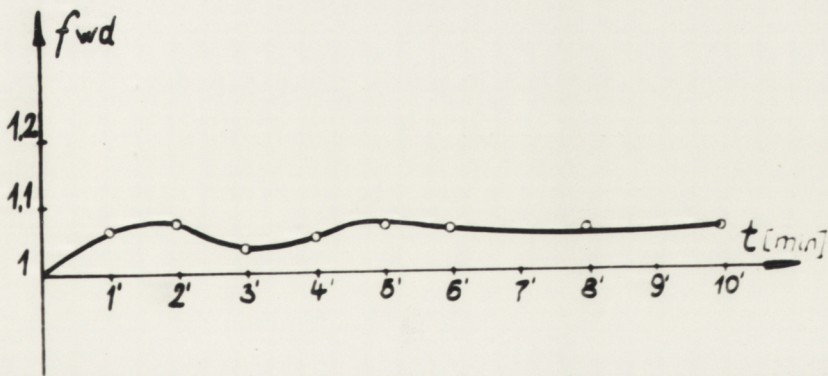
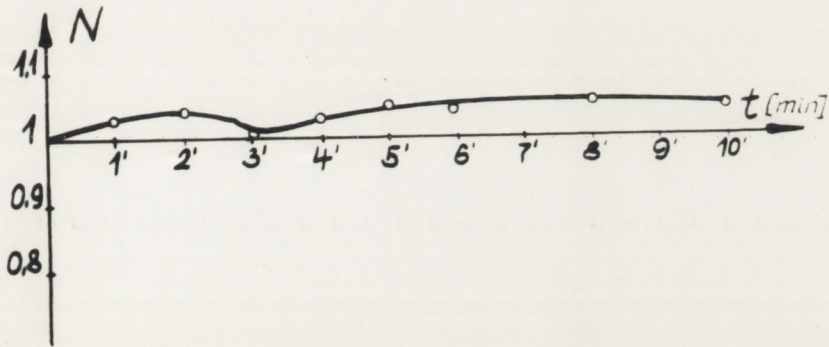
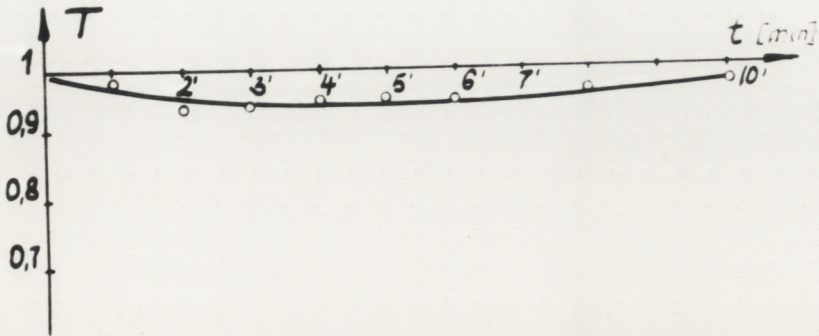
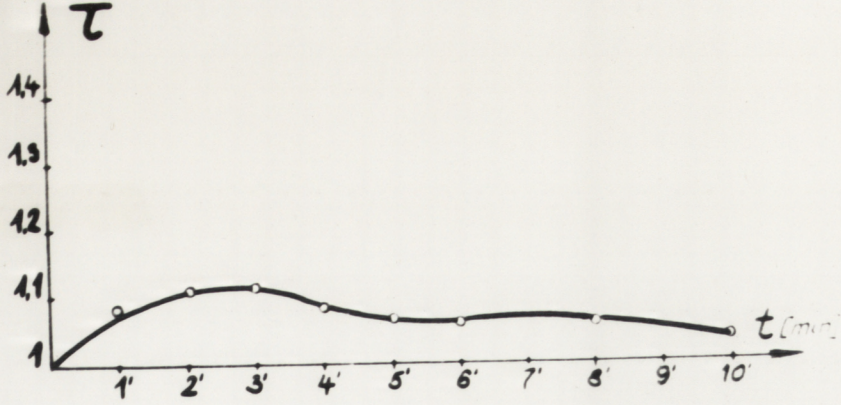


↑ f_wd

Wykres II^c

REAKCJA MOTONEURONÓW ODDECHOWYCH NERWU BŁĘDNego W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO PO WAGOTOMII, W WARUNKACH SZTUCZNEJ WENTYLACJI





W omawianej grupie doświadczalnej obserwowano dwa doświadczenia, w których rejestrowano włókna wykazywały tendencję do przejścia w aktywność toniczną. Jedno z tych doświadczeń przedstawione jest na ryc. 20. Interesującym wydaje się tu oprócz tendencji do modulacji, rozszerzanie się na przerwę wydechową /fazę nieaktywną/ małego włókna istniejącego już w kontroli. Włókno to następnie zanika.

b/ Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego przy jednostronnej wago-tonii

Wyniki części doświadczeń tej grupy przedstawiono graficznie na wykresie III; dane liczbowe oraz zakres spotykanych zmian w tabeli V. W doświadczeniach tych rejestrowano włókna toniczne lub z aktywnością wydechową, we wszystkich wykonywano w 4 min. wstrząsu drugostronną wago-tonię.

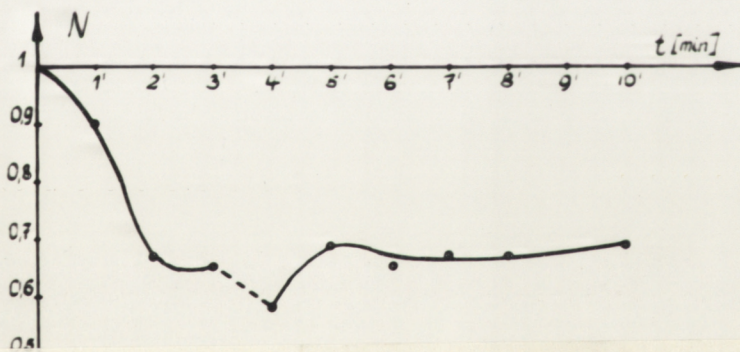
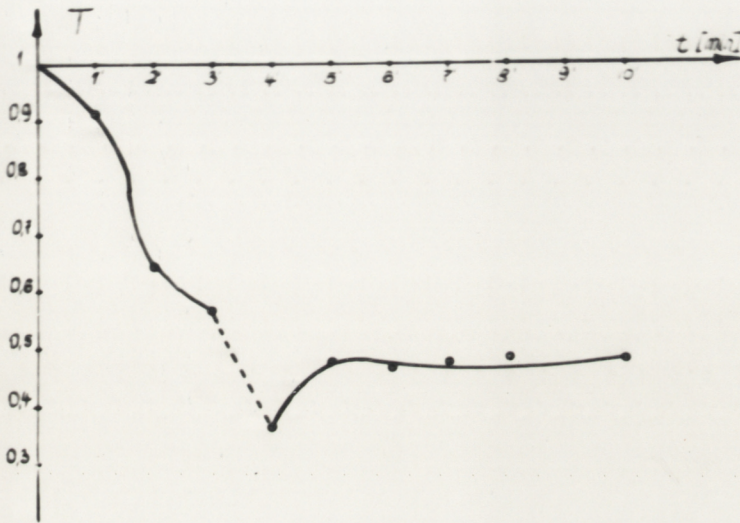
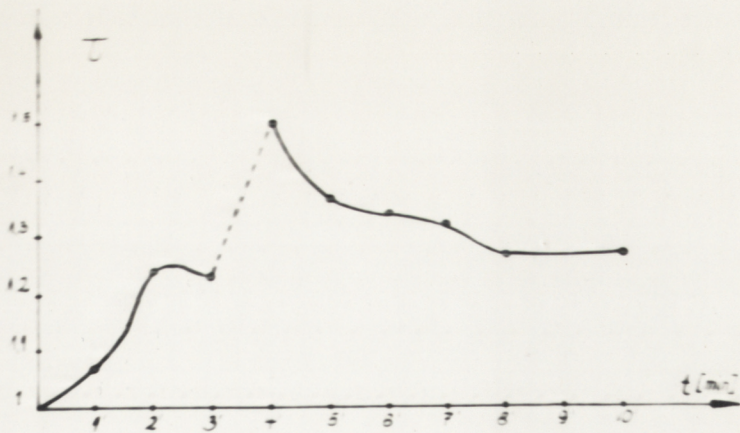
Jak widać z wykresu, obserwowanemu przyspieszeniu serii wyładowań motoneuronów oddechowych nerwu błędnego towarzyszy skrócenie czasu ich trwania, spadkiem liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wydechowej. W części neuronów pojawia się faza nieaktywna. Maksymalna częstotliwość wdechowa w przedstawionych doświadczeniach zachowywała się niejednokierunkowo, wobec czego nie została umieszczona na wykresie. Wykonanie wago-tonii powoduje we wszystkich wymienionych doświadczeniach przyspieszenie serii wyładowań czynnościowych osiagające szczyt w momencie wago-tonii, ulegające następnie zwolnieniu, nie osiagające jednak poziomu przed wago-tonii. Skojarzone to jest ze znacznym skróceniem czasu trwania wyładowań w momencie wago-tonii, a następnie wydłużeniem, które nie dochodzi do wartości kontrolnych. Liczba impulsów ulega nieznacznemu spadkowi, po czym wraca do war-

tości obserwowanych w 2 min. wstrząsu, utrzymując się na tym poziomie. Wagotonia nie zmienia maksymalnej częstotliwości wydechowej, która już uprzednio spadła do zera /pozostała tylko u dwóch zwierząt/. Faza nieaktywna ulega niewielkiemu skróceniu w momencie wagotonii, następnie wydłuża się wraz ze zwolnieniem serii wyładowań.

Rzeczą godną uwagi jest fakt, że niejednokierunkowe zmiany częstotliwości wdechowej zmieniły się po wagotonii we wszystkich doświadczeniach wykazując wzrost. W momencie wykonania wagotonii średni wzrost wynosił 11%, 1 min. potem 24%, po czym uległ obniżeniu do 12% w 10 minucie. Typowe doświadczenie dla wyżej opisanych zmian przedstawia ryc. 21.

W opisanej powyżej grupie obserwowano także rekrutację włókna dodatkowego pojawiającego się po serii wyładowań. Aktywność tego włókna wzrosła w czasie trwania wstrząsu, nasilając się w momencie wagotonii /zajmowało całą fazę nieaktywną/, następnie uległo smięszeniu, ale utrzymywała się do końca obserwacji. Doświadczenie tego typu przedstawia ryc. 22. Przyspieszenie serii wyładowań opisywane powyżej charakteryzowało się nie tylko skróceniem przerw między poszczególnymi wyładowaniami, ale także pojawieniem się nowych salw, krótszych niż właściwe, które w momencie wagotonii ulegały ujednoliceniu i bardzo dużemu przyspieszeniu. Ilustruje to ryc. 23. Takie "wyzwolenie" przyspieszenia serii wyładowań po wagotonii sugerować mogłoby hamujący wpływ informacji inflacyjnej.

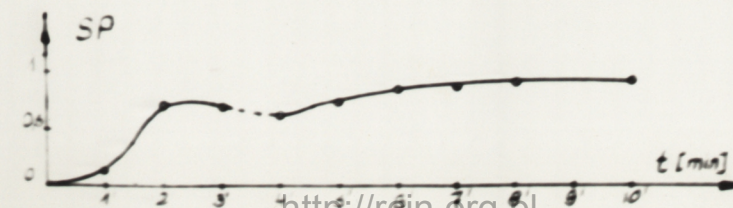
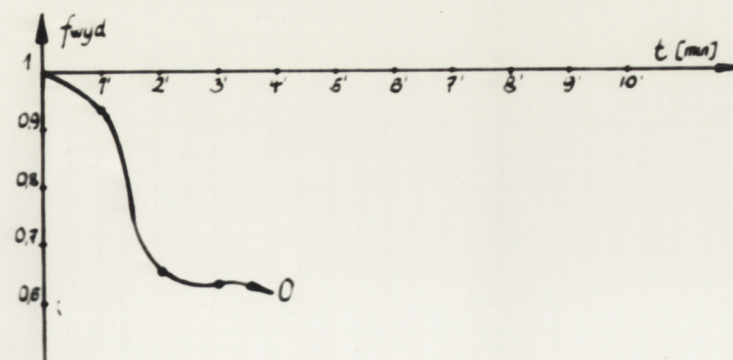
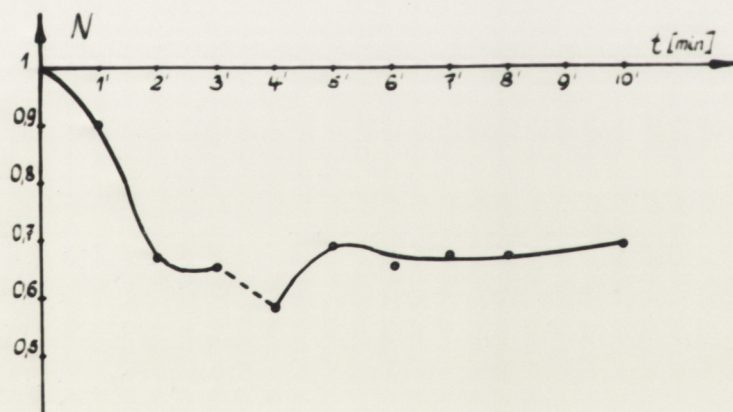
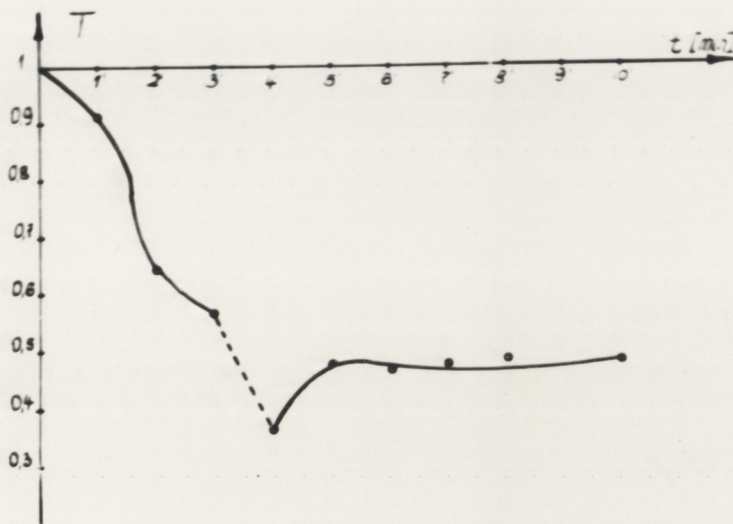
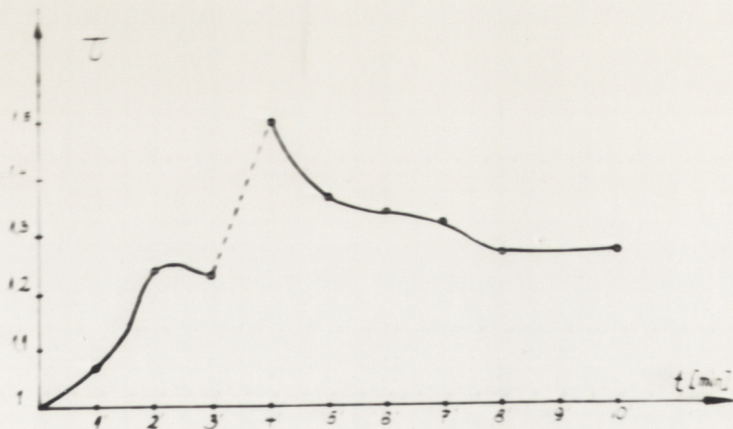
We włóknach fazowych nieobjętych wyżej opisaną średnią obserwowano niewielkie zmiany częstości wyładowań, ze wzrostem



Wykres III

REAKCJA MOTONEURONÓW ODDECHOWYCH NERWU BŁĘDNIEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO U ZWIERZĄT SZTUCZNIE WENTYLOWANYCH, WAGOTOMIZOWANYCH W CZASIE WSTRZĄSU. MIĘDZY OSTATNIM PUNKTEM POMIAROWYM A MOMENTEM WAGOTOMII /4 min./ PRZEPROWADZONO LINIĘ PRZERYWANĄ





liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej. Wykonanie wago-tonii w tych doświadczeniach prowadziło do przyspieszenia częstości serii wyładowań wraz ze wzrostem liczby impulsów i maksymalnej częstotliwości wdechowej, skróceniem czasu trwania wyładowania i fazy nieaktywnej. Doświadczenie takie przedstawia ryc. 24. Zaobserwować tu można pojawienie się aktywności wydechowej /B, C, D, E/, która po wago-tonii /N/ zanika, a za serią wyładowań pojawia się włókno o niższej amplitudzie.

Włókna o aktywności tonicznej w kontroli reagowały na wstrząs skracaniem czasu trwania wyładowania z pojawieniem się fazy nieaktywnej, spadkiem liczby impulsów i niewielkim spadkiem maksymalnej częstotliwości wdechowej. Pozostawały do końca obserwacji fazowo. Przykładowe doświadczenie na ryc. 25.

III. REAKCJA NEURONÓW NERWU PRZEPOŃOWEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

W powyższej grupie przeprowadzono doświadczenia na 36 królikach, średnio po 6 doświadczeń w każdej podgrupie.

Kontrolny wzór aktywności

Wzór aktywności kontrolnych składał się z serii wyładowań rozpoczynających się w momencie rozpoczęcia wdechu kilkoma potencjałami, które następnie zgęszczały się w miarę narastania wdechu. Impulsy sgrupowane były w salwach, w liczbie wynoszącej średnio 15,6/serię wyładowań, z przerwą na okres wydechu. Czas trwania wyładowania oraz liczba potencjałów czynnościowych były zależne od częstości oddychania zwierzęcia. Częstotliwość wyładowań wynosiła średnio 26 imp/sek, średni czas trwania serii wyładowań wynosił 0,6 sek.

1. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego przy zachowanej ciągłości nerwów błędnych

a/ Zwierzęta oddychające spontanicznie

W tej grupie doświadczalnej wykonano badania u 3 zwierząt. Przyspieszeniu oddychania /wykres I a/ towarzyszyło skrócenie czasu trwania serii wyładowań czynnościowych oraz skrócenie fazy nieaktywnej. Zmiany te wystąpiły u wszystkich zwierząt. Cechą charakterystyczną w tej grupie było pojawienie się aktywności tonicznej /w 4 doświadczeniach/. Związane to było wyraźnie z dużym przyspieszeniem rytmu oddechowego

i ciężkością przebiegu wstrząsu. Obserwowano także rekrutację dodatkowego włókna w salwie. Przejściu aktywności fazowej w toniczną towarzyszył wzrost średniej częstotliwości wdechowej. Aktywność taka utrzymywała się przez okres kilku minut, po czym następował powrót do aktywności fazowej. Doświadczenie tego typu przedstawia ryc. 26. We włóknach, które zachowały aktywność fazową, oprócz skrócenia czasu trwania wyładowań i fazy nieaktywnej, obserwowano spadek liczby impulsów i niewielki, przejściowy spadek średniej częstotliwości impulsów w salwach. Typowe doświadczenie przedstawia ryc. 27. Opisane zmiany są szczególnie ewidentne na zdjęciu C, na zdjęciach D, E obserwować można powolny wzrost częstotliwości.

b/ Zwierzęta sztucznie wentylowane

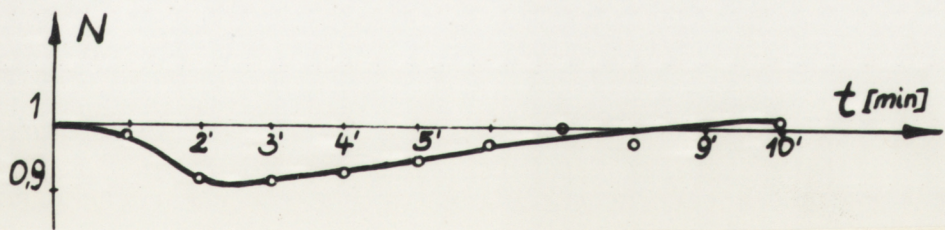
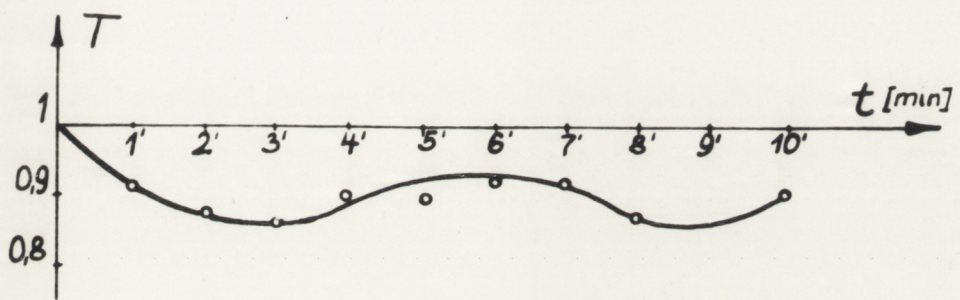
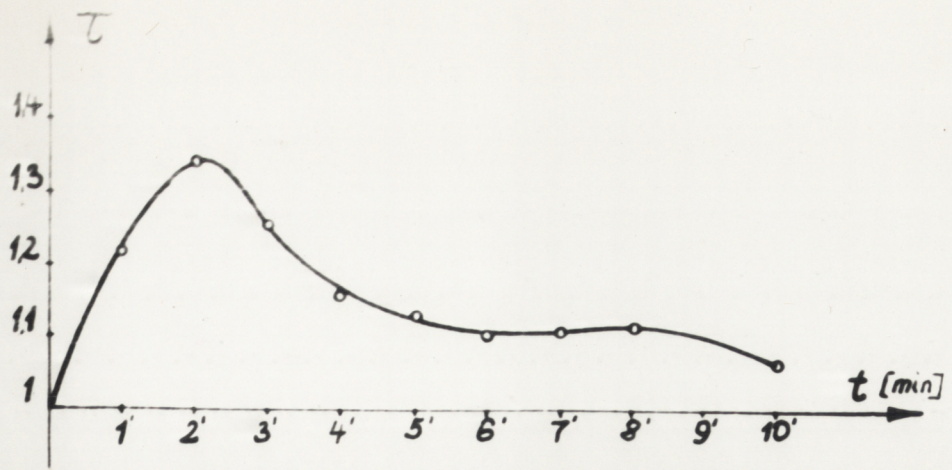
Badania tego typu objęły bardzo nieliczną, liczącą zaledwie trzy doświadczenia grupę. Opisane zostaną tylko dla zasygnalizowania charakteru zmian aktywności neuronów nerwu przeponowego. U zwierząt sztucznie wentylowanych w czasie wstrząsu częstość pojawiania się serii wyładowań nie ulega przyspieszeniu. Cechą charakterystyczną było wydłużenie czasu trwania wyładowania kosztem skrócenia fazy nieaktywnej. Związany był z tym wzrost liczby impulsów. Niejednokrotnie zmiany dotyczą średniej częstotliwości w tej grupie - obserwowano bowiem wzrost lub spadek częstotliwości impulsów. Ryc. 28 przedstawia doświadczenie, w którym obserwowano wzrost średniej częstotliwości impulsów; ryc. 29 natomiast - doświadczenie ilustrujące spadek częstotliwości. Na podstawie uzyskanych wyników trudno jest interpretować obserwowane

zjawisko, bowiem tylko większa liczba badań mogłaby ostatecznie rozstrzygnąć, który rodzaj reakcji jest typowy i jaka jest przyczyna obserwowanych rozbieżności.

2. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego po jednostronnej wazotonii

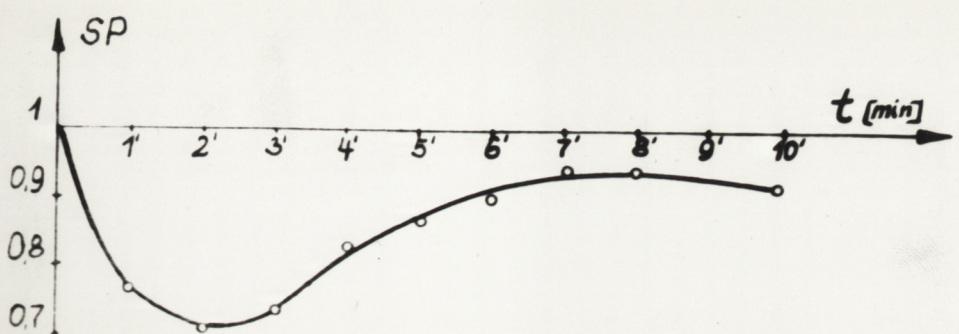
Kontrolny wzór aktywności neuronów przeponowych podobny był do poprzednio opisanego z tym, że liczba impulsów wynosiła średnio 23,6/serię wyładowań, średnia ich częstotliwość 25,4 imp/sek, a średnia długość czasu trwania wyładowania 0,93 sek. Wyniki tej podgrupy przedstawione zostały graficznie na wykresie IV a; dane liczbowe i zakres spotykanych odchyłań w tabeli VI.

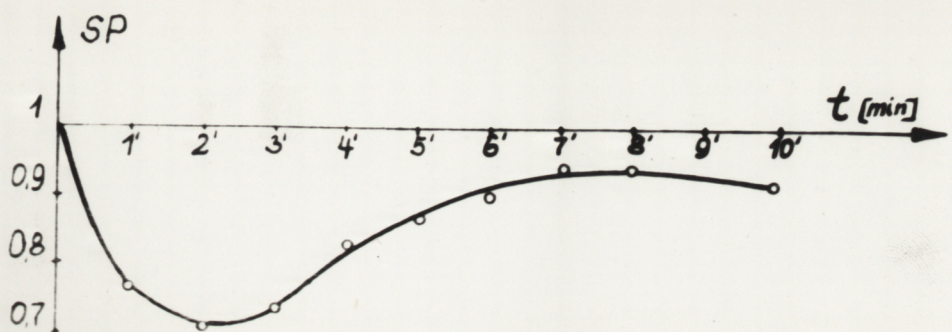
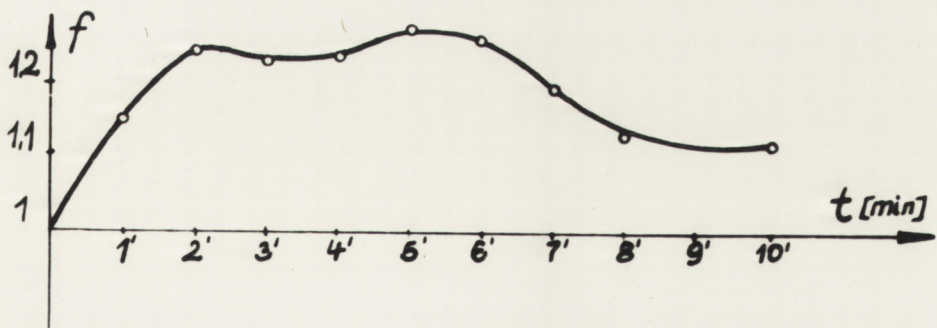
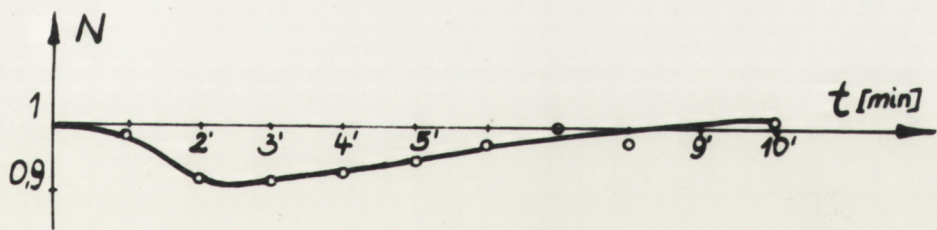
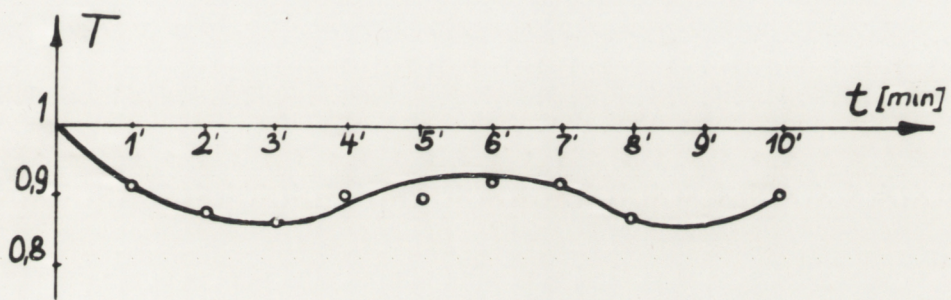
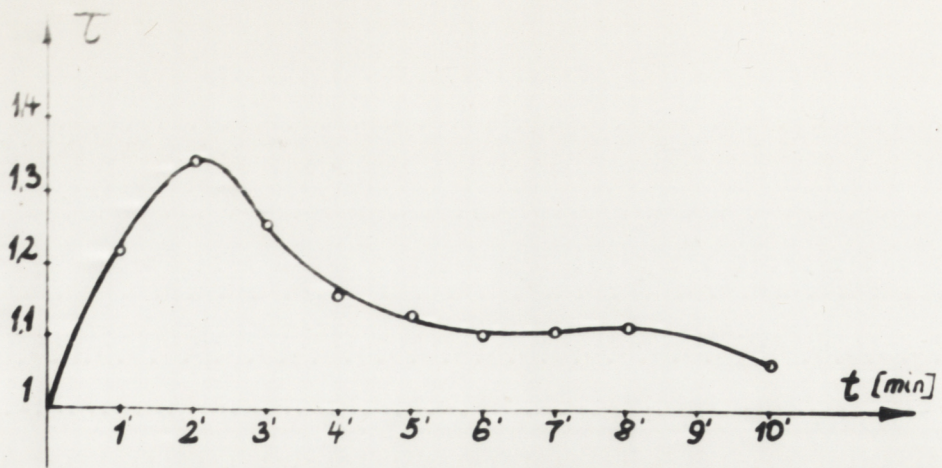
Rytm oddechowy zależny od przebiegu wstrząsu anafilaktycznego i stopnia uczulenia zwierzęcia nie ulega w tej grupie wybitnemu przyspieszeniu. Niemniej szczyt przyspieszenia pojawia się między 1-4 min. wstrząsu, po czym ulega ono stopniowemu zwolnieniu osiągając prawie warunki kontrolne. Czas trwania wyładowania ulega początkowo skróceniu /równoległe z maksymalnym przyspieszeniem oddechu/, po czym wydłuża się i następnie ponownie skraca stale utrzymując się poniżej poziomu kontrolnego. Związany ze skróceniem czasu trwania wyładowania spadek liczby potencjałów czynnościowych jest niewielki i powraca do warunków kontrolnych w 6 min. wstrząsu. Obserwowany w tej grupie wzrost częstotliwości impulsów wytłumaczony może być niewielkim spadkiem liczby impulsów i większym skróceniem czasu trwania wyładowania. Wzrost ten



Wykres IV^a

REAKCJA NEURONÓW NERWU PRZEPONOWEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU
ANAFILAKTYCZNEGO PRZY JEDNOSTRonnej WAGOTOMII





utrzymuje się między 2-6 min. wstrząsu, a następnie częstotliwość powoli maleje nie osiągając jednak wartości kontrolnych. Najwybitniejsze skrócenie fazy nieaktywnej obserwuje się między 1-4 min. wstrząsu, co skojarzone jest z maksymalnym przyspieszeniem rytmu oddechowego. Następuje potem wydłużenie fazy nieaktywnej, utrzymujące się poniżej wartości rejestrowanych w kontroli. Proporcjonalnie większe skrócenie fazy nieaktywnej w porównaniu ze skróceniem czasu trwania wyładowania świadczy, że przyspieszenie rytmu oddechowego odbywa się głównie kosztem skrócenia fazy nieaktywnej. Przykładowe doświadczenie dla wyżej opisanych zmian przedstawia zyc. 30.

3. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego po obustronnej wago-tonii

Obustronna wago-tonia powodowała zwolnienie rytmu oddechowego i związane z tym wydłużenie czasu trwania wyładowań oraz fazy nieaktywnej a także zwiększenie średniej częstotliwości wyładowań. Wzór aktywności kontrolnych przedstawiał się podobnie do poprzednio opisanego, z tym, że wymienione powyżej parametry ulegały zmianie w porównaniu z warunkami przed wago-tonią. Liczba impulsów wynosiła średnio 39,4/serię wyładowań, średnia częstotliwość 34 imp/sek, średnia długość czasu trwania wyładowania 1,26 sek.

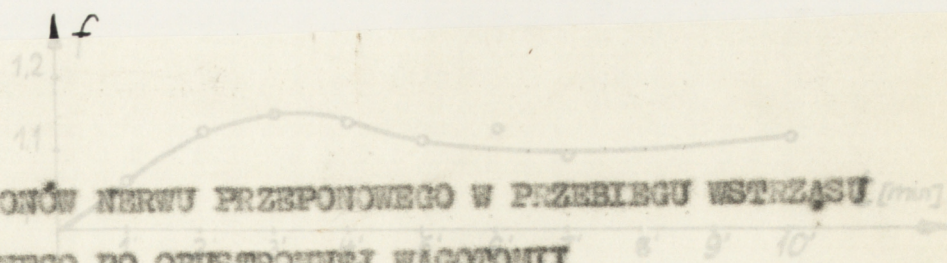
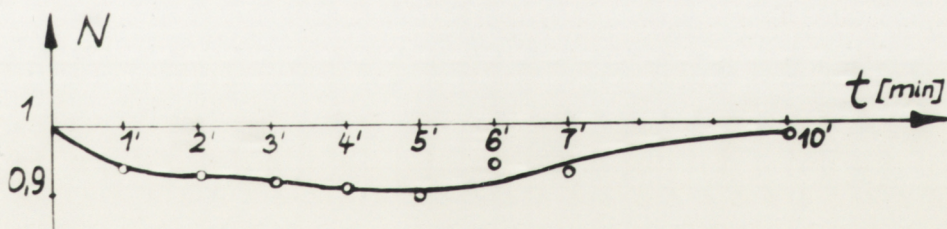
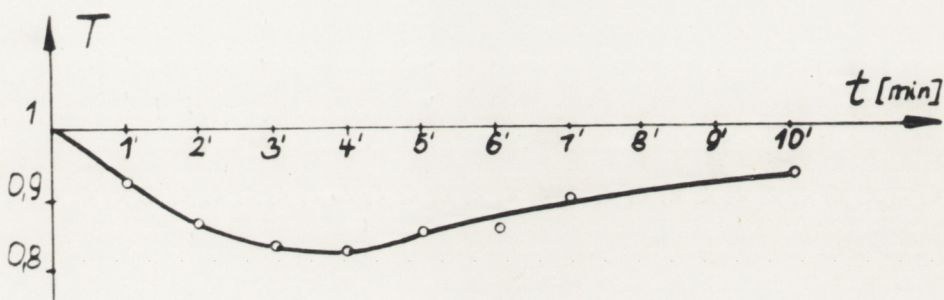
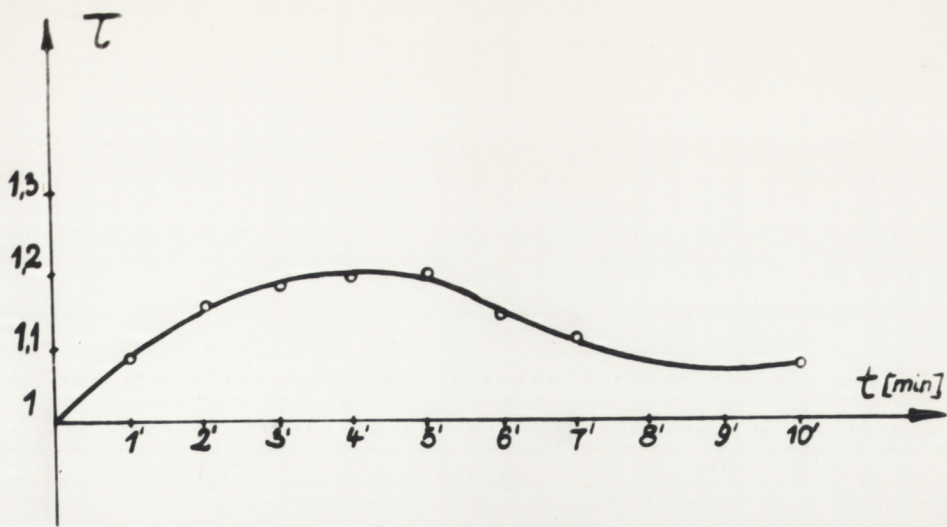
a/ Zmierzsta oddychające spontanicznie

Wyniki tej podgrupy przedstawione są graficznie na wykresie IV b; dane liczbowe oraz zakres spotykanych odchyleń w tabeli VII.

Przyspieszenie rytmu oddechowego jest mniejsze niż przed wagoznią, narasta powoli między 1-2 min. wstrząsu, utrzymując się na tym samym poziomie przez okres 2-5 min. Następnie zaś oddech zwalnia się nie osiągając wartości kontrolnych. Wszystkie parametry wykazują zmiany ukierunkowane podobnie, jak w grupie opisanej poprzednio. Skrócenie z przyspieszeniem rytmu oddechowego skrócenie czasu trwania wyładowań utrzymuje się przez cały czas obserwacji nie wracając do warunków kontrolnych. Liczba potencjałów czynnościowych ulega obniżeniu i w 10 min. wstrząsu osiąga prawie warunki kontrolne. Wraz ze skróceniem czasu trwania wyładowania i niewielkim spadkiem liczby potencjałów czynnościowych wzrasta średnia częstotliwość wyładowań, osiągając szczyt między 2-4 min. wstrząsu, a następnie ulega obniżeniu. Faza nieaktywna skraca się począwszy od 1 min., osiągając najniższe wartości między 2-5 min. wstrząsu, po czym wraca niemal do poziomu kontrolnego. Skrócenie czasu trwania wyładowania i fazy nieaktywnej jest skoordynowane czasowo z przyspieszeniem rytmu oddechowego. Typowe doświadczenie przedstawia ryc. 31. W grupie tej obserwowano jedno doświadczenie, w którym pojawiła się aktywność wydechowa w nerwie przeponowym. Związane to było prawdopodobnie z ciężkim kłócznie przebiegiem wstrząsu. Ilustracją tego doświadczenia jest ryc. 32.

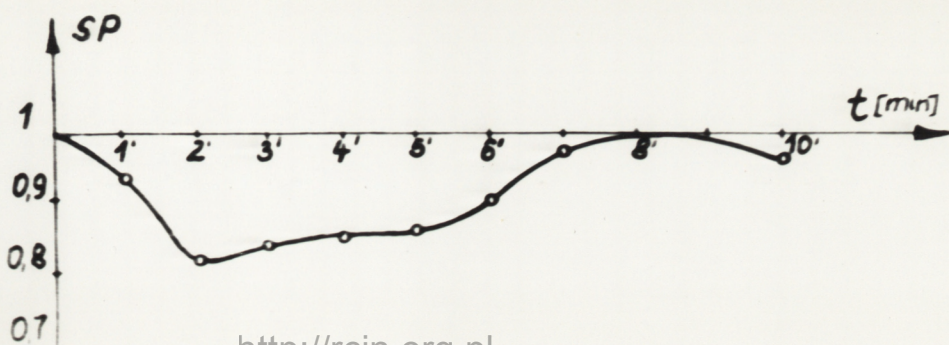
b/ Zwierzęta sztucznie wentylowane

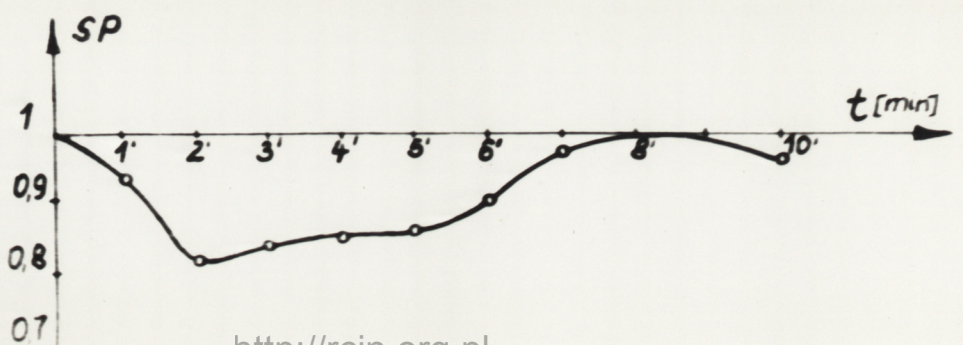
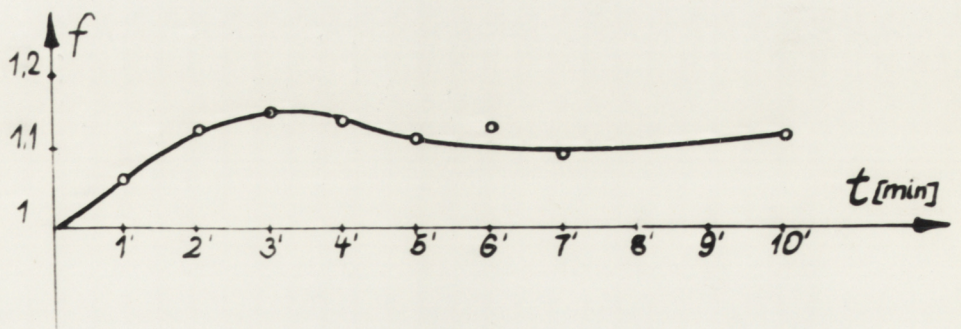
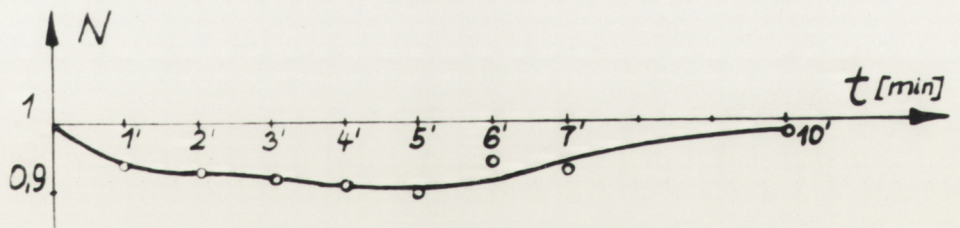
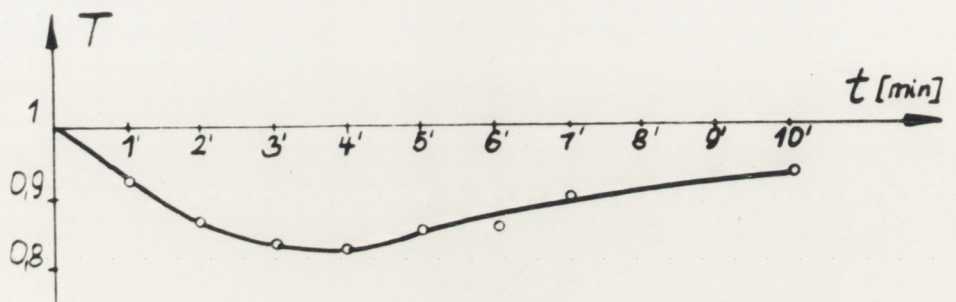
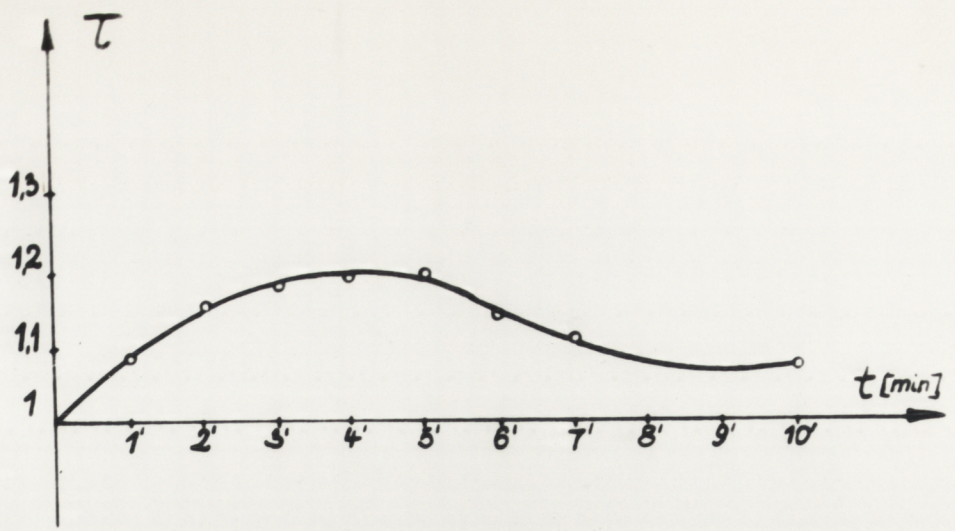
Wyniki tej podgrupy doświadczeń przedstawione są graficznie na wykresie IV c; dane liczbowe oraz zakres spotykanych odchyłań w tabeli VIII.



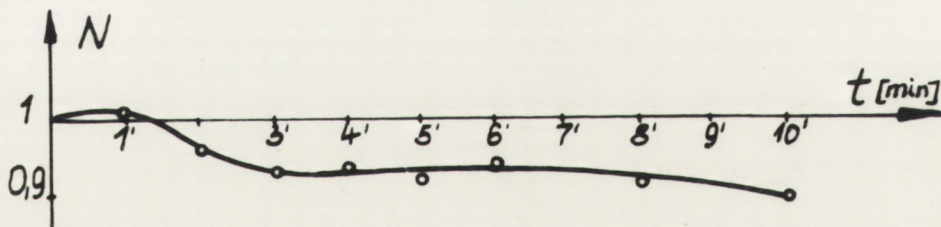
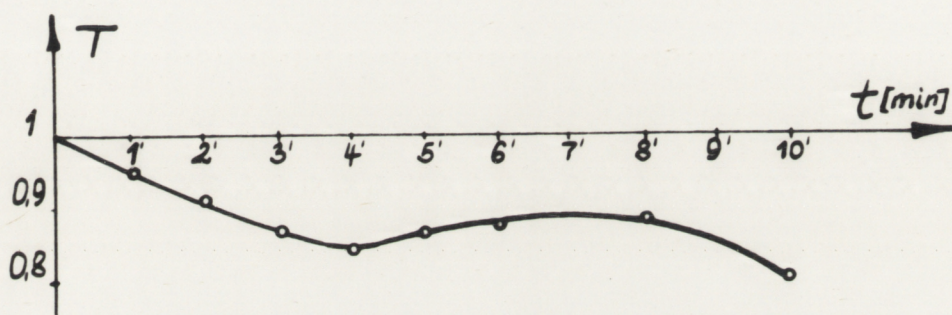
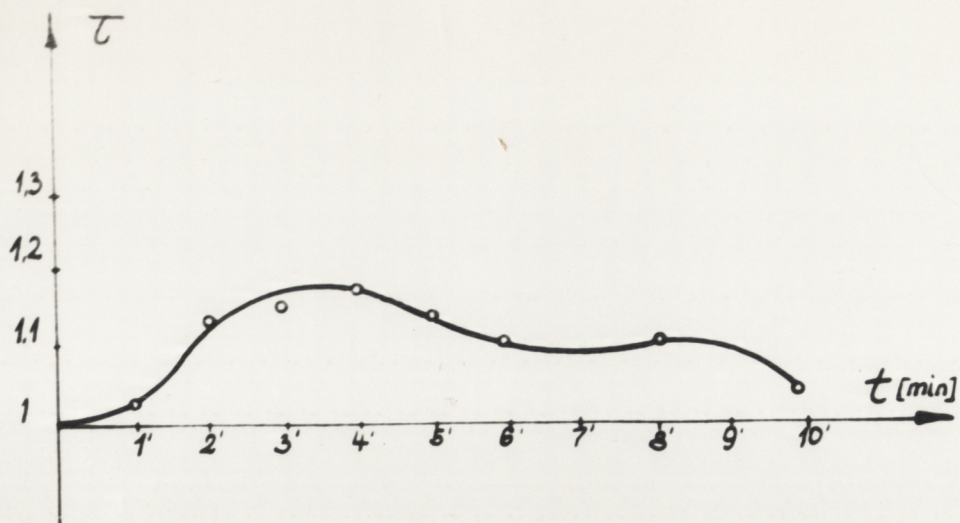
Wykres IV^b

REAKCJA NEURONÓW NERWU PRZEPOŃOWEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO PO OBUSTRONNEJ WAGOTOMII



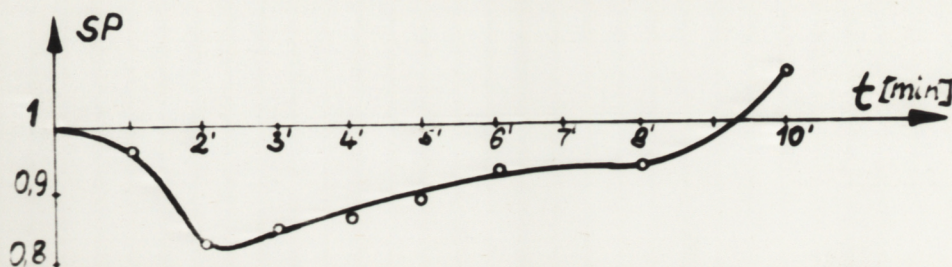


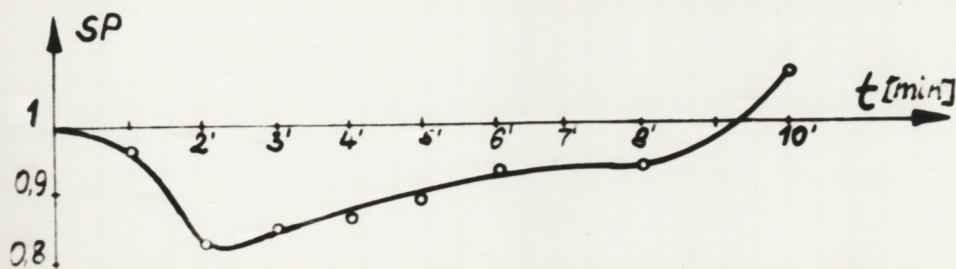
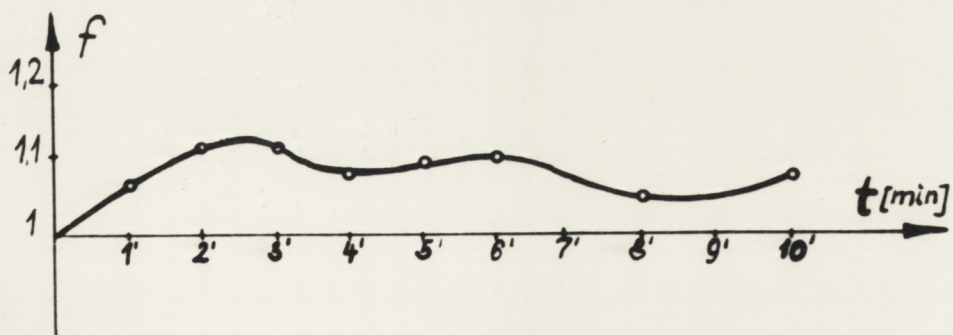
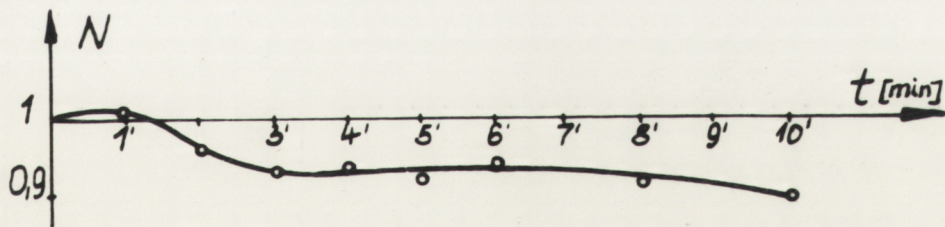
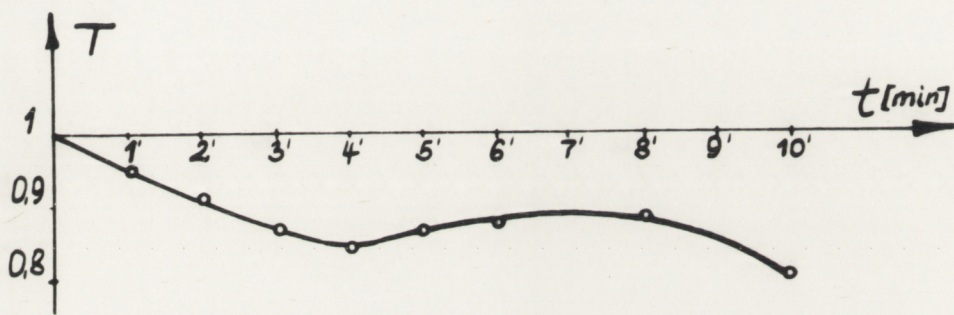
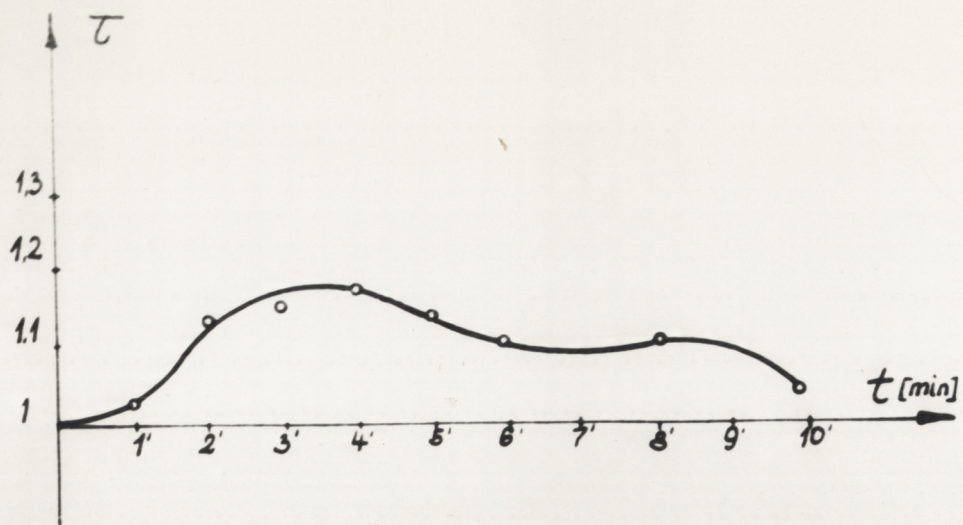
Przyspieszenie serii wyładowań wdechowych pojawia się w 2 min. wstrząsu, stopniowo narasta osiągając szczyt między 3-5 min. wstrząsu, a następnie spada do wartości kontrolnych. Czas trwania wyładowania skraca się w tym okresie, osiągając najniższe wartości w momencie powyżej opisanego maksymalnego przyspieszenia rytmu wyładowań wdechowych. W 8-10 min. ulega dalszemu spadkowi poniżej wartości kontrolnych. Spadek liczby potencjałów czynnościowych jest proporcjonalnie o wiele mniejszy niż skrócenie czasu trwania wyładowań, a od 6 min. obniża się bardziej i pozostaje na tym poziomie do końca obserwacji. Średnia częstotliwość impulsów wzrasta, utrzymując się na stałym poziomie między 2-6 min. wstrząsu, po czym nieco opada nie osiągając warunków kontrolnych. Skrócenie fazy nieaktywnej wyraźne od 2 min. wstrząsu jest równoległe z przyspieszeniem serii wyładowań wdechowych i opisanym skróceniem czasu trwania wyładowania. Między 8-10 min. faza nieaktywna ulega wydłużeniu, co związane jest z dalszym skróceniem okresu wyładowania neuronu. Doświadczenie ilustrujące te zmiany przedstawia ryc. 33.



Wykres IV^o

REAKCJA NEURONÓW NERWU PRZEPOŃOWEGO W PRZEBIEGU WSTRZĄSU
 ANAFYLAKTYCZNEGO PO OBUSTRONNEJ WAGOTOMII, W WARUNKACH
 SZTUCZNEJ WENTYLACJI





BADANIE ZAWARTOŚCI TLENU WE KRWI TĘTNICZEJ ZWIERZĄT OBUSTRONNIE WAGOTOMIZOWANYCH

Badanie tego typu przeprowadzono w 7 doświadczeniach u zwierząt oddychających spontanicznie i 4 sztucznie wentylowanych. Stwierdzono, że poziom tlenu spada na szczycie zmian wstrząsowych tzn. między 3-5 min. od momentu podania antygeny; spadki kształtują się w granicach o 4-10% poniżej poziomu kontrolnego. Zwierzęta sztucznie wentylowane wykazują spadek o około 2%, mieszczący się w granicach błędu pomiaru.

ZMIANY CIŚNIENIA TĘTNICZEGO KRWI W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

Stwierdzono, że u zwierząt oddychających spontanicznie gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego w ciągu 2-3 min. od momentu podania antygeny skojarzony był z dużymi zmianami elektrokardiogramu. Spadkowi temu nie zapobiegało wykonanie wagotomii. W przypadkach natomiast spadku ciśnienia bez jednoczesnych zmian elektrokardiograficznych wykonanie wagotomii powoduje powrót ciśnienia do warunków kontrolnych w ciągu kilku minut. Spadek ciśnienia u zwierząt wentylowanych sztucznie jest mniej gwałtowny i niejednokrotnie ciśnienie samoistnie powraca do normy. W przypadkach skojarzonych ze zmianami elektrokardiograficznymi wykonanie wagotomii powoduje

wzrost ciśnienia nie osiagający jednak warunków kontrolnych.

ZMIANY ELEKTROKARDIOGRAFICZNE W PRZEBIEGU WSTRZĄSU ANAFILAKTYCZNEGO

U około 80% badanych zwierząt w przebiegu wstrząsu pojawiły się zmiany elektrokardiograficzne. We wszystkich tych doświadczeniach można było prześledzić charakter i dynamikę zakłóceń pracy serca - od niewielkich zmian, aż po ciężkie zaburzenia prowadzące niejednokrotnie do śmierci zwierzęcia. Najczęściej obserwowanymi objawami było zwolnienie czynności serca, zmiany odcinka ST/uniesienie lub obniżenie/, zmiany zespołu QRS/poszerzenie, odwrócenie lub poszerzenie/, zmiany zespołu QRS/poszerzenie, odwrócenie/, pojedyncze skurcze dodatkowe. Rzadziej stwierdzano przyspieszenie czynności serca, zaburzenia przewodnictwa, częstoskurcz komorowy, migotanie przedsionków, zmiany zespołu P. Typowe zmiany ilustruje ryc. 34. Opisywane zaburzenia stwierdzano we wszystkich grupach doświadczalnych, zarówno u zwierząt oddychających spontanicznie, jak i wentylowanych sztucznie. W miarę cofania się objawów wstrząsu zmiany elektrokardiograficzne ustępowały samodzielnie.

W przypadkach wstrząsów przebiegających z ciężkimi zaburzeniami miarowości pracy serca wykonanie wago-tonii wywoływało wyraźne ułagodzenie czynności, czasami jednak wago-tonia dawała jedynie przejściowe ustąpienie zaburzeń rytmu serca.

Podanie antygenu zwierzętom uprzednio wago-tonizowanym powodowało z reguły przyspieszenie i tylko w nielicznych przypadkach zwolnienie czynności serca. Towarzyszyło tym zmianom występowanie cech niedotlenienia mięśnia serca w obrazie EKG. We wstrząsach kończących się śmiercią zwierzęcia przeważały silnie wyrażone zmiany niedotlenieniowe, zaburzenia rytmu serca i przewodnictwa prowadzące do stopniowego zwolnienia, a następnie ustania czynności serca. Ilustruje to ryc. 35. Zatrzymanie oddechu i zanik aktywności elektrycznej rejestrowanych włókien nerwowych poprzedzały zawsze ustanie czynności serca.

Zmiany elektrokardiograficzne w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u królika stanowiły problem stosunkowo nielicznych badań. Jako przyczynę zmian sugerowano bezpośredni wpływ anafilaksji na serce, którego wynikiem są zmiany zwyrodnieniowe w naczyniach sercowych /Fox i Jones 1944, Miculicich 1951/. Wskazywano także na zaburzenia przepływu wieńcowego /na izolowanym sercu/ i związane z nimi zmiany niedotlenieniowe spowodowane wydzielającą się histaminą /Wilcox i Andrus 1958, Feigen i wsp. 1960/.

Według Holla i wsp. /1963/ realne niedotlenienie wyskardium obserwowane we wstrząsie u królika spowodowane jest zmianami w naczyniach wieńcowych, których mięśniówkę ścianką autorzy uważają za tkankę wstrząsową. Zobserwowany przez nich brak korelacji między zmianami hemodynamicznymi w krążeniu natryś a zmianami elektrokardiograficznymi nasunął im wniosek, że zmiany w sercu nie są wtórne do niedociśnienia płucnego i przeciążenia prawej komory. Skrajnie odmienny po-

gląd reprezentuje Greco i wspł /1966/ wskazując opory w krążeniu płucnym /wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej i prawym sercu/ jako punkt wyjścia dla wielu zmian elektrokardiogramu.

W naszych badaniach zmiany EKG rejestrowano głównie jako wskaźnik występowania wstrząsu i dlatego trudno jest się wypowiedzieć co do ich charakteru. W przytoczonych, skąpych danych piśmiennictwa na temat zapisu krzywej elektrokardiograficznej w przebiegu wstrząsu u królika brak jest jednolitej ich oceny, stosowane zaś przez autorów różne metody uczulania zwierząt utrudniają rozstrzygnięcie ich pierwotnego czy wtórnego charakteru. Komponenta wagalna obserwowanych zmian wydaje się dotyczyć głównie rytmu serca.

DYSKUSJA

Wyniki uzyskane w przedstawianej pracy wskazują, że zmiany oddechowe obserwowane w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u królika wysuwają się na plan pierwszy zaburzeń układowych. Przyspieszenie rytmu oddechowego jest wynikiem zmian mechaniki oddychania /spadek przewodności i podatności - Karczewski i Widdicombe 1969^c/ spowodowanych różnymi nakładającymi się na siebie czynnikami wywołującymi zmiany stanu fizycznego płuc. Wymienione wyżej zmiany mechaniki będące wraz z skurczem mięśniówki gładkiej dróg oddechowych jak i zmian naczyniowych obserwowanych w przebiegu wstrząsu, znajdują odzwierciedlenie w aktywności mechanoreceptorów płucnych. Przyjmuje się, że skurcz mięśniówki gładkiej dróg oddechowych powoduje wzrost wyładowań z receptorów wrażliwych na rozciąganie, jakkolwiek mogą to być zmiany wtórne do zmian sercowo-naczyniowych /Widdicombe 1954^b/. Rejestracja aktywności mechanoreceptorów płucnych u zwierząt oddychających spontanicznie po podaniu aerosolu karbacholu, wykazała wzrost aktywności wdechowej z pojawieniem się aktywności wydechowej /Karczewski i Dautrebande 1964/. Natomiast dożylnie podanie histaminy powodowało dwójaki rodzaj odpowiedzi: pojawienie się aktywności wydechowej ze spadkiem aktywności we wdechu oraz wzrost aktywności wdechowej z utrzymującą się aktywnością fazową /Szereda-Przestaszewska 1968^a/.

W przedstawionej pracy rejestrowano zmiany aktywności receptorów wrażliwych na rozciąganie układały się także w dwóch grupach: 1. spadek maksymalnej częstotliwości wdechowej /obliczany na szczycie wdechu/ był równoległy z pojawieniem

się aktywności wydechowej i przejściem w aktywność toniczną; 2. wzrost maksymalnej częstotliwości wdechowej dotyczył włókien z utrzymaną aktywnością fazową. Spadek aktywności mechanoreceptorów może świadczyć o niepełnym rozciągnięciu dróg oddechowych we wdechu, co z kolei może sugerować istnienie utrudnienia tego rozciągnięcia spowodowane skurczeniem; wystąpienie aktywności wydechowej może być skutkiem nieopróżniania się skurczonych dróg oddechowych z wciąganego w czasie wdechu powietrza. Powoduje to zjawisko tzw. "air trapping" zatrzymywanie powietrza w pęcherzykach płucnych, co z kolei powodować może niedodaną położonych obok obszarów. Zjawisko to wykazane zostało w badaniach anatomicznych płuc świnek morskich padłych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego /Koller 1968/.

Wzrost aktywności wdechowej uzyskany w drugiej grupie świadczy o nadmiernym rozciągnięciu wyższych części dróg oddechowych przez powietrze, podczas gdy skurcz zachodził może w niżej położonych drogach oddechowych. Opisane zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych dotyczyły także zwierząt sztucznie wentylowanych. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi przez autorów badających wpływ związków oskrzelokurczących u zwierząt sztucznie wentylowanych /Schneider i Yonkman 1953, Hansen i Zipf 1960, Widdicombe 1961, Czernicka 1964/. Interpretacja wyników otrzymanych u zwierząt porośniętych jest trudna, albowiem wtłaczanie powietrza do dróg oddechowych zmienia stan ich rozciągnięcia i pobudzenie receptorów zależęć może od zastosowanego rzutu pompy. Ponadto inflacja pompą może otwierać zamknięte uprzednio pęcherzyki płucne, co za-

ciennia obraz istniejących zmian /Nadel i wsp. 1964/. Występowanie aktywności wydechowej w warunkach sztucznej wentylacji świadczy o zmianach napięcia mięśniówki gładkiej dróg oddechowych. Zmniejszenie stopnia zmian aktywności mechanoreceptorów płucnych po obustronnej wagozacji, zarówno u zwierząt oddychających spontanicznie jak i sztucznie wentylowanych, sugeruje zniesienie wpływu tonicznego włókien oddechowych nerwa błędnego. Utrzymywanie się tych zmian, choć w mniejszym nasileniu wskazuje na bezpośredni wpływ procesów anafilaktycznych na mięśniówkę gładką dróg oddechowych. Wykazano, że histamina i serotonina /wydzielane w przebiegu wstrząsu/ powodują skurcz dróg oddechowych otwórowych poprzez wpływ bezpośredni na mięśniówkę gładką, niezależny od ciągłości nerwów błędnych /Comroe i wsp. 1953, Colobatch i wsp. 1966, Nadel i wsp. 1964, Nadel i wsp. 1967/.

Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego mogą być także kształtowane przez zmiany krążeniowe w obszarze łoża naczyniowego płuc. Wykazano, że przekrwienie płuc /Marshall i Widdicombe 1958/ oraz obrzęk i niedożna /Widdicombe 1961/ powodują wzrost wyładowań z mechanoreceptorów płucnych. Jest wysoce prawdopodobne, że zmiany te zachodzą w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego.

Informacja przewodzona przez włókna dośrodkowe nerwu błędnego może być modyfikowana przez aktywność małych włókien, które nie podlegają rejestracji stosowaną techniką. Włókna te są prawdopodobnie drogą dla szeregu odruchów z łoża naczyniowego /chemoodruch, satery, wzrost ciśnienia w łożu naczyniowym/. Receptorem dla tych wszystkich odruchów są praw-

dopodobnie receptory J -- pobudzone wybiórczo przez przekrwienie płuc przy waroście ciśnienia kapilarnego /Paintal 1969/. Należałoby zatem przyjąć, że receptory te ulegać mogą pobudzeniu w przebiegu wstrząsu. Na podstawie przedstawionych doświadczeń trudno jest się wypowiedzieć, czy receptory wrażliwe na rozciąganie pobudzane były w odpowiedzi na zmiany napięcia mięśniówki w obwodowych drogach oddechowych, czy poprzez zmiany w płucach łoża naczyniowego. Wydaje się prawdopodobne, że interakcje obu tych czynników odpowiedzialna jest za uzyskane zmiany aktywności.

Ostatnie badania /Hills i wsp. 1969/ wykazały pobudzenie tzw. "irritant" receptorów między innymi w przebiegu anafilaksji. Wzrost ich wyładowań wydaje się równoległy ze spadkiem podatności, a ich aktywność może mieć wpływ ułatwiający na jądra pęaska samotnego, co mogłoby prowadzić do obniżenia progu pobudliwości neuronów czuciowych nerwu błędnego na dopływ informacji z mechanoreceptorów płucnych.

Opisywane zmiany stanu fizycznego płuc w przebiegu wstrząsu znajdują odzwierciedlenie w częstości oddychania.

Stwierdzone we wstrząsie u królika zmiany własności mechanicznych płuc /Karczewski i Widdicombe 1969⁶/ pociągają za sobą zwiększenie pracy aparatu oddechowego i - zgodnie z wymogami ekonomiki oddychania - rytm oddechowy ulega przyspieszeniu i spłyceciu /Moed 1963/. Receptory wrażliwe na rozciąganie są ważnym ogniwem sprzężenia między płucami a ośrodkami i w stanie fizjologicznym wydają się być jedynymi zaangażowanymi w kontrolę oddychania. Hamując wyładowania włochowe ośrodków oddechowych ucinają więc powodując w ten spo-

sób przyspieszenie oddechu /Adrian 1933, Oberholzer i Tefani 1960, Widdicombe 1964/. Pobudzenie receptorów J i receptorów nabłonkowych powoduje także odruchowe przyspieszenie oddychania. Wydaje się, że odruch z tych receptorów może brać udział w przyspieszeniu oddechu obserwowanym w przebiegu wstrząsu podobnie jak w obrzęku i zapaleniu płuc /Frankstein i Sergeeva 1966/.

Podrażca pobudzająca oddychanie, przewodzone afferentnymi drogami nerwu błędnego zmieniają aktywność ośrodków oddechowych i stymulują wyładowania we włóknach oddechowych nerwu błędnego /Widdicombe 1961/. Aktywność włókien dośrodkowych i odśrodkowych nerwu błędnego jest ze sobą ściśle sprzężona - wykazano bowiem, że małe inflacje płuc i wzrost fizjologicznej objętości zalegającej powodują hamowanie aktywności włókien odśrodkowych /Nadel i wsp. 1967/. Natomiast duże inflacje i deflacje płuc /obserwowane najczęściej w stanach patologicznych/ wywołują aktywację tych włókien prawdopodobnie poprzez pobudzenie receptorów nabłonkowych /Widdicombe 1961/. Włókna oddechowe nerwu błędnego regulują napięcie mięśniówki gładkiej dróg oddechowych, a część ich tworząca nerw krtaniowy steruje grą mięśni krtani.

W odpowiedzi na opisane zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych /zmniejszenie aktywności - pobudzenie ośrodków oddechowych - Fukuhara i wsp. 1956/ spodziewano się wzrostu aktywności włókien odśrodkowych nerwu błędnego. Uzyskane wyniki wskazują, że włókna te ulegają pobudzeniu we wstrząsie. Jest to wyrażone wzrostem częstotliwości wdechowej, co odzwierciedlać może dalsze odruchowe obkurczanie dróg oddechowych. Może to mieć na celu przepchnięcie powietrza przez skur-

czone drogi oddechowe. Zmiany wzorca charakteryzujące się pojawieniem się aktywności wydechowej w postaci pobudzenia dodatkowego włókna czy wzrostu aktywności wydechowej mogą być uważane za odpowiedź na dopływ informacji wydechowej z mechanoreceptorów płucnych. Podobna reakcja opisana została przez Karcewskiego /1965/ w odpowiedzi na drażnienie ośrodkowego odcinka nerwa błędnego impulsacją ciągłą. Odruch tego typu może wskazywać na tendencję włókien ośrodkowych do obkurczenia dróg oddechowych w wydechu celem opróżnienia ich z zalegającego powietrza. Rekrutację aktywności w wydechu obserwowano także w doświadczalnych zwężeniach tchawicy /Dziwanowska-Kunert 1969/. Trudniejszą do wytłumaczenia jest obserwowane w doświadczeniach zjawisko przejścia aktywności modulowanej w fazową. Być może jest ono odpowiedzią na wzrost częstotliwości włókien fazowych receptorów wrażliwych na rozciąganie - powodujących hamowanie ośrodków wdechowych /Bukuhara i wsp. 1956, Karcewski 1965/ i hamowanie motoneuronów nerwa błędnego z utrzymaniem tonicznego napięcia w fazie wdechu.

Zmiany wzorca potencjałów bioelektrycznych motoneuronów oddechowych nerwa błędnego u zwierząt sztucznie wentylowanych przedstawiają się podobnie. Przypuszczać należy, że po wyłączeniu odruchowych zmian wentylacji zachowana droga informacji w nerwie błędnym odzwierciedlająca stan fizyczny płuc - powoduje zmiany aktywności włókien oddechowych jakościowo podobne lecz ilościowo mniejsze niż u zwierząt oddychających spontanicznie. Utrzymujące się w tym stanie zmiany mechaniki płuc i odpowiadające im zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych są wytłumaczeniem dla wzrostu aktywności włókien oddechowych. Wykonanie wagoatomii u zwierząt sztucznie

wentylowanych w czasie wstrząsu powoduje przyspieszenie salw i wzrost aktywności, co może być wynikiem nakładania się zarówno procesów anafilaktycznych jak i zjawiska przyspieszenia salw wdechowych opisanego u zwierząt sztucznie wentylowanych po wagotonii /Bystrzycka i wsp. w druku/. Interpretacja uzyskanych wyników jest trudna ze względu na brak pewności dokąd zdążają rejestrowane włókna. Skąpa jednocześnie liczba pozycji piśmiennictwa dotycząca tego zagadnienia przedstawia poglądy niejednoznaczne. Opierając się na opisanych we wstępie danych dotyczących roli włókien nerwu błędnego, można założyć, że wzrost jego aktywności /wzrost częstotliwości wdechowej/ powoduje skurcz mięśniówki górnych odcinków dolnych dróg oddechowych, co zmniejsza przestrzeń bezużyteczną i polepsza wentylację. Pojawienie się aktywności wydechowej lub jej nasilenie byłoby objawem korzystnym dla ustroju, wskazywałoby bowiem na usktywnienie wydechu celem czynnego wypchnięcia powietrza zalegającego w drogach oddechowych. Jeśli przyjąć koncepcję Ryzaguirre'a i Taylor'a /1963/, że włókna oddechowe nerwu błędnego są częścią nerwu zwrotnego i zaopatrują mięśnie odwodzące krtani — to wówczas wzrost aktywności we wdechu i utrzymanie aktywności ciągłej mogłoby być uważane za zjawisko korzystne. Oznaczałoby to utrzymywanie mięśni w skurczu a tym samym strun głosowych w stanie odwiedzionym, co umożliwia swobodny napływ powietrza we wdechu. Pobudzenie dodatkowego włókna w wydechu mogłoby sugerować tendencję do utrzymania rozszerzenia krtani w wydechu celem ułatwienia wypływu zalegającego powietrza.

Na podstawie stosowanych technik i uzyskanych zapisów trudno jest rozstrzygnąć czy włókna rejestrowane w niniejszej pracy są włóknami oddechowymi nerwu błędnego zaopatrującymi drzewo tchawiczo-oskrzelowe, czy też stanowią unerwienie mięśni krtani. Jednakowe reakcje włókien oskrzelowych /Widdicombe 1961/ jak i włókien nerwu krtaniowego /Ryseguirre i Taylor 1963/ na inflację i deflację płuc oraz wszystkie inne bodźce wskazują na możliwość zaopatrywania przez nie zarówno krtani jak i dróg oddechowych. Wzrost ^{aktywności} włókien oddechowych nerwu błędnego rejestrowany w naszych zapisach pozwala przypuszczać, iż dotyczyły one nerwu krtaniowego.

Zgodnie z założeniami pracy opisanemu pobudzeniu włókien oddechowych nerwu błędnego towarzyszyła podobna reakcja motoneuronów nerwu przeponowego. Dla obydwu rodzajów motoneuronów rozrusznikiem są ośrodki oddechowe opusaki /Green i Neil 1955/, niemniej jednak nie ma ścisłej korelacji między skurczem mięśni wdechowych a aktywnością włókien ośrodkowych nerwu błędnego /Widdicombe 1963/. Obserwowany w przedstawianej pracy wzrost aktywności motoneuronów przeponowych w przebiegu wstrząsu świadczy o wzmożeniu pracy przepony. Jego dążeniem jest pokonanie oporów stwarzanych przez skurczone drogi oddechowe, a także prawdopodobnie przez zmiany krążeniowe w łożu naczyń płuca. Nasilenie aktywności motoneuronów przeponowych opisywane w odpowiedzi na opory wdechowe /Laurence i wsp. 1966/ a także we wstrząsie u świnek morskich - w odpowiedzi na wzrost oporów przepływu /Koller 1967/. Występująca w części doświadczalnej aktywność toniczna w nerwie przeponowym odpowiada tonicznemu skurczowi przepony i tendencji do utraty przepony w pozycji wdechowej, co

jest ilościowym odpowiednikiem opisanego wyżej zjawiska nasilenia aktywności motoneuronów przeponowych. Zmiany aktywności nerwu przeponowego mogą być także odpowiedzią na opadnięcie pęcherzyków płucnych w niedowentylowanych częściach płuc. Wykazano bowiem, że deflacja płuc powoduje zwiększenie wyładowań w motoneuronach nerwu przeponowego /Larabee i Knowlton 1946/. Drogą pośrednią dla tego odruchu są prawdopodobnie włókna wagalne prowadzące z receptorów pobudzanych przez zapadnięcie płuc /collapse receptors/ /Hosberger 1968/. Miarą uwarunkowania aktywności nerwu przeponowego od efferentacji wagalnej jest obniżenie się stopnia nasilenia jego aktywności w zależności od zachowania ciągłości nerwów błędnych.

Wywołanie wstrząsu po obustronnej wagotomii powoduje wystąpienie podobnych zmian jakościowych, w mniejszym jednak nasileniu. Aktywność włókien pośrednich uwarunkowana jest stanem fizycznym płuc, dlatego też utrzymywanie się zmian jest uzasadnione. Utrzymywanie się zmian w motoneuronach stanowiących wyjścia z ośrodków oddechowych, świadczy o dopływie informacji ze źródeł pozawagalnych. Zaskakującym objawem było przyspieszenie rytmu oddechowego, występujące jednak w mniejszym nasileniu niż przed wagotomią. Jest to niezgodne z wynikami uzyskanymi przez Karczewskiego i Widdiccombe'a /1969^c/. Nieoczekiwana różnica wyników przy tym samym sposobie uczulania zwierząt zwraca uwagę na fakt stosowania przez wyżej wymienionych autorów narkozy nembutalowej. Jak wynika z piśmiennictwa narkoza nembutalowa wybitnie hamuje aktywność tworzącego ^{ate} siatkowego /Arduini i Arduini 1954, Gauthier i wsp. 1956, Schlag i wsp. 1956, Weng 1963/; obniża pobudliwość ośrodka

oddechowego /Harris i Borison 1954, Dripps i Severinghaus 1955, Joels i Sammeloff 1956/; utrzymuje funkcje układów życiowo ważnych na obniżonym poziomie /Prisano i wsp. 1969/, a także obniża odruchy rdzeniowe /Marley i Vane 1963/. W stosowanej przez nas narkozie uretanowo-chloralozowej, chloraloza wpływa pobudzająco na twór siatkowaty /Balis i Monroe 1964/, nie osłabia odruchów oddechowych /v. Euler i Söderberg 1952/ aczkolwiek redukuje wybitnie częstość oddechu /Flóres i Borison 1969/ i wznascia odruchy z chemoreceptorów /Dripps i Severinghaus 1955/. Uretan zaś nie obniża aktywności ośrodkowego układu nerwowego /Oberholzer i Shlegel 1957/ niemniej wydaje się zmieniać wrażliwość ośrodków oddechowych na dwutlenek węgla /Flóres i Borison 1969/. W świetle przytoczonych danych dotyczących narkozy można przyjąć, że opisaną różnicę wyników przypisać należy ogólnie hamującemu wpływowi nambutalu.

Tak więc po odcięciu głównej drogi informacji jaką jest dla ośrodków oddechowych nerw błędny – wystąpienie podobnych zmian aktywności ośrodkowych neuronów oddechowych i przyspieszenie rytmu oddechowego sugeruje istnienie innych struktur przejmujących rolę nerwu błędnego, czy też uprzednio wspomagających jego aktywność, a wyeksponowanych po obustronnej wagoctenii.

Rozpatrując możliwe drogi informacji afferentnej należy wziąć pod uwagę rolę niedotlenienia, które w tym stanie obserwowano. Zmiany rytmu oddechowego jak i zmiany aktywności neuronów mogą być pod wpływem bodźców płynących z chemoreceptorów zatok szyjnych. Spadek ciśnienia układowego wystę-

pujący w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u królika /Doerr 1950, Lecante 1958, przestawiana prace/ i zaburzenia w krążeniu płucnym spowodować mogą zmniejszenie przepływu krwi przez kłębki i pobudzenie impulsacji z nich, co wywołuje odruchową odpowiedź w postaci przyspieszenia oddechu /Joels i Neil 1963, Cource 1964, Byzaguirre i Taylor 1963, Wiemer i Kiwull 1966/ i skurcz mięśniówki gładkiej dróg oddechowych /Nadel 1963, Cource 1967/. Podobne skutki wywołuje pobudzenie kłębków hipoksyzną krwią /Daly de Burgh i Scott 1963/. Skutki oddechowe pobudzenia ciążek szyjnych są szczególnie ewidentne po wagotonii, która znosi odruchy kompensacyjne z baroreceptorów naczyń płucnych /Widdicombe 1964, Wiemer i Kiwull 1966/. Wagotonia znosi także odruchy z chemoreceptorów aortalnych i płucnych. Wykazano jednak, że u królika odruchowe oddechowe skutki niedotlenienia przewodzone są głównie przez nerwy zatokowe /Chalmers i wsp. 1967/. Wydzielająca się we wstrząsie serotonina wywiera bezpośredni wpływ pobudzający na chemoreceptory /Ginzel i Kottgoda 1954, McCubbin i wsp. 1956/ a niewykluczony wydaje się także wpływ na nie spowodowany skurczem naczyń i anoksią /Ginzel 1958/.

Przypuszczalnym źródłem informacji są dla ośrodków po wagotonii mięśnie oddechowe i receptory ścian klatki piersiowej, a także włókna dośrodkowe nerwu przeponowego. Mięśnie oddechowe stanowią układ proprioceptywny przystosowujący swą siłę do oporów przepływu w drogach oddechowych. Układ ten działa niezależnie od wagotonii /Oberholzer i Tofani 1960/ a jego aktywność afferentna może modyfikować wyładowania z opuszkowych neuronów oddechowych /Prihan 1963/. Jest to

poparte danymi doświadczalnymi, z których wynika, że dodatkowe opory oddechowe powodują spadek objętości oddechowej i przyspieszenie rytmu oddechowego po wagotonii /Bland i wsp. 1967/. Opisywany ostatnio łuk odruchowy międzyżebrowo-przeponowy będący ważnym ogniwem w pobudzeniu jąder nerwu przeponowego /Decima i von Euler 1969/ może odgrywać znaczną rolę w regulacji oddychania.

Zmniejszenie zmian niedotlenieniowych i wyłączenie mięśni oddechowych u zwierząt sztucznie wentylowanych stosunkowo najlepiej zapobiega zmianom aktywności w motoneuronach oddechowych nerwu błędnego i przeponowego we wstrząsie anafilaktycznym. Niżej jednak obserwowane przyspieszenie saiw wdechowych sugeruje aktywację ośrodków oddechowych. Nie można tu wykluczyć pobudzającego wpływu niedotlenienia, bowiem wentylacja pompą nie zapobiega zmianom wynikłym z zaburzeń krążenia płucnego. Podobnie należy się spodziewać podwyższenia poziomu dwutlenku węgla, co spowodować może przyspieszenie oddechu /Richardson i Widdicombe 1969/ a także zwiększenie aktywności nerwu przeponowego /Teng 1967/.

Eventualny ośrodkowy pobudzający oddychanie wpływ serotoninowy /Douglas i Toh 1953, Page 1958/ jest wątpliwy, bowiem serotonina nie przekracza bariery krew-mózg /Udenfjend i wsp. 1957/. Wydaje się zatem, że jej wpływ ośrodkowy polegałby na zmianach naczyniowych/skurcz, zatępienie, mikrokrzepy/. Pojawienie się tych zmian w naczyniach zaopatrujących ośrodki oddechowe doprowadzić mogłoby do miejscowej hipoksji i hiperkapnii, a następnie do pobudzenia oddychania /Ginsel i Kottgoda 1954/. Inna możliwość ośrodkowego

wpływu serotoniny dotyczy jej bezpośredniego wpływu na receptory w układzie tętniczym /Parks i wsp. 1960/.

Badania EKG w odwracalnych wstrząsach anafilaktycznych u królików /Marębski 1965/ wykazały wzbudzenie wstępującego układu siateczkowego α , w ciężkich wstrząsach zmiany spowodowane niedotlenieniem mózgu. Uważano, że reakcja wzbudzeniowa powiązana jest z pobudzeniem receptorów obwodowych przez niedotlenienie i hiperkapnię obserwowane we wstrząsie, a także órodkowym niedotlenieniem - spowodowanym prawdopodobnie przez substancje czynne wywalane w anafilaksji.

Stosunkowo mało badań poświęcono órodkowemu wpływowi pozostałych substancji czynnych. Sugerowano órodkowy wpływ bradykininy /Buckley i wsp. 1963, Rocha e Silva 1963/, a także histaminy /White 1966/.

Wśród wielu czynników mających wpływ na órodkowe po wagotonię nie można pominąć układu sympatycznego. Odgrywa on ważną rolę w dostarczeniu informacji z łoża naczyniowego. Uwalnienie adrenaliny we wstrząsie /Piper i wsp. 1967/ powoduje może pobudzenie oddychania poprzez bezpośredni wpływ na órodkowe /Young 1957/.

Podobne skutki ódechowe wywołuje również poprzez pobudzenie chemoreceptorów /Joels i White 1966/. Zwiększona wrażliwość na wstrząs zwierząt pozbawionych nadnerczy /Griep i wsp. 1954/ lub z przeciętym rdzeniem /Miculicich i Oester 1952/ oraz óniertelny przebieg wstrząsu w przypadku porażenia układu sympatycznego /Marębski 1965/ wskazują na jego wpływ kompensujący w przebiegu wstrząsu.

Według ostatnich danych /Savić i wsp. 1969/ krążeniowe i ódechowe objawy wstrząsu anafilaktycznego u szczura są w dużej mierze sterowane przez mechanizmy wagalne.

Przedstawiona praca wykazała istotną rolę nerwu błędnego w regulacji rytmu oddechowego i napięcia mięśniówki dróg oddechowych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego. Do wyjaśnienia pozostało jednak wiele kwestii, a mianowicie: które z receptorów nerwu błędnego najwybitniej są pobudzane przez zmiany w obrotach płuc, jaka jest rola informacji chemoreceptoryjnych. Najtrudniejszym jednak problemem jest zagadnienie charakteru ośrodkowego wpływu substancji czynnych, bowiem dokładny mechanizm ich działania nie jest ostatecznie ustalony.

Neuroregulacja oddychania stanowi mały wycinek złożonego procesu patologicznego, jakim jest wstrząs. Jego przebieg jest komplikowany przez jednoczesne zaangażowanie wielu układów wyjaśnienie udziału których stanowić może przedmiot wieloletnich badań.

WNIOSKI

W przebiegu wstrząsu anafilaktycznego stwierdzono:

1. Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych:

a/ zmniejszenie aktywności mechanoreceptorów płucnych we wdechu z pojawieniem się aktywności w wydechu, co świadczy o niepełnym rozciągnięciu dróg oddechowych we wdechu i zaleganiu powietrza w czasie wydechu;

b/ w części otrzymanych odpowiedzi wzrost aktywności we wdechu z utrzymaniem aktywności fazowej mogący świadczyć o nadmiernym rozciągnięciu dróg oddechowych ponad obszar elastyczny.

2. Przyrost aktywności motoneuronów oddechowych nerwa błędnego z pojawieniem się lub nasileniem aktywności wydechowej wyrażający dążenie do:

a/ zwiększenia światła krtani

b/ obkurczenia dróg oddechowych w czasie wdechu i zmniejszenia przestrzeni bezużytecznej oraz uaktywnienie wydechu.

3. Przyrost aktywności motoneuronów przeponowych z pojawieniem się aktywności tonicznej będący wyrazem nasilenia pracy przepony dla pokonania oporów przepływu w drogach oddechowych.

4. Utrzymywanie się zmian aktywności i rytmu oddechowego po wagotonii co sugeruje istnienie pozawegalnych źródeł informacji wpływających na aktywację ośrodkową. Rozpatrywane źródła informacji:

- a/ chemoreceptory kłębków szyjnych,
- b/ mięśnie oddechowe i receptory ścian klatki piersiowej,
- c/ niedotlenienie ośrodkowe i hiperkapnia,
- d/ ośrodkowy wpływ substancji czynnych w anafilakcji,
- e/ układ sympetyczny i jego mediatorzy.

5. Mimo, że pierwotne założenia pracy ograniczały podstawową rolę informacyjną do nerwu błędnego, przeprowadzone badania wykazały ponadto, że w przebiegu ustąpienia anafilaktycznego istnieją inne źródła informacji współdziałające z nerwem błędnym i przejmujące jego rolę po uwolnieniu. Rozstrzygnięcie tego problemu wymagałoby dalszych badań.

STRESZCZENIE

Wśród doniesień dotyczących wstrząsu anafilaktycznego u królika wiele uwagi poświęcano badaniu zmian w układzie krążenia, zjawiskom immunologicznym jak i biochemicznym. Ostatnio wykazano, że zmiany oddechowe, których głównym objawem jest przyspieszenie oddechu skojarzone z niewielkim spadkiem objętości oddechowej i skurczem mięśniówki gładkiej dróg oddechowych, są zależne w dużej mierze od zachowania ciągłości nerwów błędnych. Wielokrotnie podkreślana rola nerwów błędnych we wstrząsie anafilaktycznym wymaga potwierdzenia metodami elektrofizjologicznymi. Celem przedstawionej pracy było przebadanie rodzaju informacji przekazywanej z mechanoreceptorów płucnych do jąder nerwu błędnego i jej wpływu na aktywność motoneuronów oddechowych a także ustalenie zależności między tą informacją a czynnością ośrodków oddechowych.

Badania obejmowały zwierzęta oddychające spontanicznie i sztucznie wentylowane, z zachowaną ciągłością nerwów błędnych i po wgotonii.

We wszystkich doświadczeniach stwierdzono przyspieszenie rytmu oddechowego. Zmiany aktywności zakończeń czuciowych nerwu błędnego układały się w dwóch grupach i polegały na: 1. spadku częstotliwości wdechowej i pojawieniu się aktywności wydechowej oraz 2. zwiększeniu częstotliwości wdechowej z zachowaniem aktywności fazowej.

Pierwszy typ odpowiedzi uwarunkowany jest prawdopodobnie niepożnym rozciągnięciem dróg oddechowych we wdechu, co może być spowodowane skurczem mięśniówki gładkiej oraz zmianami w łożu nacyniowym płuc. Wystąpienie aktywności wydechowej może być skutkiem nie całkowitego opróżniania się dróg oddechowych z powietrza. Drugi rodzaj odpowiedzi odzwierciedlać może nadmierne rozciągnięcie dróg oddechowych poza obszarem skurczonym.

W odpowiedzi na zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych obserwowano zwiększenie aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego. Wyrażało się ono wzrostem aktywności wdechowej lub pojawieniem się aktywności wydechowej w postaci pobudzenia dodatkowego włókna. Ten typ wzorca świadczyć może o nasileniu skurczu we wdechu lub tendencji do skurczu w wydechu. Opierając się na danych dotyczących roli motoneuronów oddechowych nerwu błędnego przypuścić należy, iż zwiększenie jego aktywności wyrażać może dążenie do zwiększenia światła krtani dla swobodnego napływu powietrza, lub obkurczenie dróg oddechowych celem zmniejszenia przestrzeni bezużytecznej i polepszenia wentylacji.

W przebiegu wstrząsu obserwowano także zwiększenie aktywności motoneuronów przeponowych — a więc drugiego wyjścia z ośrodków. Świadczy ono o wzmocnieniu pracy przepony, które ma na celu pokonanie oporów spowodowanych zmianami mechanicznych własności układu oddechowego.

Powyżej opisane zmiany występują zarówno u zwierząt oddychających spontanicznie jak i u sztucznie wentylowanych,

s tym, że u tych ostatnich w mniejszym nasileniu. Przebieg wstrząsu wydaje się być w dużym stopniu zależny od rodzaju stosowanej narkozy.

Obustronna wago-tonia redukuje w znacznej mierze zarówno przyspieszenie rytmu oddechowego jak i nasilenie zmian aktywności biegnących we wszystkich rejestrowanych włóknach. Utrzymanie się zmian aktywności mechanoreceptorów płucnych po obustronnej wago-tonii wskazuje na wpływ bezpośredni procesów anafilaktycznych na mięśniówkę gładką dróg oddechowych i płucne łoża naczyń. Zmiany aktywności notoneuronów stanowiących wyjście z ośrodków oddechowych świadczą o dopływie informacji ze źródeł pozawagalnych. Wydaje się, że w przebiegu wstrząsu u zwierząt wago-tonizowanych inne struktury, wspomagające w warunkach prawidłowych aktywność nerwu błędnego, zostają wyekspozowane i im należy przypisać rolę regulacyjną obserwowanych zjawisk.

Zaangażowanie w przebiegu wstrząsu wielu, życiowo ważnych układów i trudność określenia szczegółowej ich roli sprawia, że szereg problemów pozostaje nadal niewyjaśnionych.

PIŚMIENNICTWO

1. Adrian E.D.: Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration, *J. Physiol.*, 1933, 79, 332-358
2. Agostoni E., Terri G.: Diaphragm contraction as a limiting factor to maximum expiration, *J. Appl. Physiol.*, 1962, 17, 427-428
3. Akert K., Gernandt B.E.: Neurophysiological study of vestibular and limbic influence upon vagal outflow, *Elektroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1962, 14, 904-914
4. Arduini A., Arduini M.G.: Effect of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism, *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1954, 110, 76-85
5. Aviado D.M., Schmidt C.F.: Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs, *Physiol. Rev.*, 1955, 35, 247-300
6. Balis G.U., Monroe R.R.: The pharmacology of chloralose, *Psychopharmacologia*, 1964, 6, 1-30
7. Berry P.A., Collier H.O.J.: Bronchoconstrictor action and antagonism of a slow - reacting substance from anaphylaxis of guinea-pig isolated lung, *Brit. J. Pharmacol.*, 1964, 23, 201-216
8. Bland S., Lazerau L., Dyck G., Cherniack R.S.: The influence of the "chest wall" on respiratory rate and depth, *Resp. Physiol.*, 1967, 3, 47-54

9. Brocklehurst W.E.: The release of histamine and formation of a slow-reacting substance /SRS-A/ during anaphylactic shock, *J. Physiol.*, 1960, 151, 416-435
10. Brocklehurst W.E.: Slow-reacting substance and related compounds, *Progr. Allergy*, 1962, 6, 539-558
11. Brocklehurst W.E., Lahiri S.C.: Formation and destruction of bradykinin during anaphylaxis, *J. Physiol.*, 1963, 1965, 1, 39P-40P
12. Buckley J.P., Bickerton R.K., Halliday R.P., Kato H.: Central effects of peptides on the cardiovascular system, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1963, 104, 299-311
13. Bystraycka B., Gronysz H., Muszczuk A., Karczewski W.: Etude chez le lapin de l'activité électrique des neurones respiratoires du tronc cérébral: I Influence de la vagotonie et de l'injection d'histamine, w druku
14. Chalmers J.P., Korner P., White S.W.: The relative roles of the aortic and carotid sinus nerves in the rabbit in the control of respiration and circulation during arterial hypoxia and hypercapnia, *J. Physiol.*, 1967, 188, 435-450
15. Cîrstea M., Suhaciu G., Butculescu I.: Evolution du rôle de la bradykinine dans le choc anaphylactique, *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1966, 159, 1, 18-33
16. Cohen S.G., Franke F.R., Karlson E.L.: Studies on the mechanism of fatal anaphylaxis in the rabbit, *J. Allergy*, 1951, 22, 160-164
17. Cohen M.I.: Discharge patterns of brain-stem respiratory neurons in relation to carbon dioxide tension, *J. Neurophysiol.*, 1968, 31, 142-165

18. Colebatch H.J.H., Nadel J.A., Olsen C.R.: Two types of airways constriction in the cat, *J. Physiol.*, 1963, 165, 42P-43P
19. Colebatch H.J.H., Olsen C.R., Nadel J.A.: Effect of histamine, serotonin and acetylcholine on the peripheral airways, *J. Appl. Physiol.*, 1966, 21, 217-226
20. Comroe J.H., van Lingen B., Stroud R.C., Roncorni A.: Reflex and direct cardiopulmonary effects of 5-OH-Tryptamine /serotonin/. Their possible role in pulmonary embolism and coronary thrombosis, *Am. J. Physiol.*, 1953, 173, 379-386
21. Comroe J.H.: The peripheral chemoreceptors, *Handbook of Physiology, Respiration I*, roads. 23, 557-583, wyd. Am. Physiol. Soc., Washington 1964
22. Comroe J.H.: Central and reflex control of breathing, *Anesth. Analg.*, 1967, 46, 367-376
23. Cripie L.H.: Electrocardiographic studies of the effect of anaphylaxis on the cardiac mechanism, *Arch. int. Med.*, 1931, 48, 1098-1109
24. Cripie L.H., Meyer L.D., Menchaca O.R.L.: The effect of adrenalectomy on experimental hypersensitiveness, *J. Allergy*, 1951, 22, 314-329
25. Czarnecka M.: Aktywność elektryczna nerwa błędnego a skurcz mięśniówki gładkiej dróg oddechowych, *Rozprawa doktorska*, Warszawa, 1964
26. Daly de Burgh M., Scott M.J.: The cardiovascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors in the dog, *J. Physiol.*, 1963, 165, 179-197

27. Davis H.L., Fowler W.S., Lambert E.H.: Effect of volume and rate of inflation and deflation on transpulmonary pressure and response of pulmonary stretch receptors, *Am. J. Physiol.*, 1956, 187, 558-566
28. Decina R.S., Euler von C.: Excitability of phrenic motoneurons to afferent input from lower intercostal nerves in the spinal cat, *Acta physiol. Scand.*, 1969, 75, 580-591
29. De Kock H.A., Nadol J.A., Zwi S., Colebatch H.J.H., Olsen C.B.: New method for perfusing bronchial arteries: histamine bronchoconstriction and apnea, *J. Appl. Physiol.*, 1966, 21, 185-194
30. Doerr von R.: Symptomatologie und pathologische Anatomie der anaphylaktischen Reaktionen, *Kaninchen*, 125-130: Die Immunitätsforschung, Band VI Die Anaphylaxie, wyd. Springer Verlag, Wien 1950
31. Douglas W.W., Tob C.C.: The respiratory stimulant action of 5-hydroxytryptamine in the dog, *J. Physiol.*, 1953, 120, 311-313
32. Dragstedt C.A., de Arellano M.R., Lawton A.H.: The relationship of histamine to anaphylaxis in the rabbit, *Science*, 1940, 91, 2374, 617
33. Drinker C.K., Brenfenbrenner J.: The pulmonary circulation in anaphylactic shock, *J. Immunol.*, 1924, 9, 387-406
34. Briggs R.D., Severinghaus J.W.: General anesthesia and respiration, *Physiol. Rev.*, 1955, 35, 741-777

35. Balcwancuska-Kunert Z.: Wpływ doświadczalnych zważeń behawicy na aktywność motoneuronów oddechowych nerwu błędnego, *Acta Physiol. Pol.*, 1969, 20, 393-404
36. Euler von K., Söderberg U.: Medullary chemosensitive receptors, *J. Physiol.*, 1952, 118, 545-554
37. Evans D.H.L., Murray J.G.: Histological and functional studies on the fibre composition of the vagus nerve of the rabbit, *J. Anat.*, 1954, 88, 320-337
38. Eyzaguirre C., Taylor J.R.: Respiratory discharge of some vagal motoneurons, *J. Neurophysiol.*, 1963, 26, 61-78
39. Filipp C.: Die Rolle des Nervensystems in allergisch-anaphylaktischen Vorgängen II, *Acta Allerg.*, 1965, 21, 216-223
40. Feigen G.A., Williams V.E.M., Peterson J.R., Nielson C.B.: Histamine release and intracellular potentials during anaphylaxis in the isolated heart, *Circ. Res.*, 1960, 6, 713-723
41. Flórez J., Borison H.L.: Effects of central depressant drugs on respiratory regulation in the decerebrate cat, *Resp. Physiol.*, 1969, 6, 318-329
42. Fox R.A., Jones L.R.: Vascular pathology in rabbits following administration of foreign protein, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 1944, 55, 294-295
43. Frankstein S.I., Sergeeva S.F.: Tonic activity of lung receptors in normal and pathological states, *Nature*, 1966, 210, 5040, 1054-55

44. Gauthier C., Mollica A., Moruzzi G.: Physiological evidence of localised cerebellar projections to bulbar reticular formation, *J. Neurophysiol.*, 1956, 19, 462-483
45. Gill P.K.: The effects of end-tidal CO_2 on the discharge of individual phrenic motoneurons, *J. Physiol.*, 1963, 168, 239-257
46. Ginzel G.H., Kottgeda S.R.: The action of 5-hydroxytryptamine and tryptamine on aortic and carotid sinus receptors in the cat, *J. Physiol.*, 1954, 123, 277-293
47. Ginzel K.H.: The effects of 5-hydroxytryptamine on peripheral receptors of cardiovascular and respiratory reflexes, "5-hydroxytryptamine" - Proceedings of a Symposium 131-135, wyd. G.P. Lewis, Pergamon Press 1958
48. Greco V., Badelamenti G., Paletti M., Palagi L.: Le alterazioni elettocardiografiche nello shock anafilattico del coniglio, *Boll. della Soc. Ital. cardiol.*, 1966, 2, 291-296
49. Green J.H., Neil E.: The respiratory function of the laryngeal muscles, *J. Physiol.*, 1955, 129, 134-141
50. Grove E.F.: Studies in anaphylaxis in the rabbit. IV On the Simmonds explanation of the different pathology of acute anaphylactic shock in different animal species. V On the role of unstriated muscle in acute anaphylaxis in the rabbit., *J. Immunol.*, 1932, 23, 147-152
51. Hansen K., Zipf H.P.: Beziehungen zwischen Bronchotonus und Lungen-Vagus-afferenzen und ihre pharmakologische Beeinflussung, *Arch. exp. Path. Pharmac.*, 1960, 240, 253-274

52. Hansen K.: *Alergie, Choroby wewnętrzne t. II* pod red. H. Dąncige, 1924-1978, wyd. PZWL, Warszawa 1962
53. Harris S.D., Borison H.L.: Effect of pentobarbital on electrical excitability of respiratory center of the cat, *Am. J. Physiol.*, 1954, 176, 77-82
54. Herberbs G.: Proteolytic activity in organ extracts after anaphylactic shock with special regard to the action of thiols, *Acta Soc. Med. Upsaliensis*, 1955, 60, 246-269
55. Hicks R., Okpako D.T.: Influence of the size of the sensitising dose of antigen on the development and duration of anaphylactic hypersensitivity in the guinea-pig, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1963, 33, 131-140
56. Homberger A.G.: Beitrag zum Nachweis von Kollapsafferenzen im Lungenvagus des Kaninchens, *Helv. Physiol. Acta*, 1963, 26, 97-113
57. Hukuhara T., Okada H., Nakayama S.: On the vagus respiratory reflex, *Jap. J. Physiol.*, 1956, 6, 87-97
58. Humphrey J.H., Jacques R.: The histamine and serotonin content of the platelets and polymorphonuclear leucocytes of various species, *J. Physiol.*, 1954, 124, 305-310
59. Humphrey J.H., Jacques R.: The release of histamine and 5-hydroxytryptamine /serotonin/ from platelets by antigen-antibody reactions /in vitro/, *J. Physiol.*, 1955, 128, 9-27
60. Joels E., Samueloff M.: The activity of the medullary centers in diffusion respiration, *J. Physiol.*, 1956, 133, 360-372

61. Joels N., Neil E.: The excitation mechanism of the carotid body, *Brit. Med. Bull.*, 1963, 19, 21-24
62. Joels N., White H.: Action of catecholamines on respiration in the cat, *J. Physiol.*, 1966, 189, 41-42P
63. Karczewski W.: The electrical activity of the vagus nerve in anaphylactic shock, *Acta Allerg.*, 1962, 17, 334-342
64. Karczewski W.: The electrical activity of the vagus nerve after an "antianaphylactic" stimulation of the brain, *Acta Allerg.*, 1964, 19, 229-235
65. Karczewski W., Dautrebande L.: Electrical responses of pulmonary afferent fibres to carbachol microaerosols administered before and after isoproterenol, *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1964, 146, 287-300
66. Karczewski W.: Udział nerwa błędnego w regulacji oddychania, *Post. Hig. i Med. Dośw.*, 1965, 19, 507-569
67. Karczewski W., Widdicombe J.G.: The effect of vagotomy and vagal cooling and efferent vagal stimulation on breathing and lung mechanics of rabbits, *J. Physiol.*, 1969^a, 201, 259-270
68. Karczewski W., Widdicombe J.G.: The role of the vagus nerves in the respiratory and circulatory responses to intravenous histamine and phenyl-diguanide in rabbits, *J. Physiol.*, 1969^b, 201, 271-291
69. Karczewski W., Widdicombe J.G.: The role of the vagus nerves in the respiratory and circulatory reactions to anaphylaxis in rabbits, *J. Physiol.*, 1969^c, 201, 293-304

70. Katz R.I., Fink B.R., Ngai S.H.: Relationship between electrical activity of the diaphragm and ventilation, *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, 1962, 110, 792-794
71. Koller E.A.: Atmung und Kreislauf im anaphylaktischen Asthma bronchiale des Meerschweinchens, III Die Lungenveränderungen im Asthma-anfall und die inspiratorische Reaction, *Helv. Physiol. Acta*, 1968, 26, 153-170
72. Koller E.A.: Atmung und Kreislauf im anaphylaktischen Asthma bronchiale des Meerschweinchens, II Die Bedeutung des N. vagus für die Atmungs und Kreislaufreactionen, *Helv. Physiol. Acta*, 1967, 25, 353-373
73. Korner P.I., Uther J.B., White S.W.: Circulatory effects of chloraloseurethane and sodium pentobarbitone anaesthesia in the rabbit, *J. Physiol.*, 1968, 199, 253-265
74. Landau B.R., Akert K., Roberts T.S.: Studies on the innervation of the diaphragm *J. comp. Neurol.*, 1962, 119, 1-10
75. Larabee M.G., Knowlton G.C.: Excitation and inhibition of phrenic motoneurons by inflation of the lungs, *Am. J. Physiol.*, 1946, 147, 90-99
76. Laurence R.V., Cherniack N.S., Malm J.R., Fishman A.P.: Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing, *J. Appl. Physiol.*, 1966, 21, 2, 527-533
77. Lecomte J.: Réactions anaphylactiques "in vitro" des artères pulmonaires du lapin, *Int. Arch. Allergy*, 1958, 12, 339-346

78. Lecomte J.: Consommation des kininogènes plasmatiques au cours du choc anaphylactique du lapin, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1961, 155, 1411-1413
79. Lewis G.P.: Pharmacological actions and function of bradykinin, *Proceedings of the First International Pharmacological Meetings, "Mode of action of drugs", t. 9, I, 29-34, 1961, wyd. Pergamon Press, Oxford, London, N.Y., Paris 1963*
80. Marley E., Vane J.R.: Tryptamine receptors in the central nervous system: effects of anaesthetics, *Nature*, 1963, 198, 4879, 441-444
81. Marshall R., Widdicombe J.G.: The activity of pulmonary stretch receptors during congestion of the lungs, *Q.Jl., Exp. Physiol.*, 43, 320-330
82. Mc Cubbin J.W., Green J.H., Salmoiraghi G.C., Page I.H.: The chemoreceptor stimulant action of serotonin in dogs, *J. Pharmacol.*, 1956, 116, 191-197
83. Mead J.: The control of respiratory frequency, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1963, 109, 724-729
84. Melli G., Folli G., Mazzei D., Vitolo E., Sacchi A.: Shock organ and shock tissue in various animal species, *Acta Allerg.*, 1963, 18, 188-210
85. Miculicich G.: Electrocardiographic changes in experimental anaphylactic reactions, *J. Allergy*, 1951, 22, 3, 249-263
86. Miculicich G., Oester Y.T.: Relation of anaphylactic reaction to neurogenic factors, *Am. J. Physiol.*, 1952, 171, 3, 592-599

87. Mills J.R., Sellick H., Widdicombe J.G.: The role of lung irritant receptors in respiratory response to multiple pulmonary embolism, anaphylaxis and histamine-induced bronchoconstriction, *J. Physiol.*, 1968, 200, 79-80B
88. Mills J.R., Sellick H., Widdicombe J.G.: Activity of lung irritant receptors in pulmonary micro-embolism, anaphylaxis and drug-induced bronchoconstriction, *J. Physiol.*, 1969, 203, 337-357
89. Mongar J.L., Schild H.O.: Cellular mechanisms in anaphylaxis, *Physiol. Rev.*, 1962, 42, 226-270
90. Nadel J.A., Widdicombe J.G.: Reflex effects of upper airway irritation on total lung resistance and blood pressure, *J. Appl. Physiol.*, 1962^a, 17, 861-865
91. Nadel J.A., Widdicombe J.G.: Effect of changes in blood gas tensions and carotid sinus pressure on tracheal volume and total lung resistance to airflow, *J. Physiol.*, 1962^b, 163, 13-33
92. Nadel J.A.: Mechanisms controlling airway size, *Arch. Environm. Health*, 1963, 7, 179-182
93. Nadel J.A., Widdicombe J.G.: Reflex control of airway size, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1963, 109, 712-723
94. Nadel J.A., Colebatch H.J.H., Olsen C.R.: Location and mechanism of airway constriction after barium sulfate microembolism, *J. Appl. Physiol.*, 1964, 19, 387-394

95. Nadel J.A., Corn H., Zwi S., Flesch J., Graf P.: Location and mechanism of airway constriction after inhalation of histamine aerosol and inorganic sulfate aerosol, Proceedings of an International Symposium, "Inhaled particles and vapours II", 55-67, wyd. C.W. Davies, Pergamon Press 1967
96. Narębski J.: Czynność bioelektryczna mózgu /EEG/ królików w poronnych powtarzanych wstrząsach anafilaktycznych w toku przewlekłych stanów uczuleniowych, 1-72, wyd. PWN Warszawa 1964
97. Narębski J.: Analiza elektroencefalograficzna mózgowych mechanizmów odwracalnego wstrząsu anafilaktycznego u królików, 1-52, wyd. U.M.K. Toruń 1965
98. Oberholzer R.J.H., Schlegel H.: Die Bedeutung des afferenten Lungen-vagus für die ^Pontanatmung des Meerschweinchens, Helv. Physiol. Acta, 1957, 15, 63-82
99. Oberholzer R.J.H., Tofani W.O.: The neural control of respiration, Handbook of Physiology, Section I, Neurophysiology II, rozdz. 43, 1111-1129, wyd. Am. Physiol. Soc.- Washington 1960
100. Olsen C.R., Colebatch H.J.H., Mebel P.E., Nadel J.A., Staub C.: Motor control of pulmonary airways studied by nerve stimulation, J. Appl. Physiol., 1965, 20, 202-208
101. Olsen C.R., de Kock M.A., Colebatch H.J.H.: Stability of airways during reflex bronchoconstriction, J. Appl. Physiol., 1967, 23, 23-26

102. Page I.H.: Serotonin /5-hydroxytryptamine/: the last four years, *Physiol. Rev.*, 1958, 38, 277-335
103. Paintal A.S.: Impulses in vagal afferent fibres from specific pulmonary deflation receptors. The response of these receptors to phenyl-diguanide, potato starch, 5-hydroxytryptamine and nicotine, and their role in respiratory and cardiovascular reflexes, *Q.Jl. Exp. Physiol.*, 1955, 40, 89-111
104. Paintal A.S.: The location and excitation of pulmonary deflation receptors by chemical substances, *Q.Jl. exp. Physiol.*, 1957, 42, 56-71
105. Paintal S.A.: The mechanism of stimulation of type J pulmonary receptors, *J. Physiol.*, 1969, 203, 511-532
106. Parks V.J., Sandison A.G., Skinner S.L., Whelan R.F.: The stimulation of respiration by 5-hydroxytryptamine in man, *J. Physiol.*, 1960, 151, 342-351
107. Piper P.J., Collier H.O.J., Vane J.R.: Release of catecholamines in the guinea-pig by substances involved in anaphylaxis, *Nature*, 1967, 213, 5078, 838-840
108. Priano L.L., Traber D.L., Wilson R.D.: Barbiturate anaesthesia: an abnormal physiologic situation, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1969, 165, 126-135
109. Prihan I.P.: An analysis of some short-term patterns of breathing in man at rest, *J. Physiol.*, 1963, 166, 425-434
110. Richardson P.S., Widdicombe J.G.: The role of the vagus nerves in the ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in anaesthetized and unanaesthetized rabbits, *Resp. Physiol.*, 1969, 7, 122-135

111. Rocha e Silva M.: Histamine. Its role in anaphylaxis and allergy, wyd. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1955
112. Rocha e Silva M.: The physiological significance of bradykinin, Ann. N.Y. Acad. Sci., 1962, 104, 190-209
113. Rocha e Silva M.: Release of histamine in anaphylaxis, Handbook of Experimental Pharmacology, t. 18/1, rozdz. 3, sekcja D, 431-480, wyd. Springer-Verlag 1966
114. Rose B., Weil P.: Blood histamine in the rabbit during anaphylactic shock, Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 1939, 42, 494-496
115. Sant'Ambrogio G., Decandia M., Provini L.: Diaphragmatic contribution to respiration in the rabbit, 1966, J. Appl. Physiol., 21, 343-347
116. Sanyal R.K., West G.B.: The relationship of histamine and 5-hydroxytryptamine to anaphylactic shock in different species, J. Physiol., 1958, 144, 525-531
117. Savié V.S., Troquet J., Colinet-Lagneaux D.: Réactions circulatoire et ventilatoire du rat vagotomisé soumis au choc anaphylactique, Arch. int. Pharmacodyn., 1969, 179, 493-494
118. Schachter M.: Anaphylaxis and histamine release in the rabbit, Brit. J. Pharmacol., 1953, 8, 412-419
119. Schlag J.O., Quadrans O., Kirdelka J.C.: L'action de quelques anesthésiques étudiée par la technique des microélectrodes sur le cerveau du chat, Arch. Internat. Pharmacodyn., 1956, 105, 493-495

120. Schneider J.A., Yonkman F.F.: Action of serotonin /5 HT/ on vagal afferent impulses in the cat, *Am. J. Physiol.*, 1953, 174, 127-134
121. Scott W.M.: Anaphylaxis in the rabbit; the mechanism of the symptoms, *J. Path. & Bact.*, 1911, 15, 31-45
122. Szereda-Przestaszewska M.: Badania nad neuroregulacją światła dróg oddechowych, *Acta Physiol. Pol.*, 1968^a, 19, 135-148
123. Szereda-Przestaszewska M.: Aktywność mechanoreceptorów płucnych, motoneuronów nerwa błędnego i neuronów przeponowych w skurczu dróg oddechowych, *Acta Physiol. Pol.*, 1968^b, 19, 487-492
124. Ślopek S.: Alergia, *Immunologia*, rozdz. 25, 688-730, wyd. PZWL, Warszawa 1963
125. Tang P.C.: Brain stem control of respiratory depth and rate in the cat, *Resp. Physiol.*, 1967, 3, 349-366
126. Udenfriend S., Weissbach H., Bogdanek D.F.: Increase of tissue serotonin following administration of its precursor 5-hydroxytryptophan, *J. Biol. Chem.*, 1957, 224, 803-810
127. Udenfriend S., Waalkes T.P.: On the role of serotonin in anaphylaxis, *International Symposium "Mechanisms of hypersensitivity"*, 219-226, wyd. Little Brown and Comp., Boston, Toronto, 1959
128. Waalkes T.P., Weissbach H., Bozicewich J., Udenfriend S.: Serotonin and histamine release during anaphylaxis in the rabbit, *J. Clin. Invest.*, 1957, 36, 1115-1120

129. Waalkes T.P., Coburn H.: The role of platelets and the release of serotonin and histamine during anaphylaxis in the rabbit, *J. Allergy*, 1959, 30, 394-407
130. Wang S.C.: dyskusja do art. Salmoiraghi G.C.: Functional organization of brain stem respiratory neurons, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1963, 109, 571-585
131. White T.: Histamine in the brain, *Handbook of Experimental Pharmacology*, t. 18/1, rozdz. 4, sekcja G, 789-796, wyd. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, N.Y. 1966
132. Widdicombe J.G.: Respiratory reflexes from the trachea and bronchi of the cat, *J. Physiol.*, 1954^a, 123, 55-70
133. Widdicombe J.G.: The site of pulmonary stretch receptors in the cat, *J. Physiol.*, 1954^b, 125, 336-351
134. Widdicombe J.G.: Action potentials in vagal efferent nerve fibres to the lungs of the cat, *Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol.*, 1961, 241, 415-432
135. Widdicombe J.G.: The activity of pulmonary stretch receptors during bronchoconstriction, pulmonary oedema, atelectasis and breathing against resistance, *J. Physiol.*, 1961, 159, 436-450
136. Widdicombe J.G., Kent D.C., Nadel J.A.: Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of dust, *J. Appl. Physiol.*, 1962, 17, 613-616
137. Widdicombe J.G.: Regulation of tracheobronchial smooth muscle, *Physiol. Rev.*, 1963, 43, 1, 1-37
138. Widdicombe J.G.: Respiratory reflexes, *Handbook of Physiology, Respiration II*, rozdz. 24, 585-630, wyd. Am. Physiol. Soc., Washington 1964

139. Wiemer W., Kiwull P.: Die interferenz Zentraler und peripherer Mechanismen bei der chemischen Steuerung der Atmung, *Acta Neuroveg.*, Wien 1966, 289-312
140. Wilcox H.B., Andrus E.C.: Anaphylaxis in the isolated heart, *J. exp. med.*, 1938, 67, 169-180
141. Winogradowa M.I.: Ob afferentnoj i efferentnoj impulsacii w legocznych wietwach błędajuszczo nierwa i o wlijanijach zakryto go pnievmotoraksa na impulsaciu s legocznych receptorow rastiżenija, *Woprosy regulacii dychanija w normie i w patologii /pod red. W.N. Czernigowskiego/, Inst. Norm. Patol. Fizjol. AMN SSSR, Moskwa 1959, t. V, 58-66*
142. Wyss O.A.M.: Respiratory centre and reflex control of breathing, II The part played by the lungs in the reflex control of breathing, *Helv. Physiol. Acta*, 1954, 12, suppl. X, 26-35
143. Yaşargil G.M.: Systematische Untersuchung der motorischen Innervation des Zwerchfells beim Kaninchen, *Helv. Physiol. Acta*, 1967, Suppl. 18
144. Young I.M.: Some observations on the mechanism of adrenergic hyperpnoea, *J. Physiol.*, 1957, 137, 374-395

MATERIAL ILLUSTRACYJNY

V. 411. 1P.

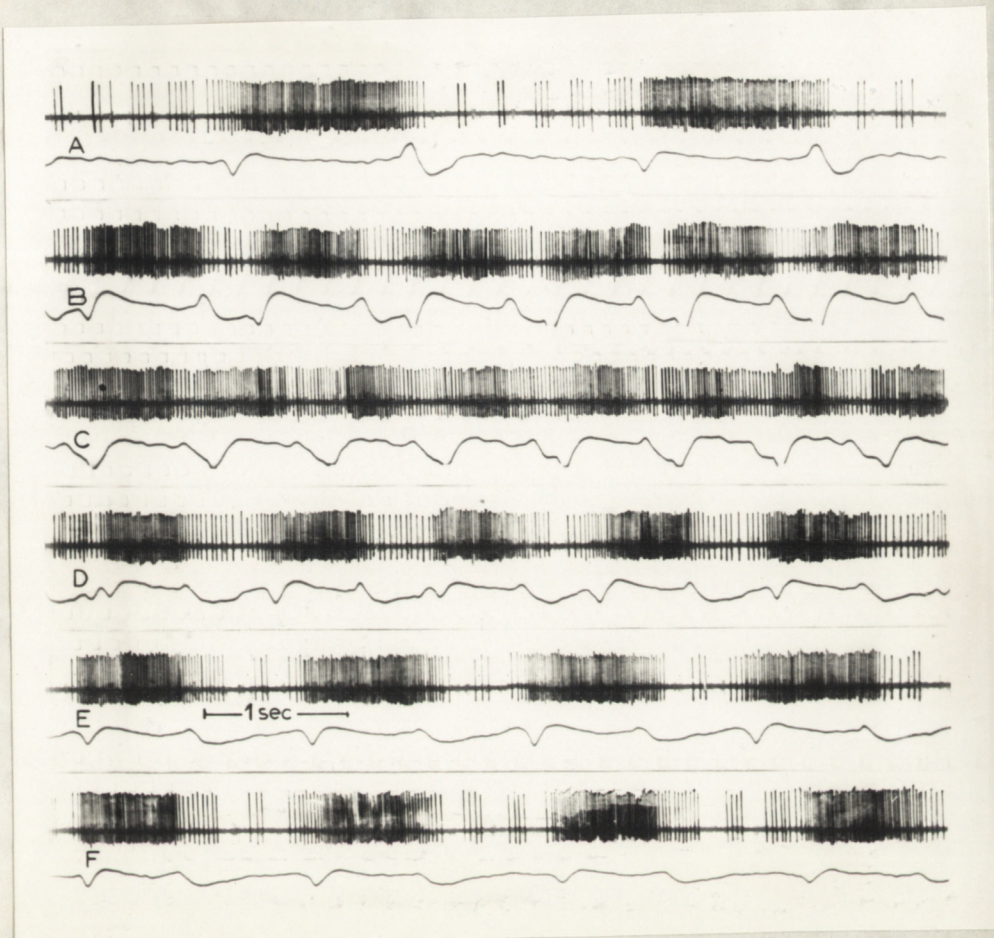
M. 8. 67.

średnica 36 cm

20

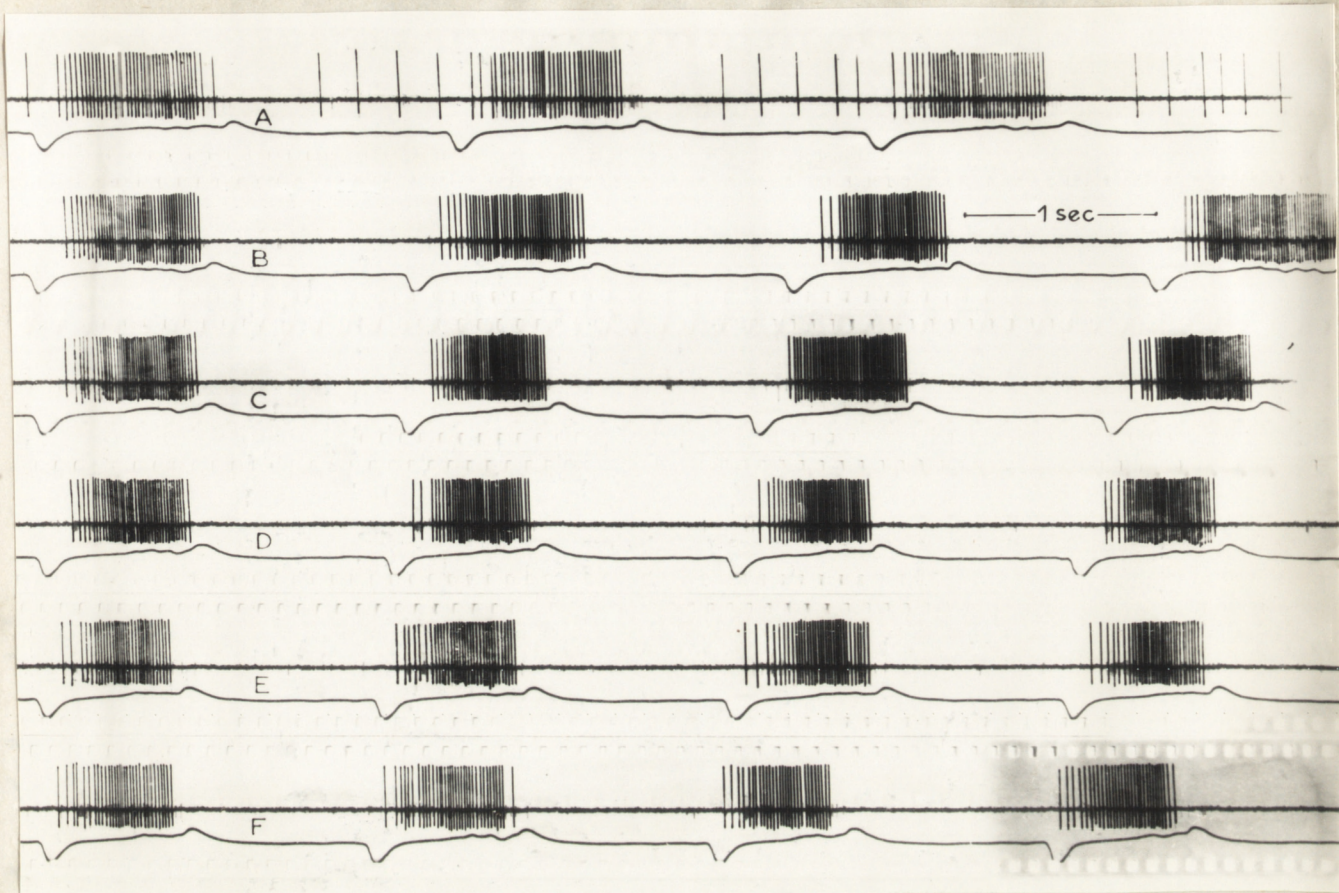
	K	30"	1'	1'30"	2'	2'30"	3'	3'30"
T	24	56	73	58	51	44.5	38.3	35.4
T	4.96 4.37	3.86 4.07	2.96 0.82	3.76 4.04	4.26 4.18	4.63 4.78	3.9 4.08	3.8 4.05
N	88.3	57.6	43	52.6	65.3	72	74.3	68.3
lud	21.3 76.6	20.6 74.1	18.3 65.8	21 75.6	24.6 88.5	26 93.6	25 90	26 93.6
lyd	0	8 28.8	14.6 40.6	9.3 33.4	8.6 30.9	7 25.2	0	0
SP	5.25 1.45	0	0	0	0	0	0.43	0.63
$\frac{U}{T_R}$	1	3.67	3.48	2.76	2.43	2.20	1.82	1.68
$\frac{T}{T_R}$	1	0.78	0.60	0.76	0.86	0.93	0.79	0.77
$\frac{N}{N_R}$	1	0.68	0.49	0.59	0.74	0.81	0.84	0.77
$\frac{lyd}{lyd_R}$	1	0.97	0.86	0.98	1.15	1.22	1.17	1.22
$\frac{lud}{lud_R}$	0	28.8	40.6	33.4	30.9	25.2	0	0
$\frac{SP}{SP_R}$	1	0	0	0	0	0	0.30	0.43

Ryc. 1. Ilustruje przeliczenia parametrów określających wzorec aktywności neuronu lub receptora. W górnej części tabeli wartości bezwzględne, w dolnej względne.



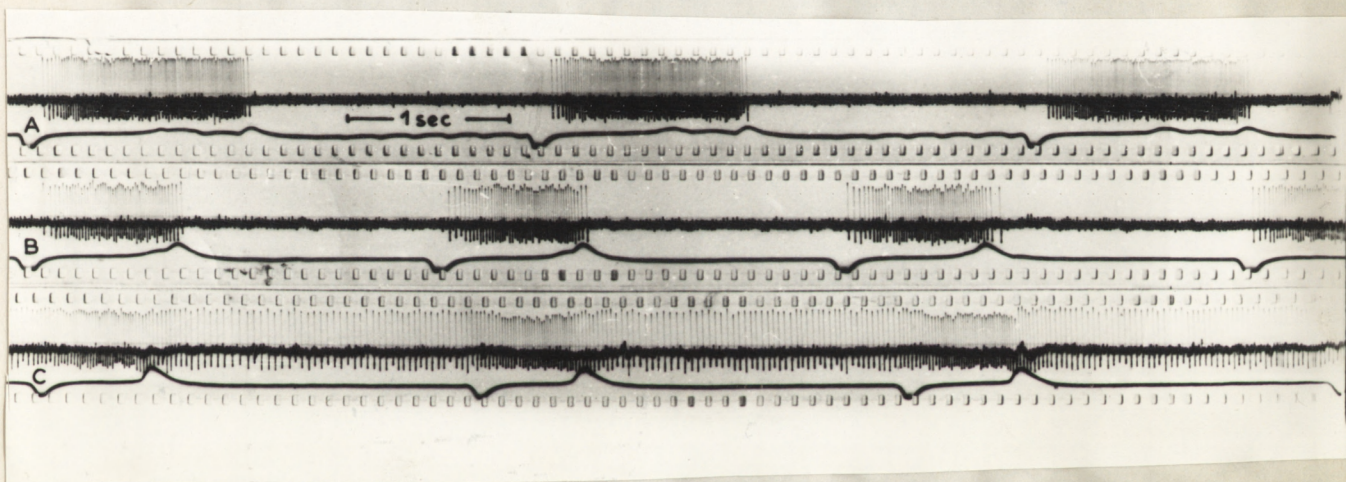
Ryc. 2. Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych we wstrząsie anafilaktycznym u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech. Potencjały iglicowe są retuszowane na tej rycinie i szeregu następnym.

A - przebieg kontrolny, B - 30 sek., C - 1 min., D - 2 min., E - 3 min., F - 3 min. 30 sek. po podaniu antygeny.



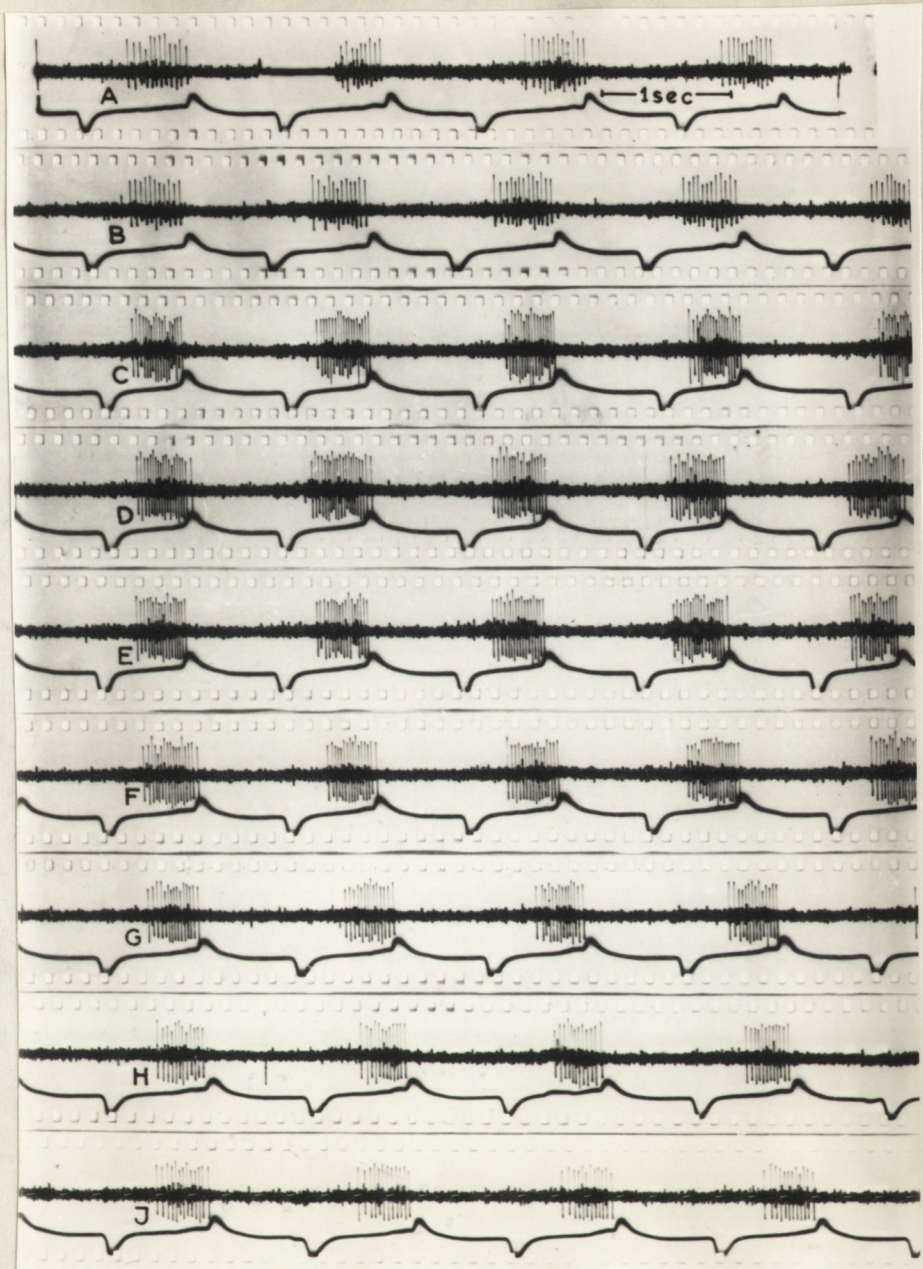
Ryc. 3. Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - krawędź oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - 1 min. 30 sek., C - 2 min., D - 3 min., E - 5 min., F - 7 min. po podaniu antygeny.



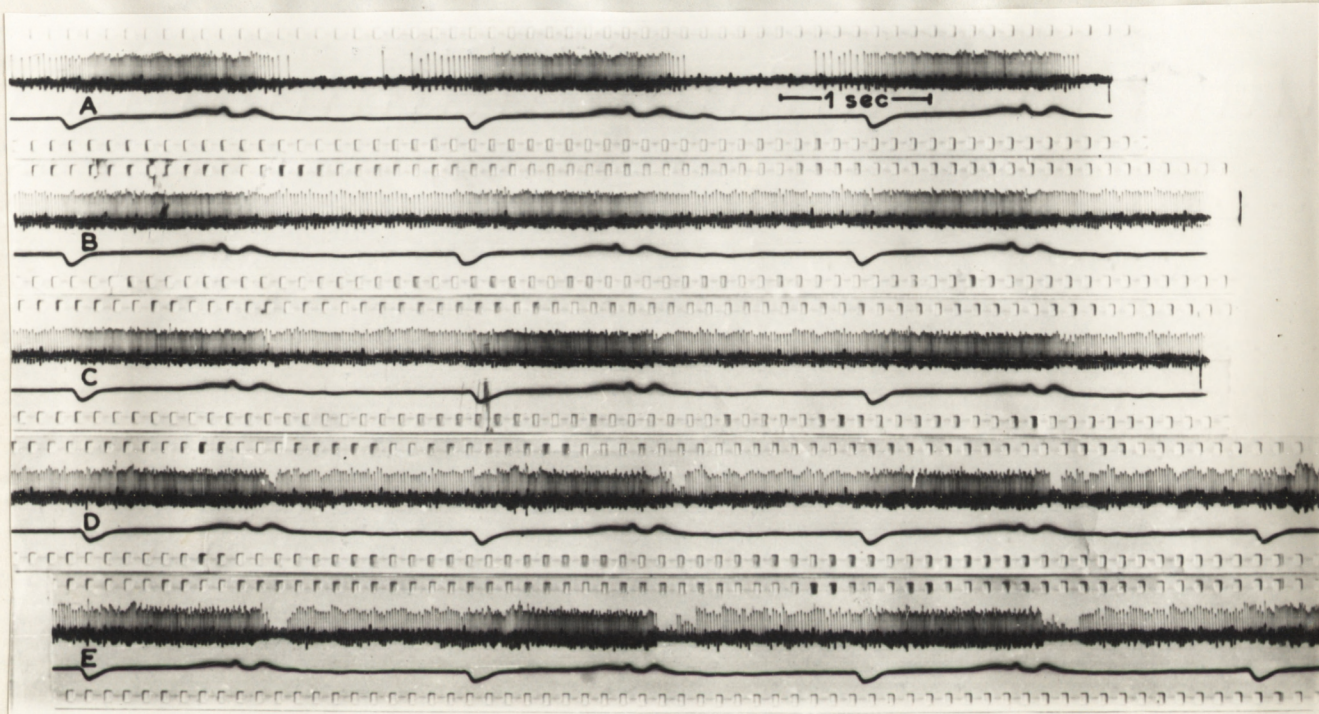
Ryc. 4. Reakcja mechanoreceptorów płucnych na wstrząs anaflektyczny u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wago-tonizowanego. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek. po podaniu atygonu.



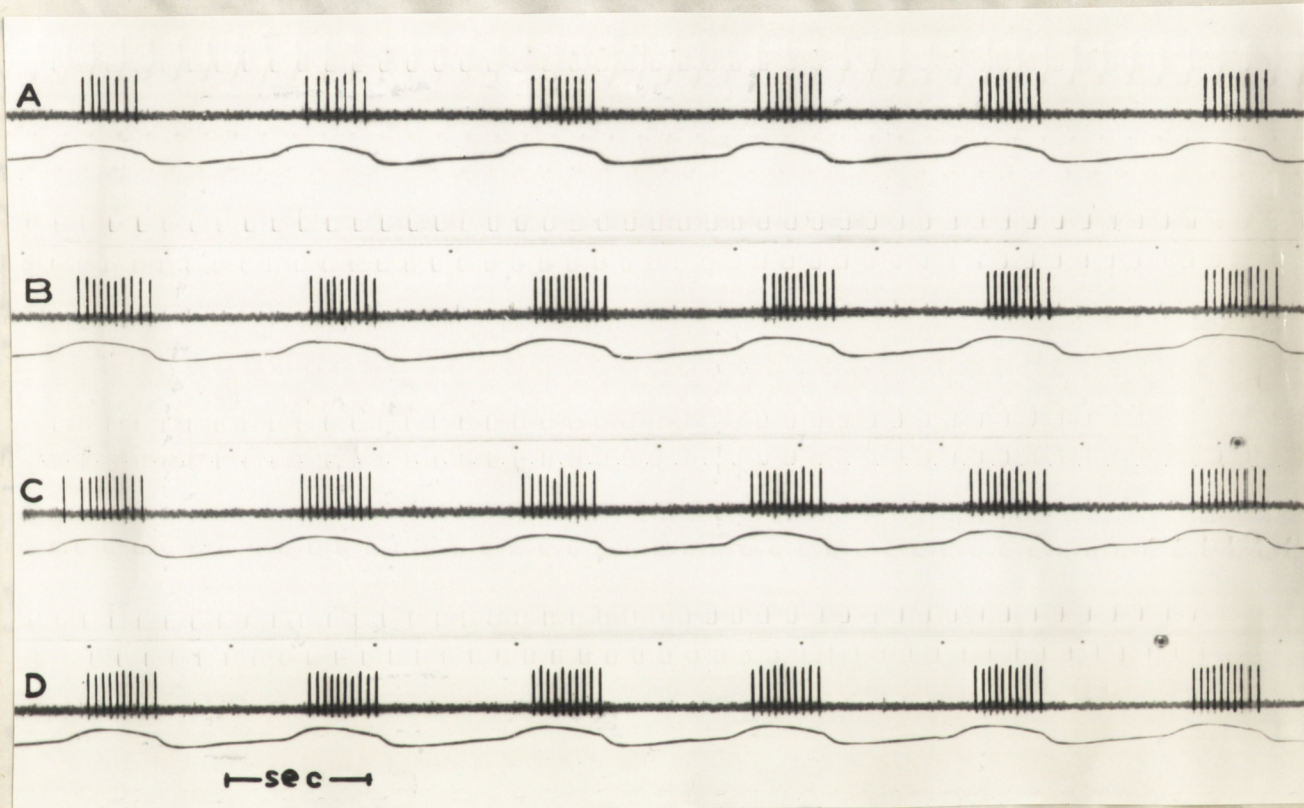
Ryc. 5. Reakcja mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wago-tonizowanego. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny w 30 min. po obustronnej wago-tonii, B - 1 min., C - 2 min., D - 2 min 30 sek., E - 3 min., F - 4 min., G - 5 min., H - 6 min., I - 10 min. po podaniu antygeny.



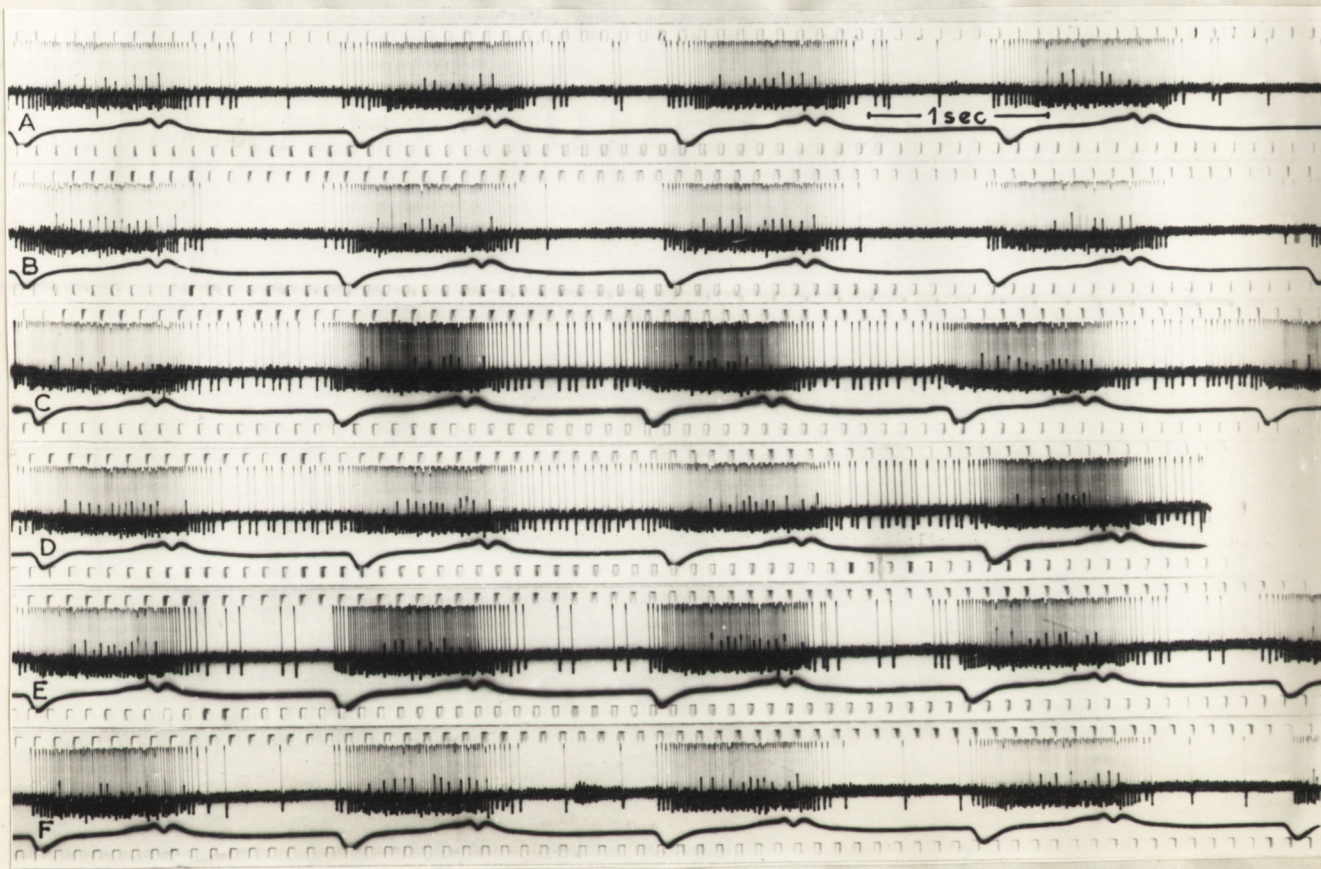
Ryc. 6. Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 45 sek., C - 1 min. 30 sek.,
D - 3 min., E - 5 min. po podaniu antygenu.



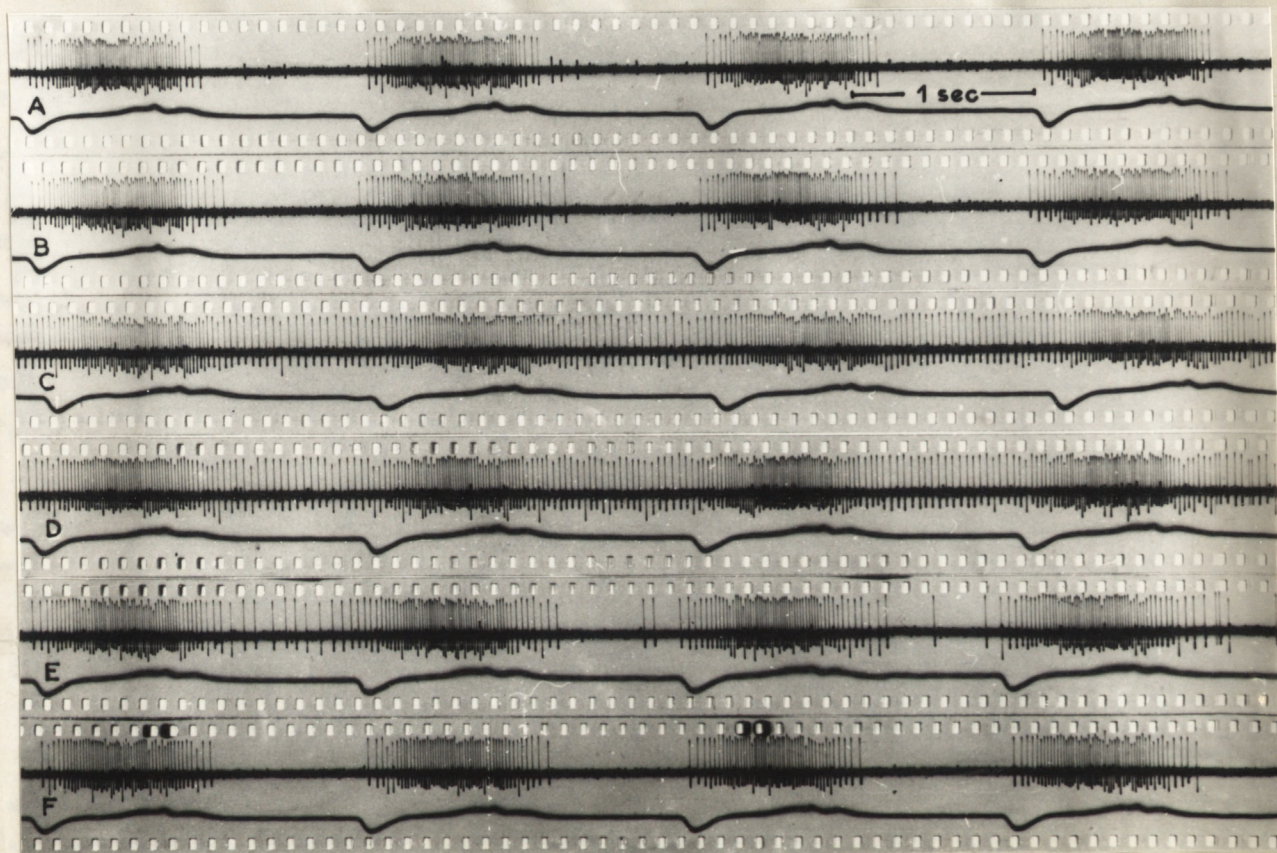
Ryc. 7. Zmiany aktywności mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność pojedynczego mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 3 min., C - 6 min., D - 8 min. po podaniu antygeny.



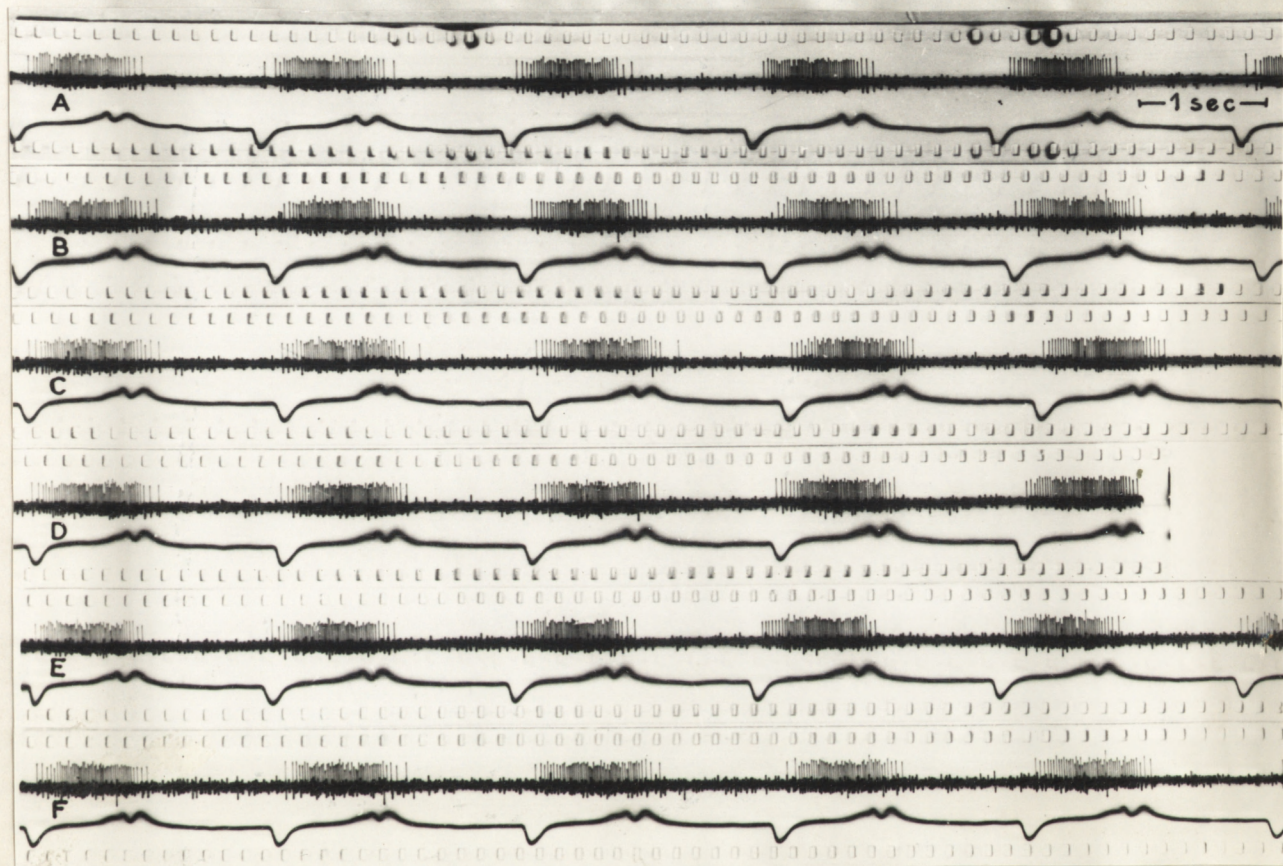
Ryc. 8. Reakcja mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego po obustronnej wago-tonii. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny w 30 min. po obustronnej wago-tonii, B - 2 min. 30 sek., C - 4 min., D - 5 min., E - 8 min., F - 11 min. po podaniu antygenu.



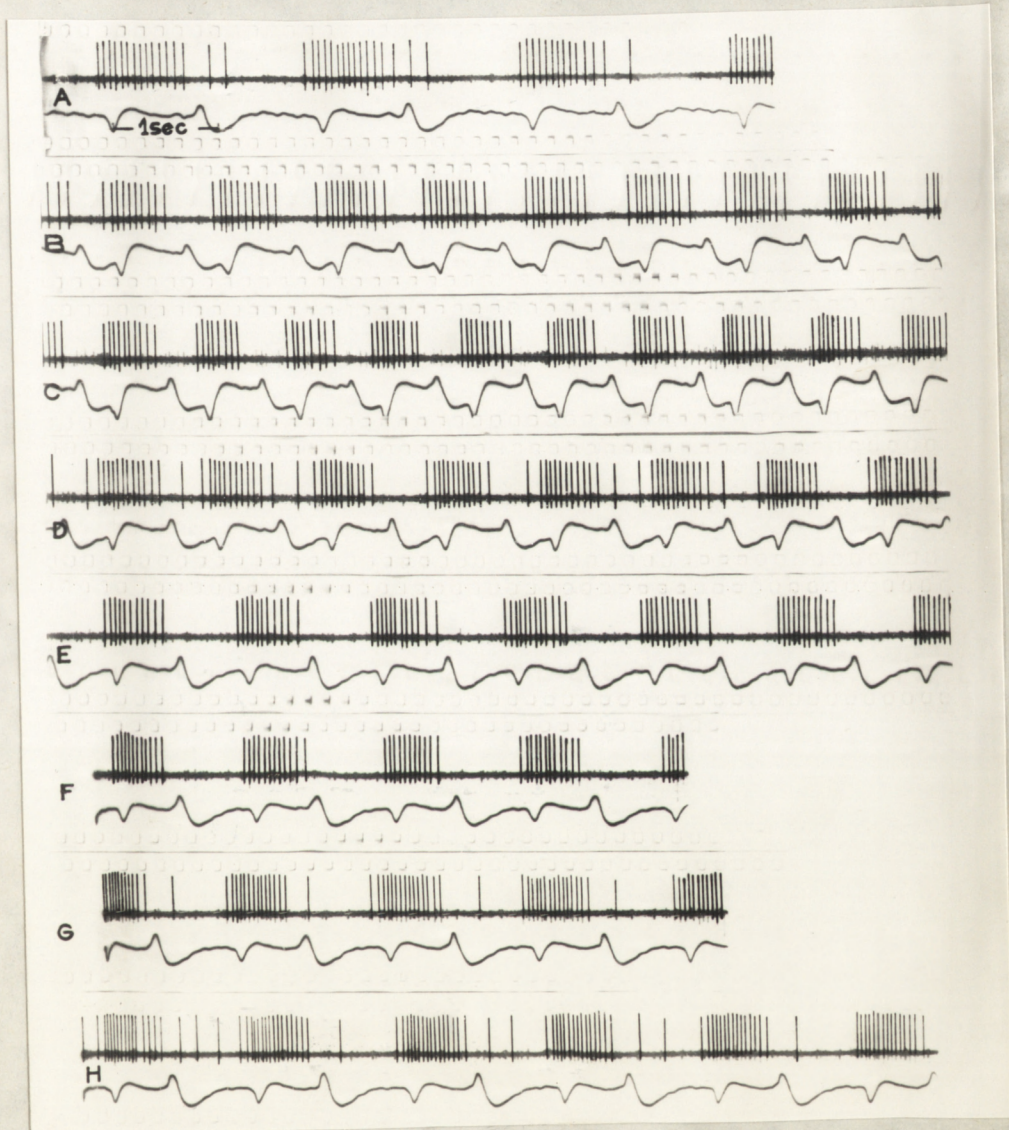
Ryc. 9. Reakcja mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wagoemizowanego. Przebieg górny - aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny w 30 min. po obustronnej wagoemii,
 B - 2 min., C - 3 min. 30 sek., D - 6 min., E - 9 min.,
 F - 12 min. po podaniu antygenu.



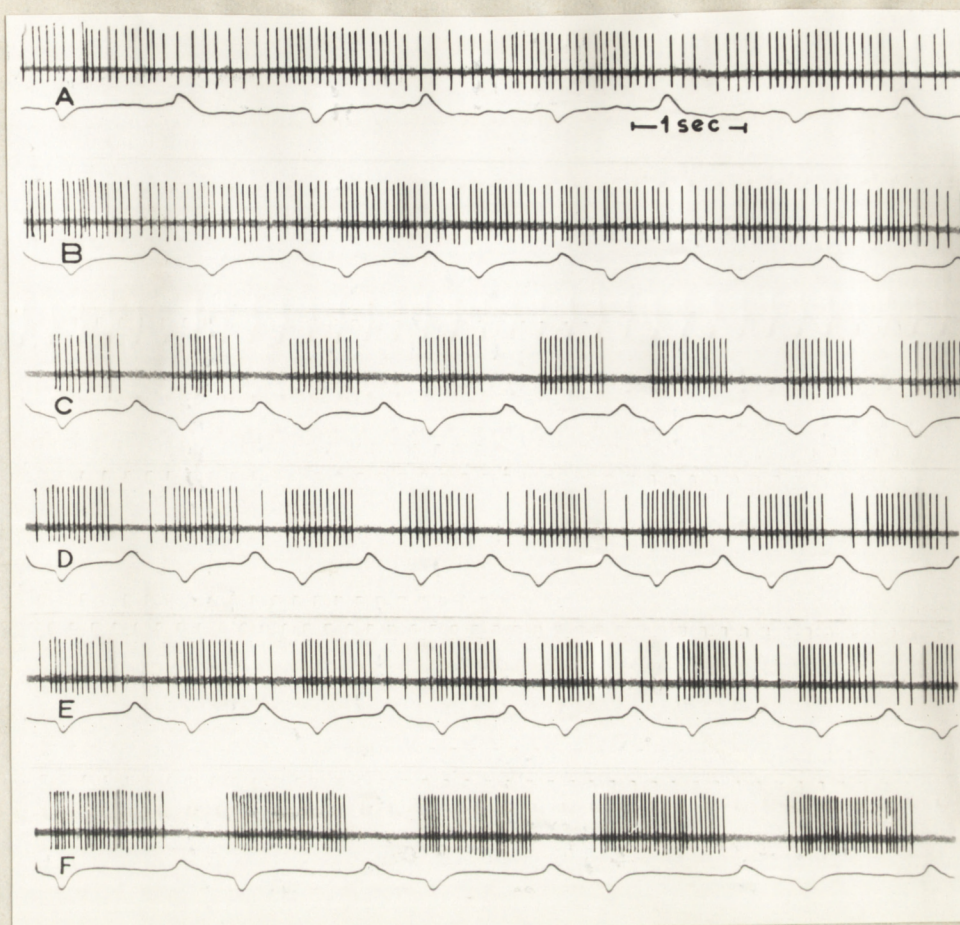
Ryc. 10. Reakcje mechanoreceptorów płucnych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wagoizolowanego. Przebieg górny -- aktywność mechanoreceptora płucnego. Przebieg dolny -- rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny w 30 min. po obustronnej wagoizacji,
 B - 2 min., C - 3 min., D - 4 min., E - 6 min., F - 10 min.
 po podaniu antygenu.



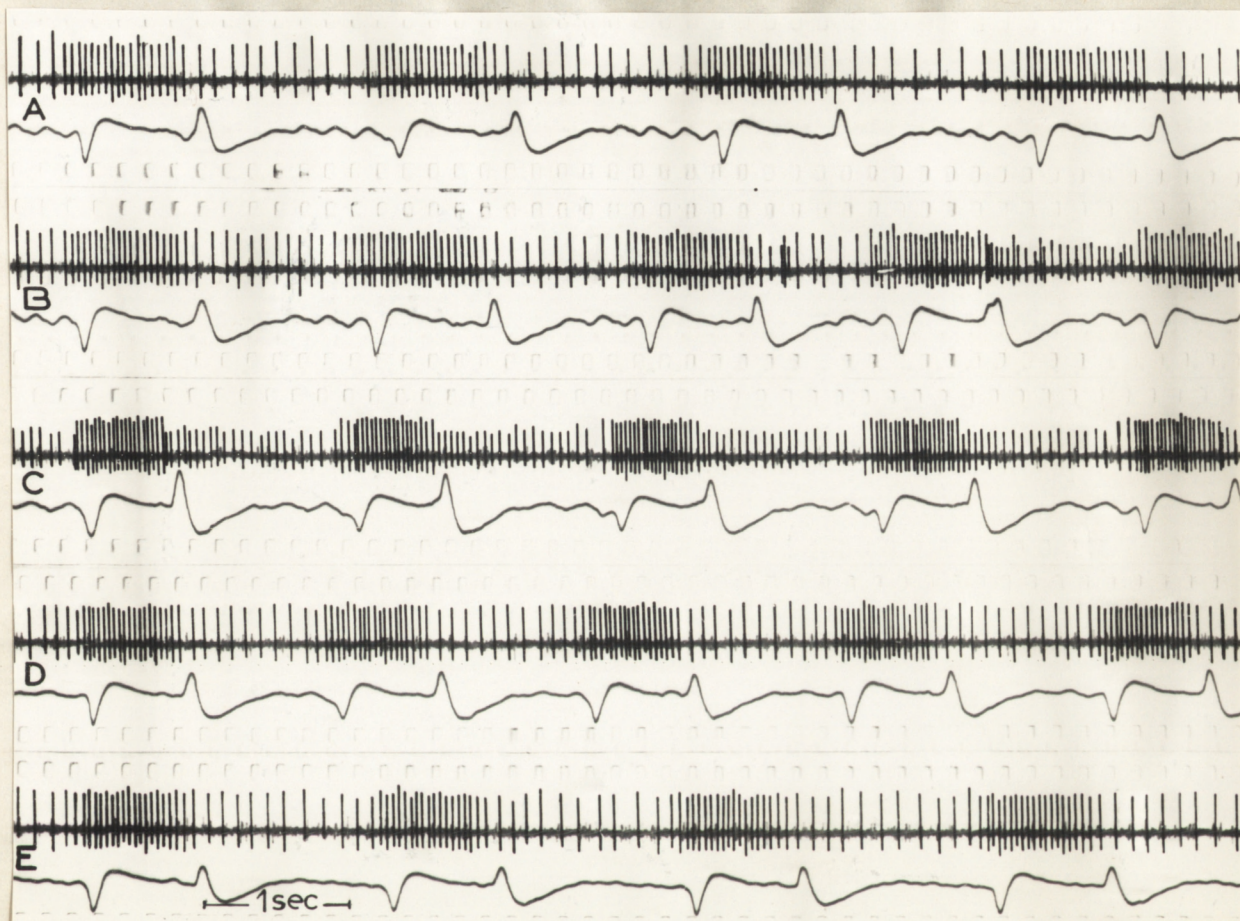
Ryc. 11. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny -- aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny -- krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi -- wdech.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek., D - 2 min. 30 sek., E - 4 min., F - 6 min., G - 8 min., H - 12 min. po podaniu antygenu.



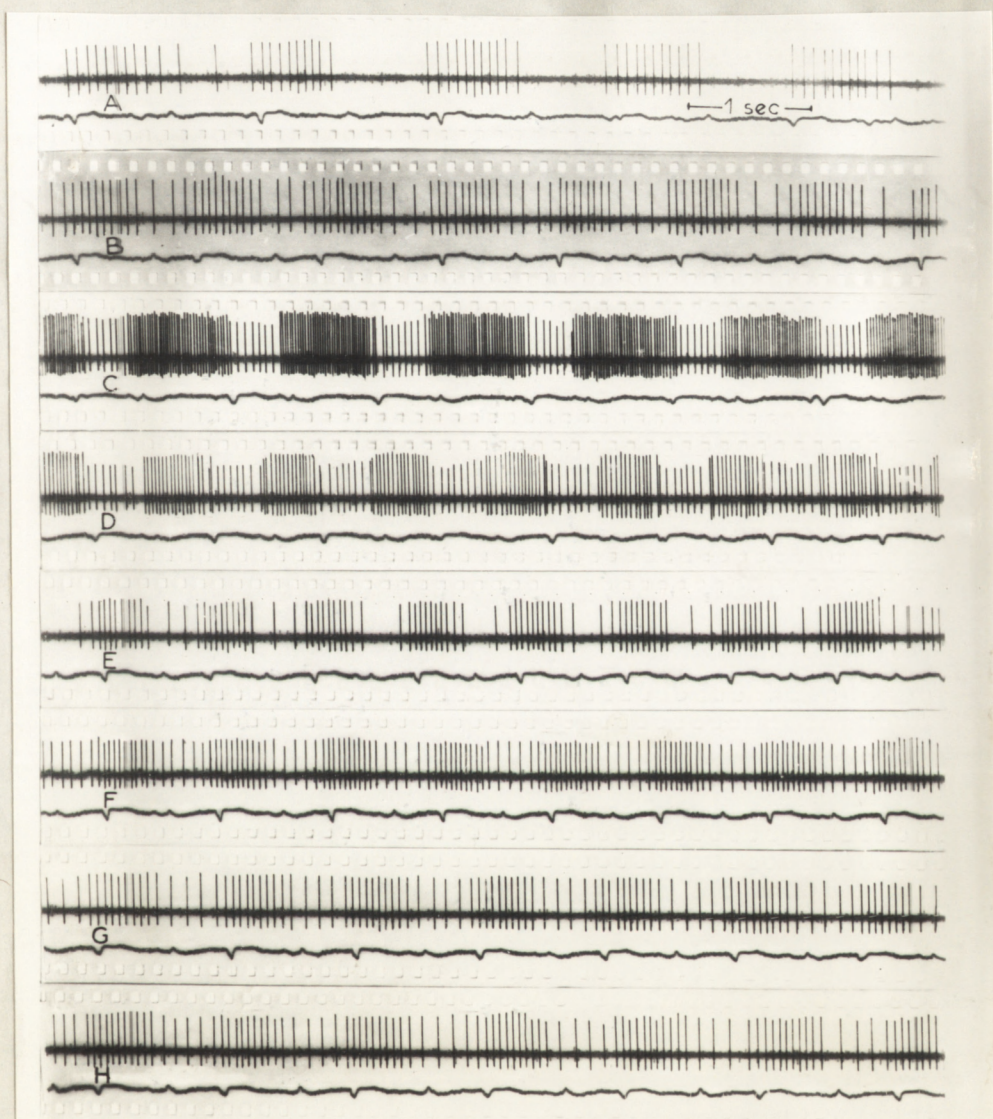
Ryc. 12. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - 2 min., C - 2 min. 30 sek., D - 3 min. 30 sek., E - 4 min. 30 sek. po podaniu antygeny, F - 30 sek. po wagotonii.



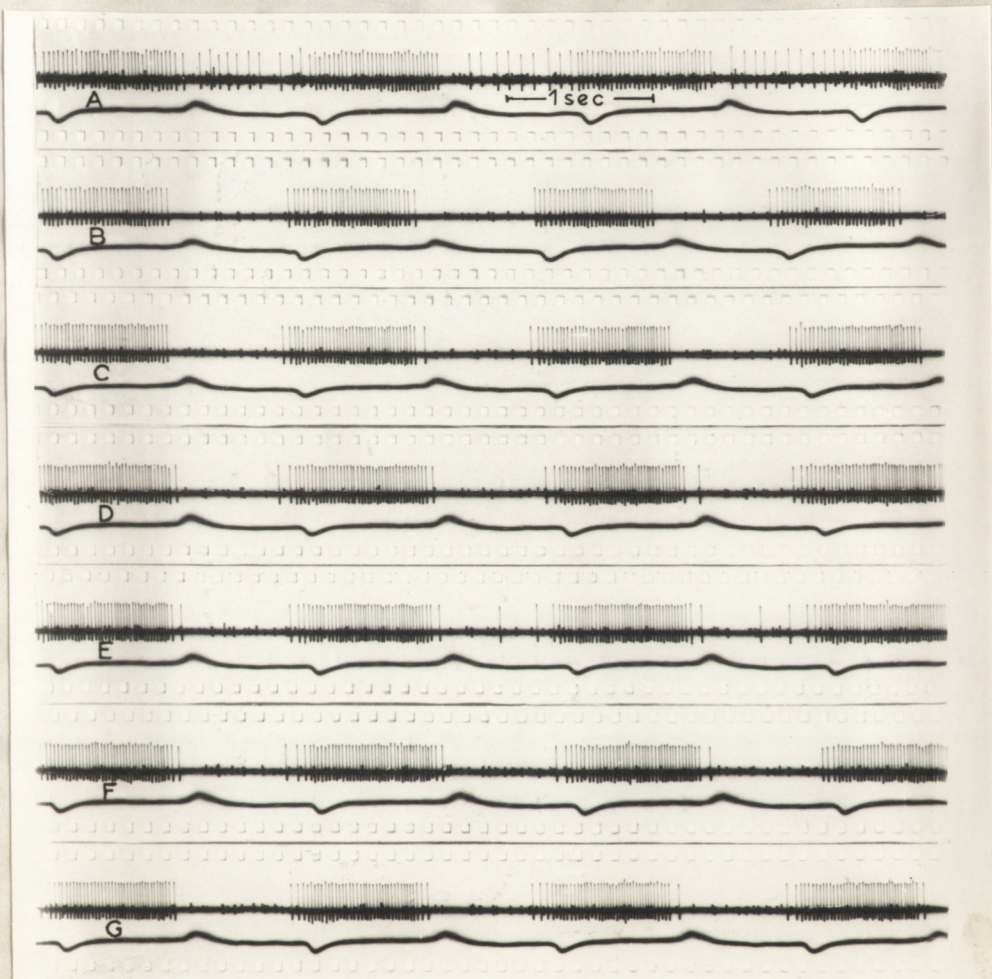
Ryc. 13. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu - wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 2 min., D - 3 min., E - 5 min. po podaniu antygeny.



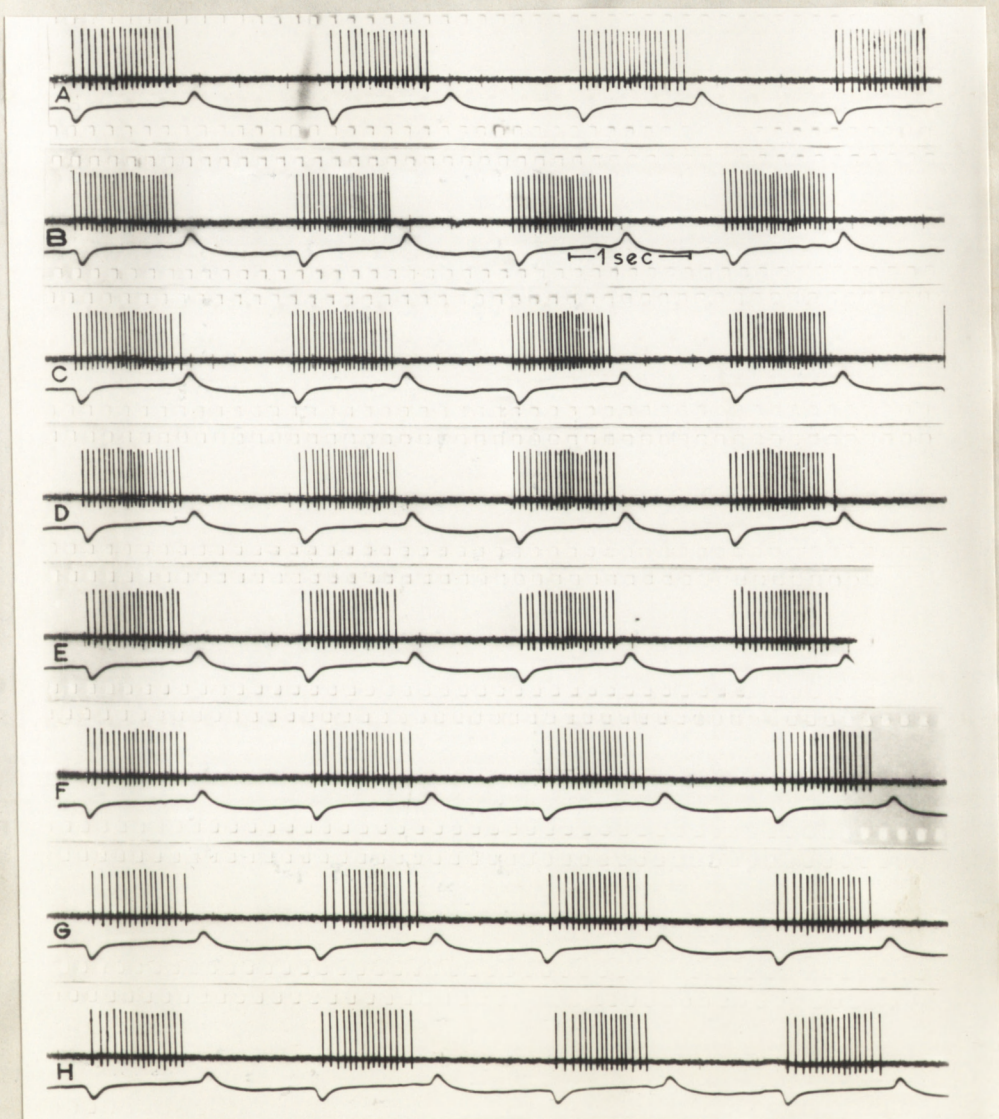
Ryc. 14. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek., D - 2 min., E - 2 min. 30 sek., F - 3 min., G - 7 min., H - 12 min. po podaniu antygeny.



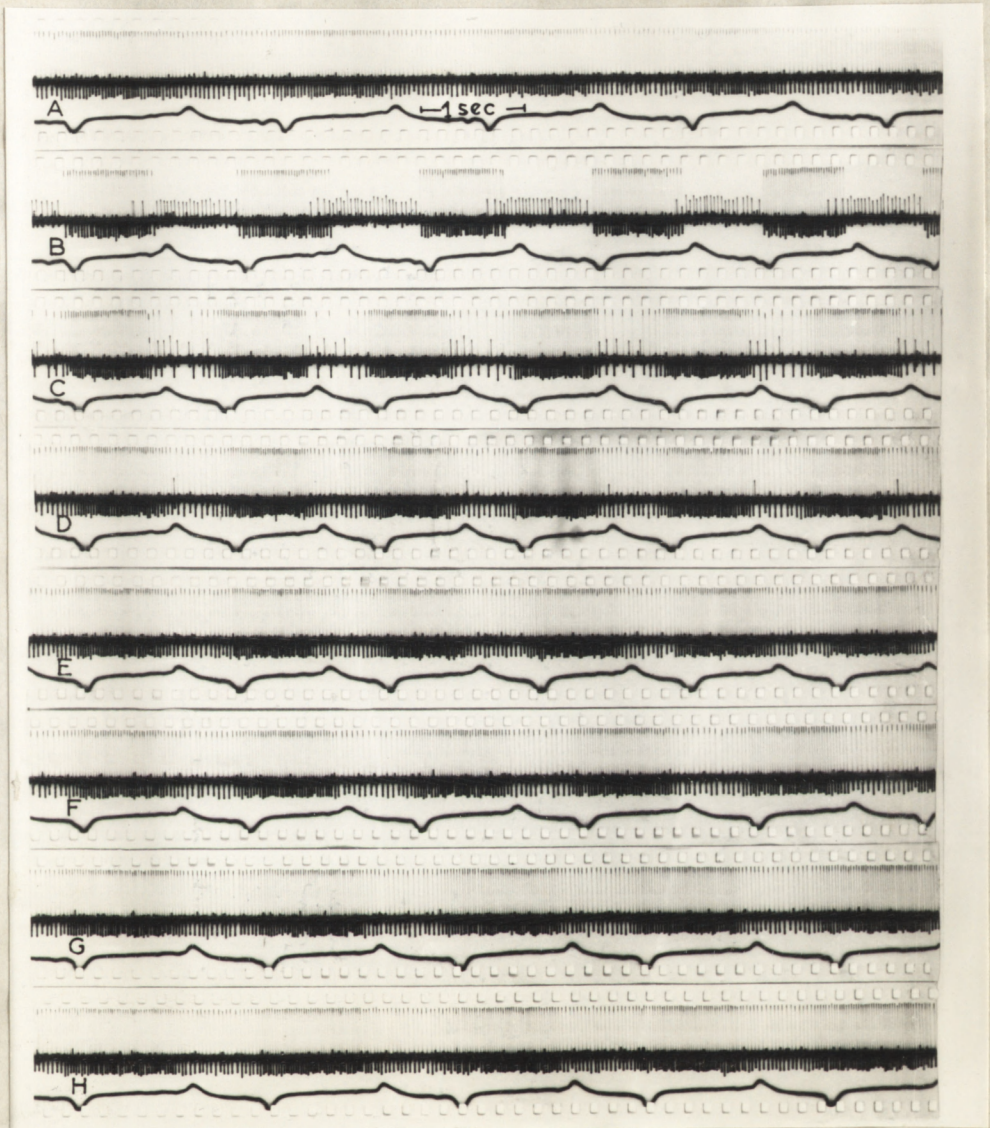
Ryc. 15. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przediegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wagotonizowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wagotonii,
 B - 2 min., C - 4 min., D - 5 min., E - 6 min., F - 8 min.,
 G - 10 min. po podaniu antygenu.



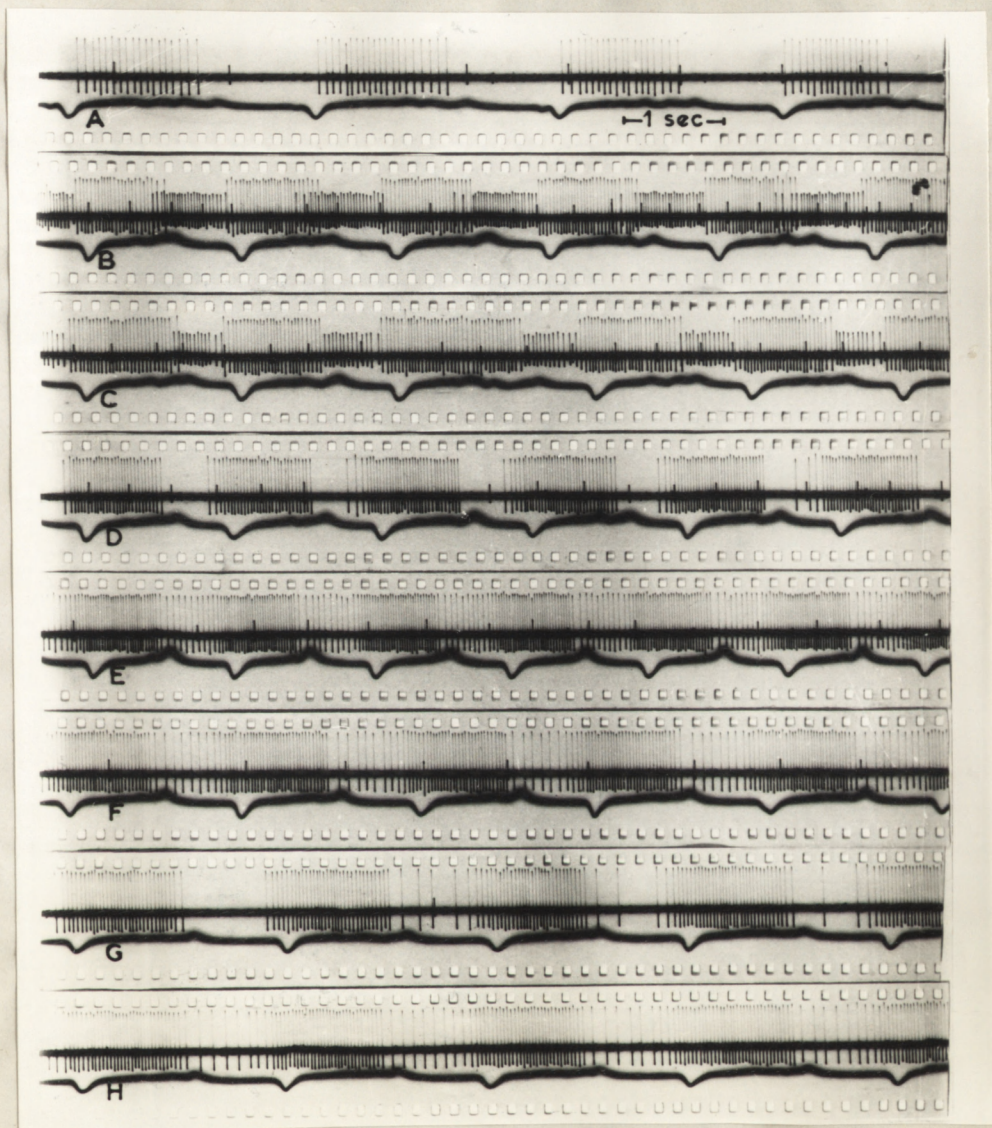
Ryc. 16. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwa błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, po obustronnej wegotonii. Przebieg górny - aktywność motoneuronów oddechowego nerwa błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny w 30 min. po obustronnej wegotonii,
 B - 2 min., C - 2 min. 30 sek., D - 3 min., E - 3 min 30 sek.,
 F - 5 min., G - 6 min., H - 7 min. po podaniu antygeny.



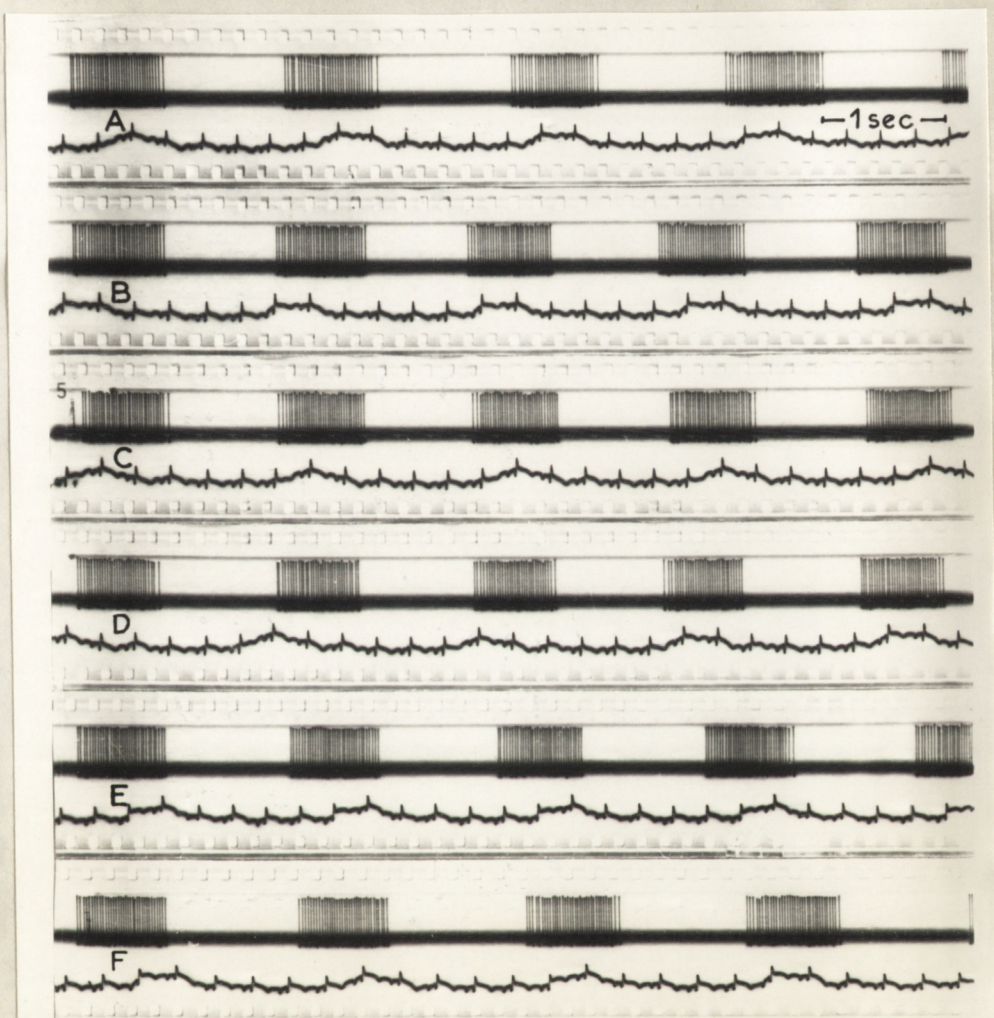
Ryc. 17. Reakcje motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, po obustronnej wagoctomii. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie linii dołżwi-wdech.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wagoctomii,
 B - 1 min., C - 1 min. 30 sek., D - 2 min., E - 3 min.,
 F - 5 min., G - 8 min., H - 10 min. po podaniu antygeny.



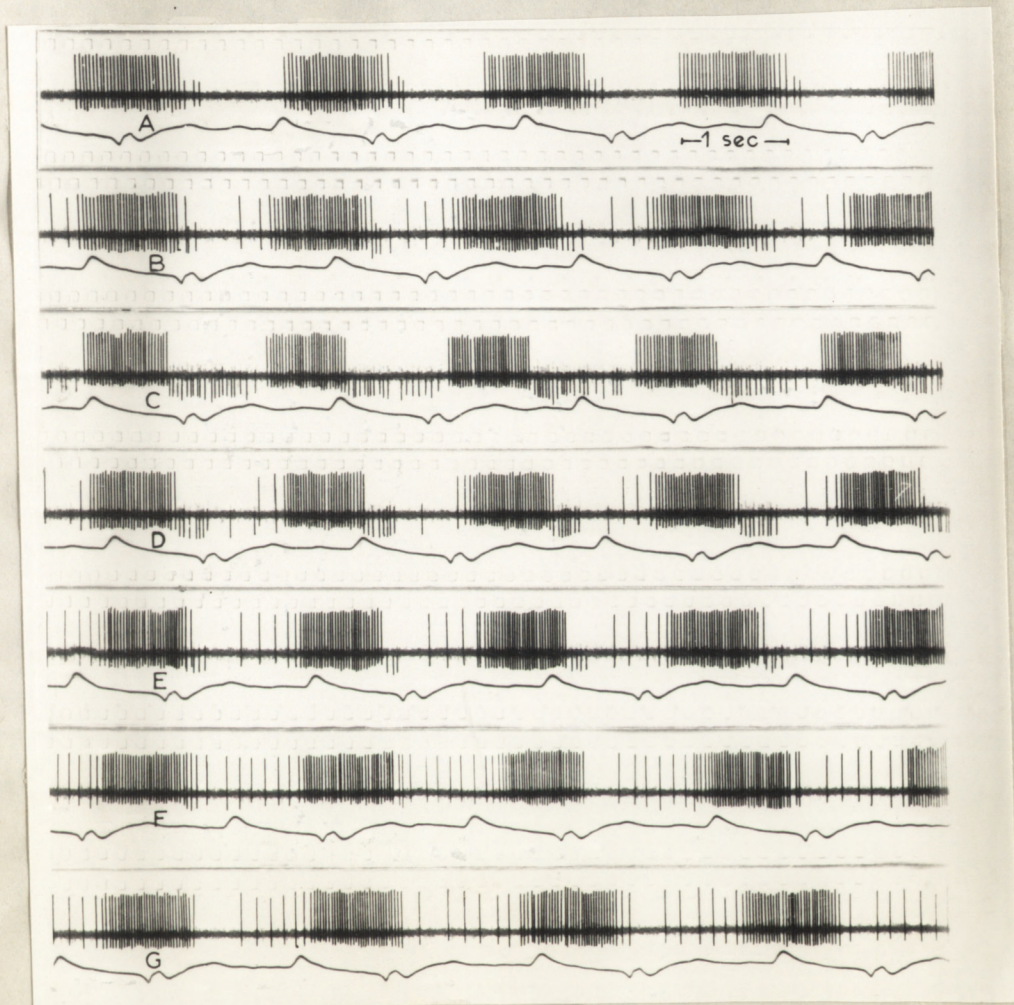
Ryc. 18. Reakcje motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wagoctemizowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - krawca oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wagoctemii,
 B - 1 min. 30 sek., C - 2 min., D - 2 min. 30 sek., E - 3
 min. 30 sek., F - 6 min., G - 8 min., ^{H - 10 min.} (po podaniu antygenu.



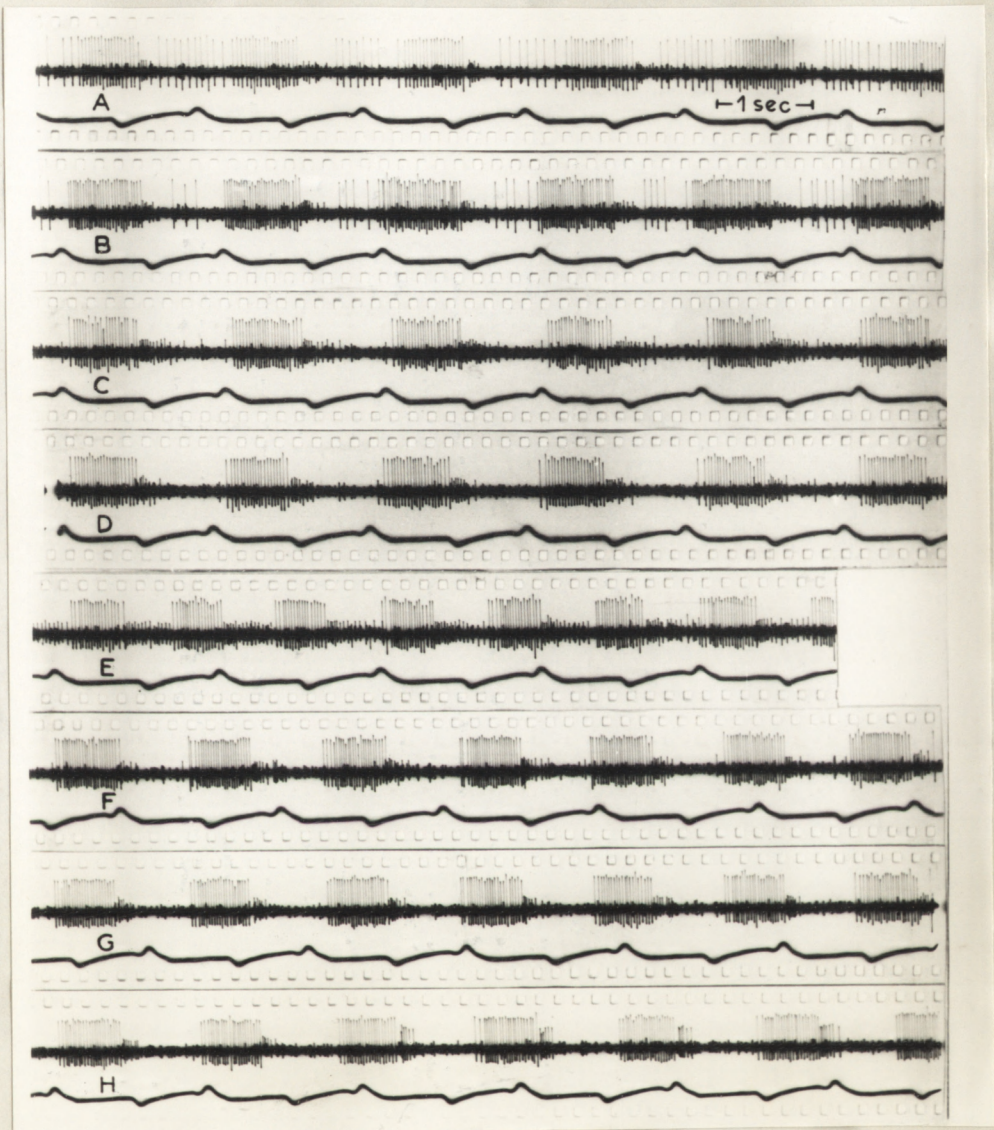
Ryc. 19. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wago-tonizowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - napięcie rytmu pompy oddechowej, na który nakłożono II odprowadzenie kończynowe EKG.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wago-tonii,
 B - 1 min. 30 sek., C - 2 min., D - 3 min., E - 5 min.,
 F - 10 min. po podaniu antygenu.



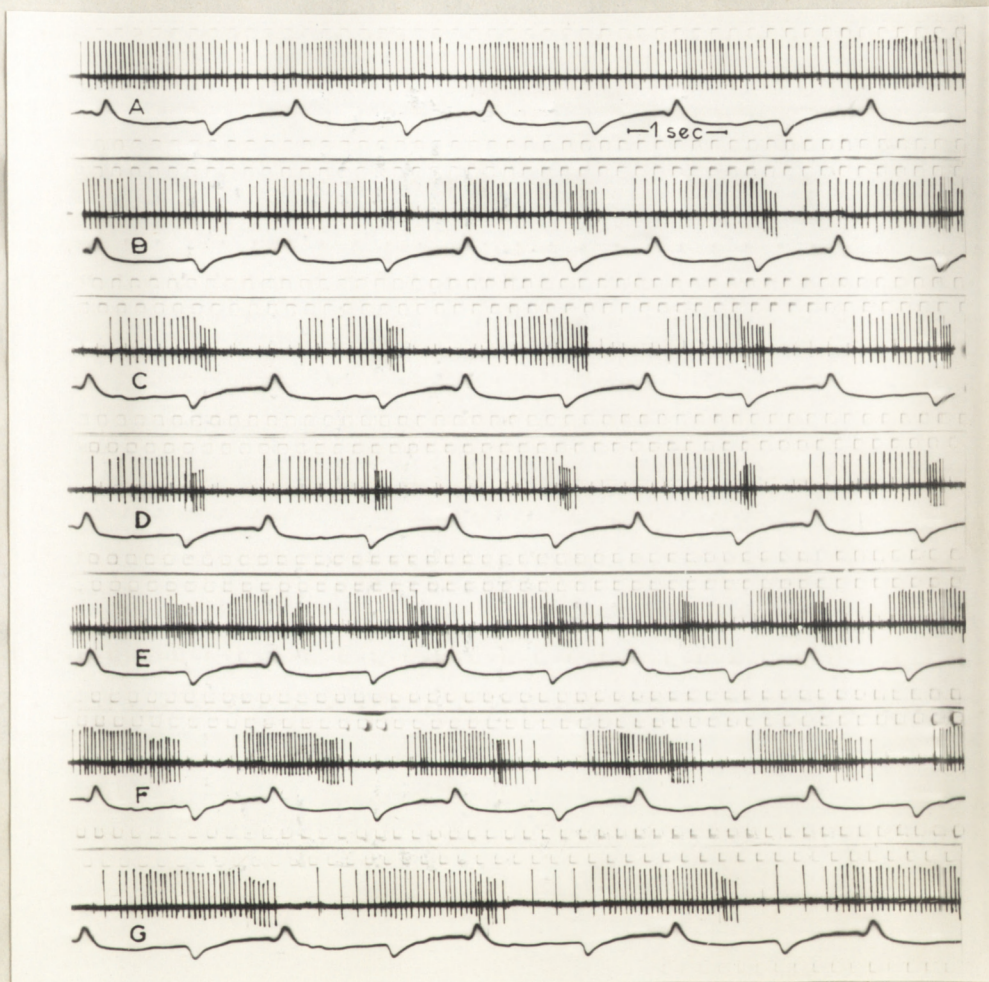
Ryc. 20. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wagotonizowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wago-tonizacji,
 B - 1 min., C - 2 min., D - 3 min., E - 4 min., F - 6 min.,
 G - 8 min. po podaniu antygenu.



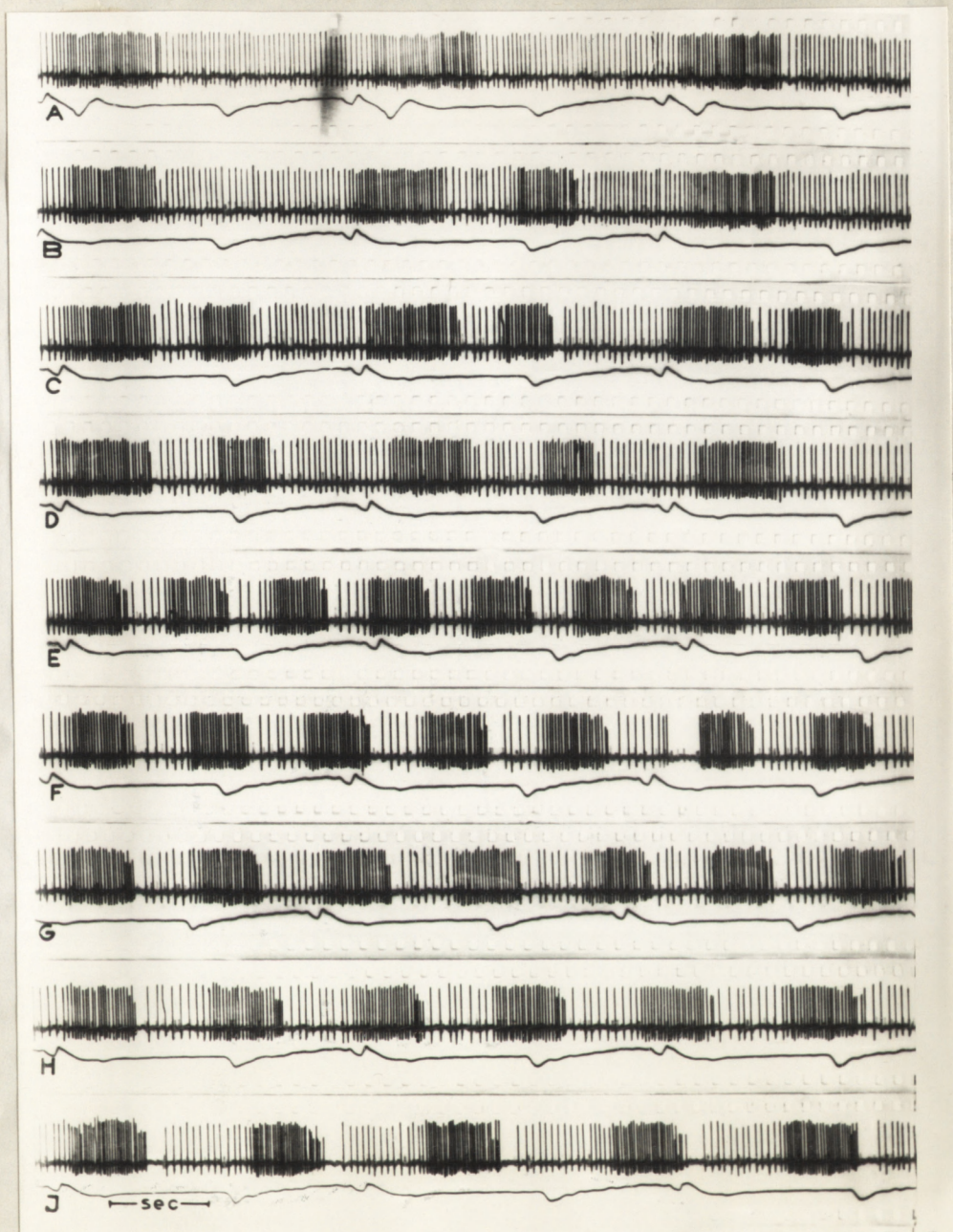
Ryc. 21. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 2 min., C - 3 min., D - 4 min. po podaniu antygeny, E - 15 sek. po wagozacji, F - 6 min., G - 9 min., H - 12 min. po podaniu antygeny.



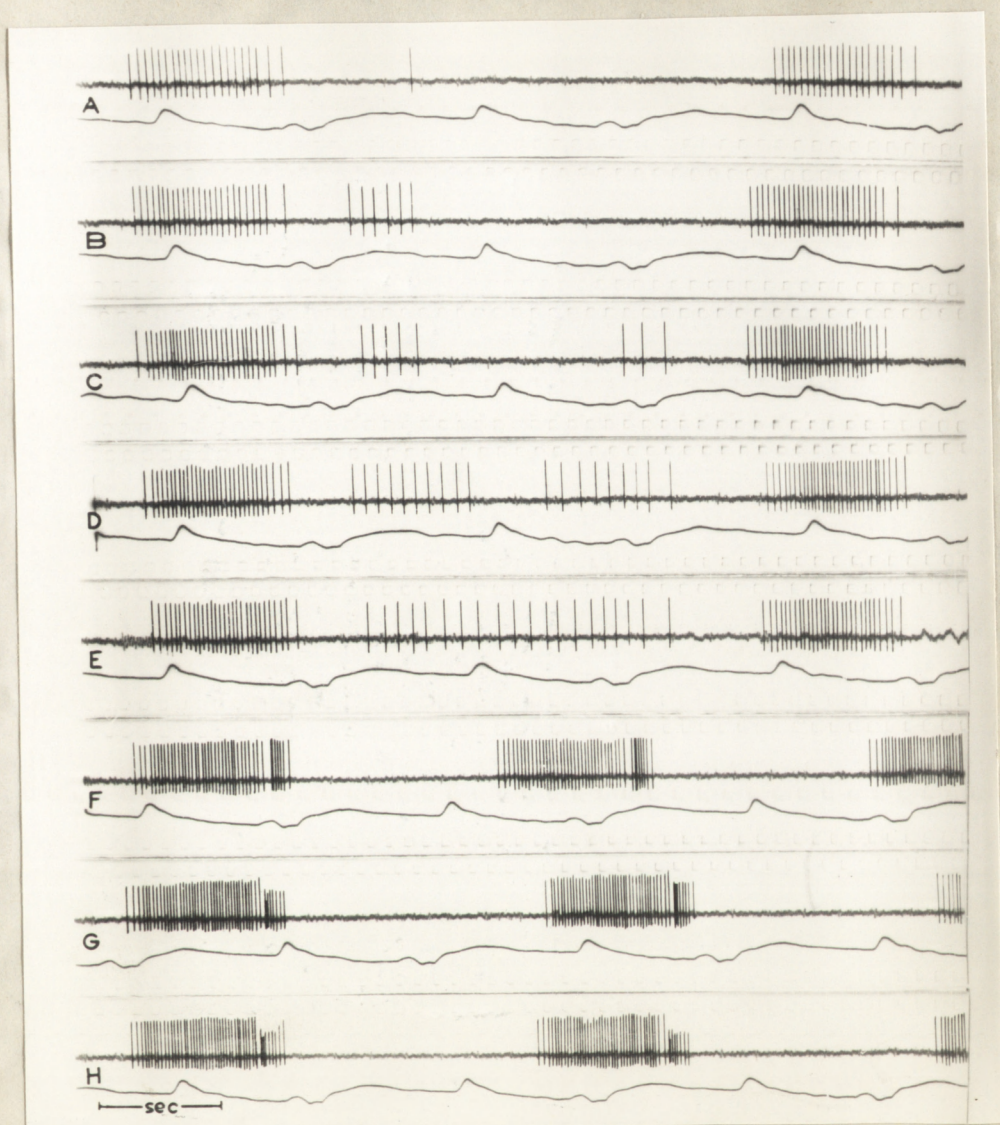
Ryc. 22. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 1 min. 30 sek., C - 2 min. 30 sek., D - 4 min., po podaniu atropiny, E - 4 min 30 sek. i drugostronna wago-tonia, F - 5 min. 30 sek., G - 14 min. po podaniu atropiny.



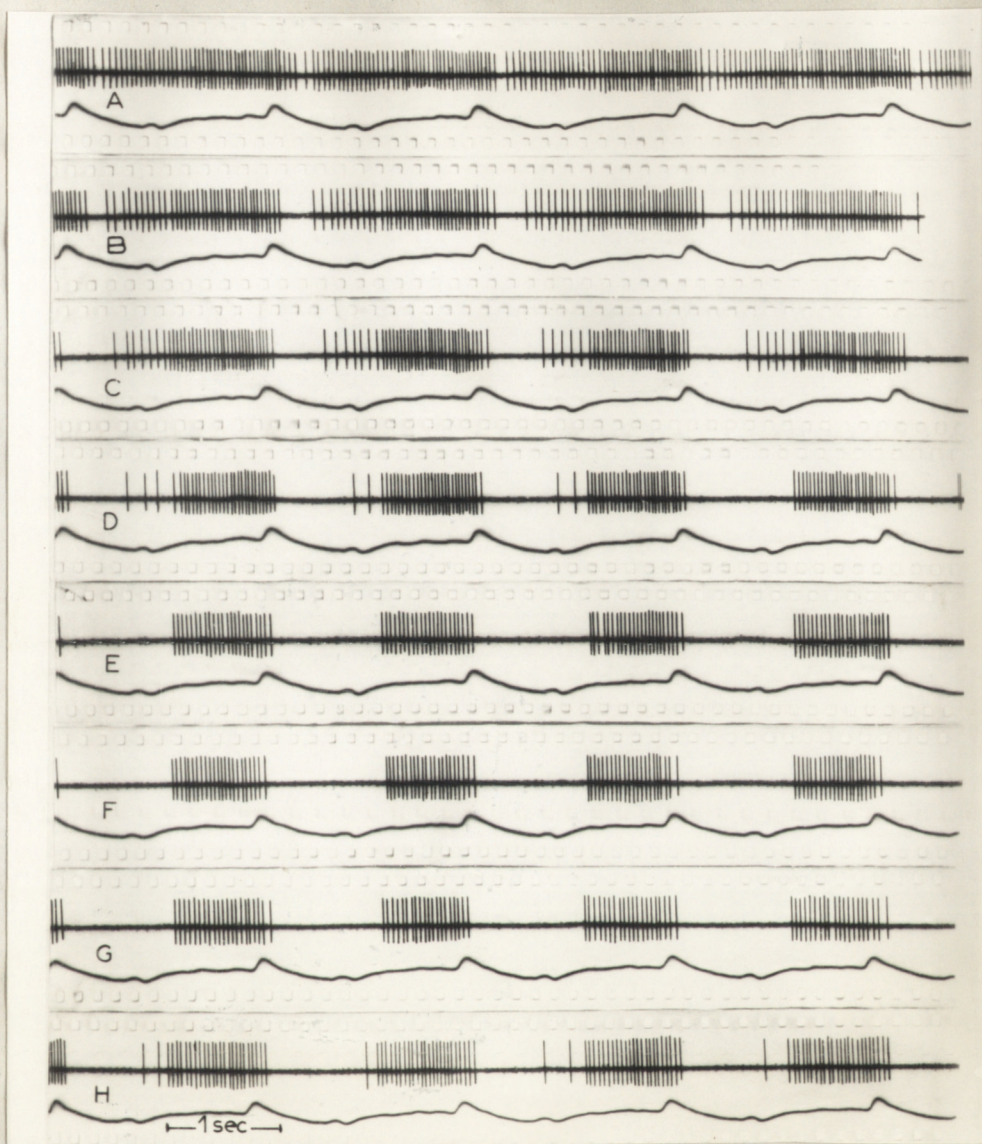
Ryc. 23. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pracy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 1 min. 30 sek., C - 2 min., D - 3 min., E - 4 min. po podaniu antygeny i drugostronna wago-tonia, F - 5 min., G - 7 min., H - 10 min., I - 30 min. po podaniu antygeny.



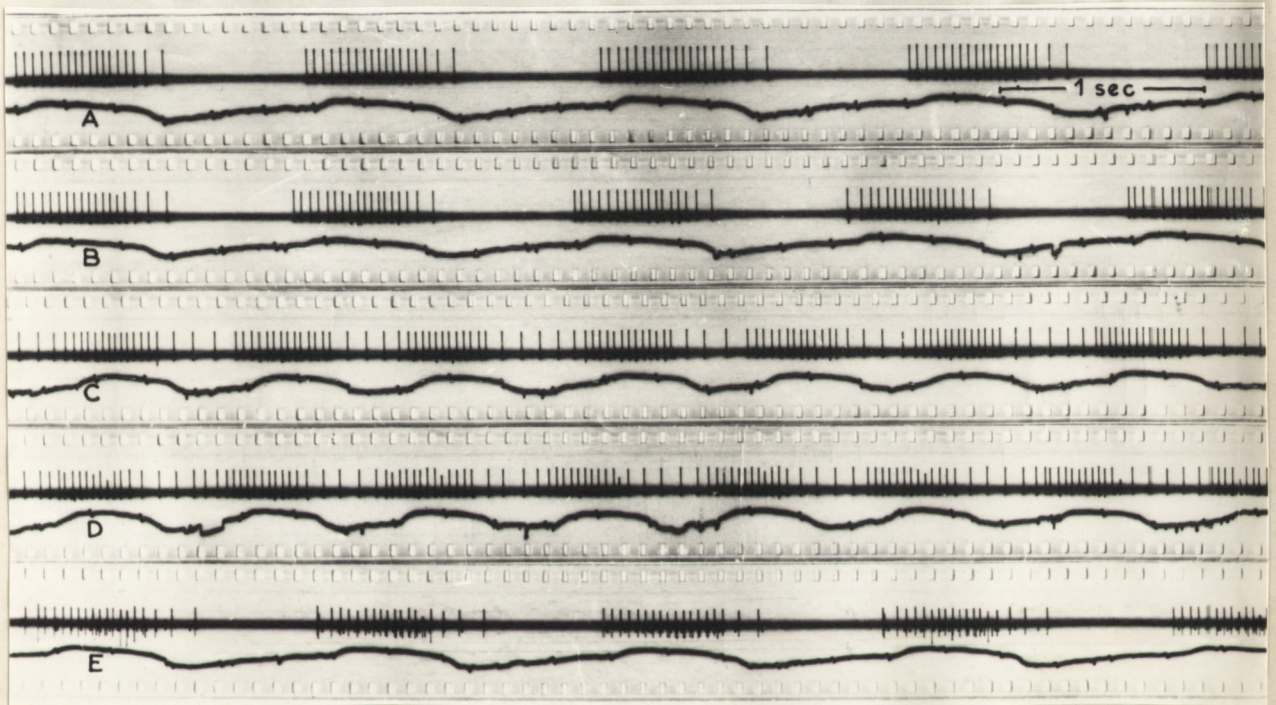
Ryc. 24. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek., D - 3 min., E - 4 min., F - 4 min. 30 sek. po podaniu antygeny i wago-tonia drugostronna, G - 5 min. 30 sek., H - 7 min. po podaniu antygeny.

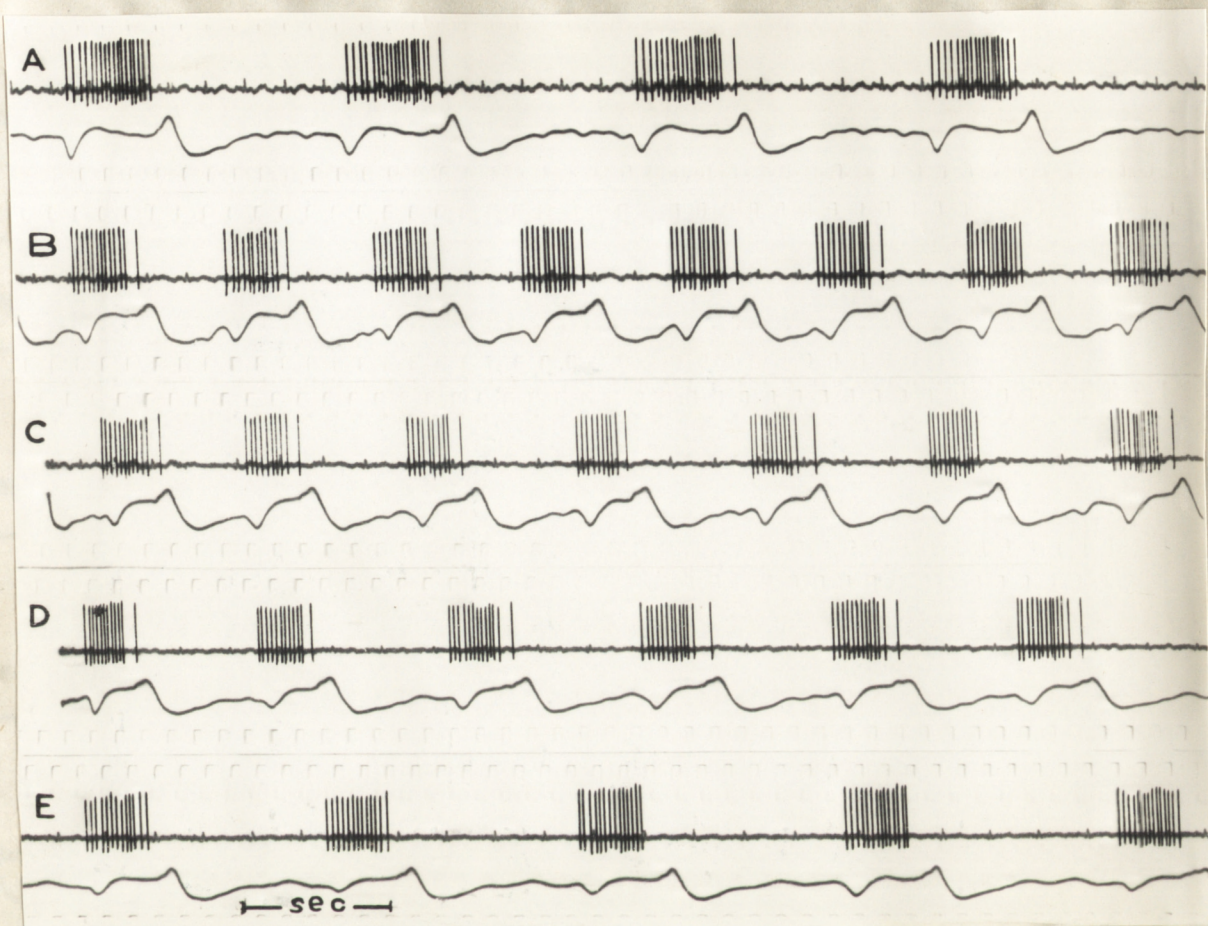


Ryc. 25. Zmiany aktywności motoneuronów oddechowych nerwu błędnego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego. Przebieg górny - aktywność motoneuronu oddechowego nerwu błędnego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek.,
 D - 2 min., E - 3 min., F - 4 min., G - 5 min., H - 10 min.
 po podaniu antygenu.

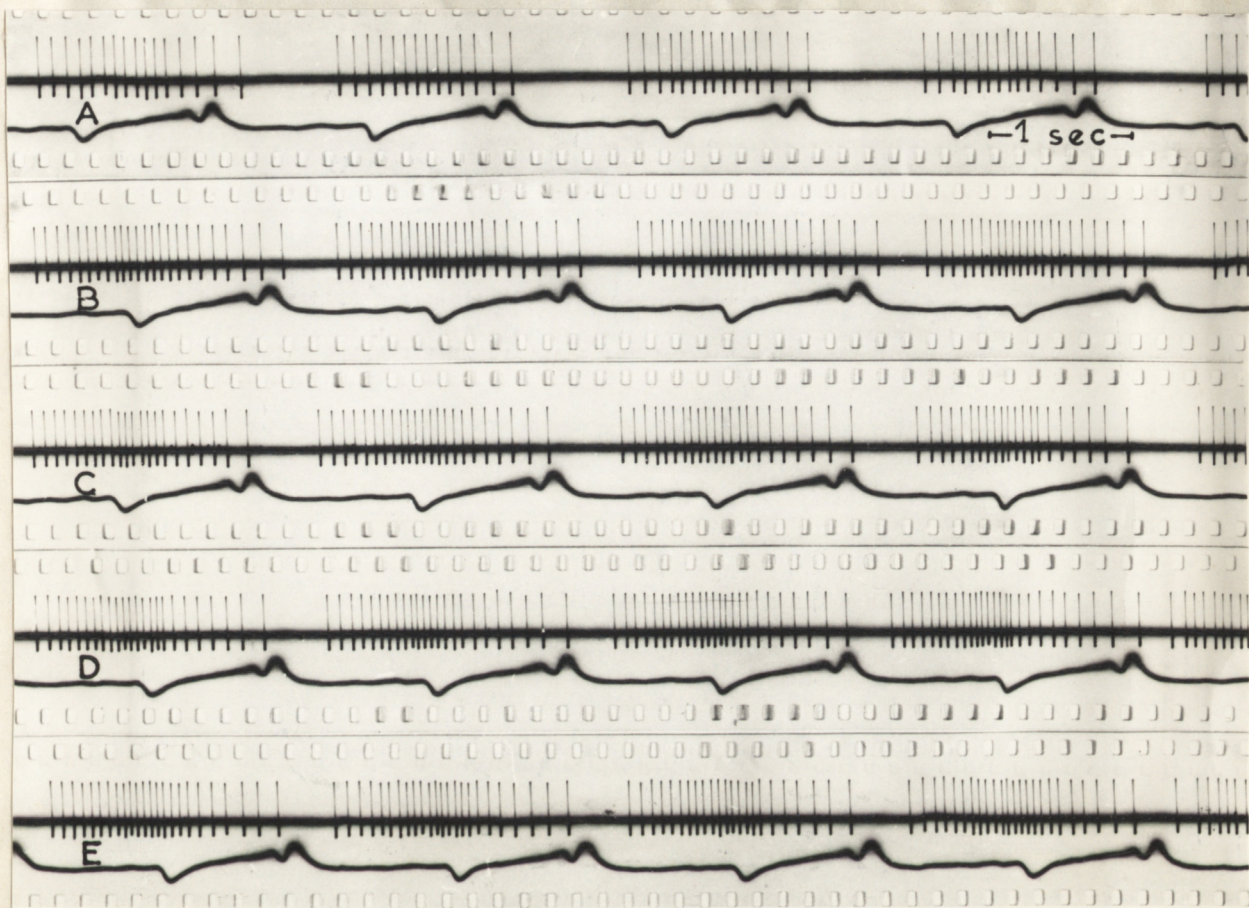


Ryc. 26. Zmiany aktywności neuronów nerwu przęponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, z zachowaną ciągłością obu nerwów błędnych. Przebieg górny — aktywność neuronu nerwu przęponowego. Przebieg dolny — krzywa oddechu, wychylenie ku górze — wdech /na krzywą oddechu nakładono II odpróśnienie kończynowe Hg/.
 A — zapis kontrolny, B — 1 min., C — 2 min. 30 sek., D — 3 min., E — 3 min. po podaniu antygenu.



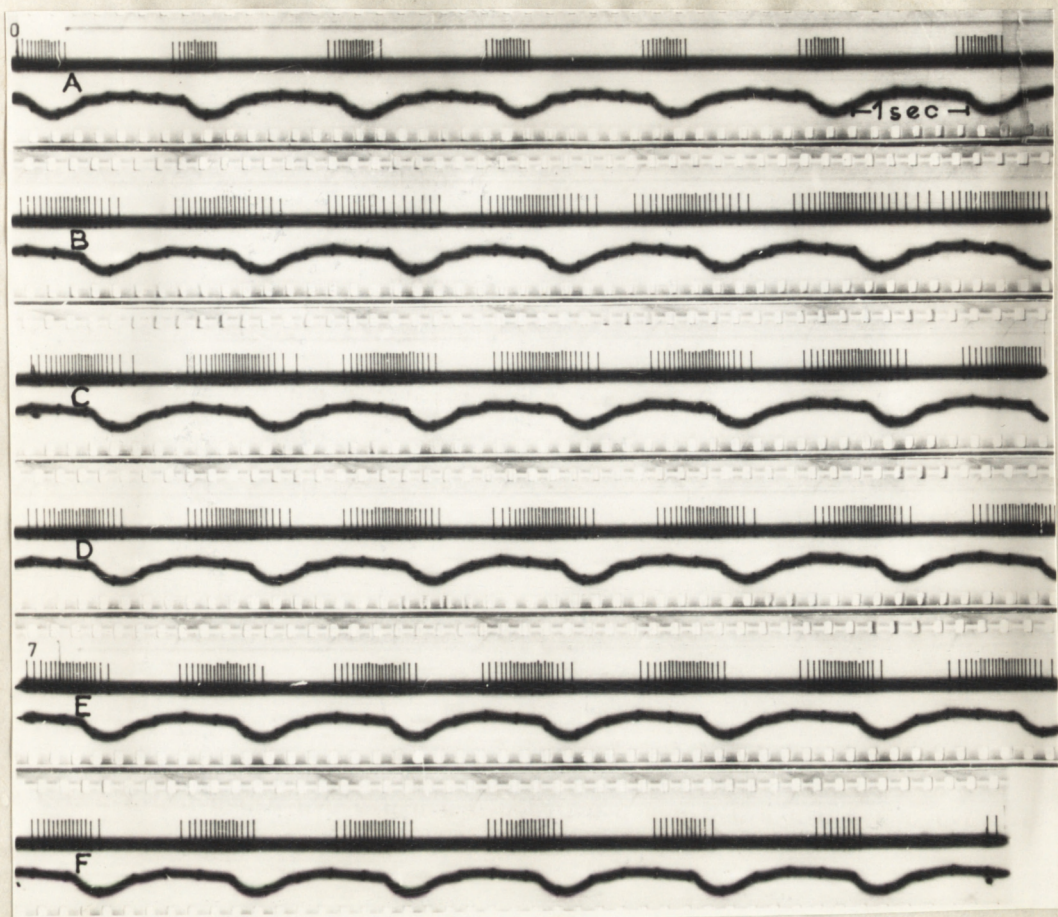
Ryc. 27. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego zwierzęcia oddychającego spontanicznie, z zachowaną ciągłością obu nerwów błędnych. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wddech.

A - zapis kontrolny, B - 45 sek., C - 1 min., D - 1 min. 30 sek., E - 2 min. po podaniu antygenu.



Ryc. 26. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, z zachowaną ciągłością obu nerwów błędnych. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego. Przebieg dolny - rytm pracy oddechowej.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 1 min. 30 sek.,
D - 2 min. 30 sek., E - 3 min. po podaniu antygenu.

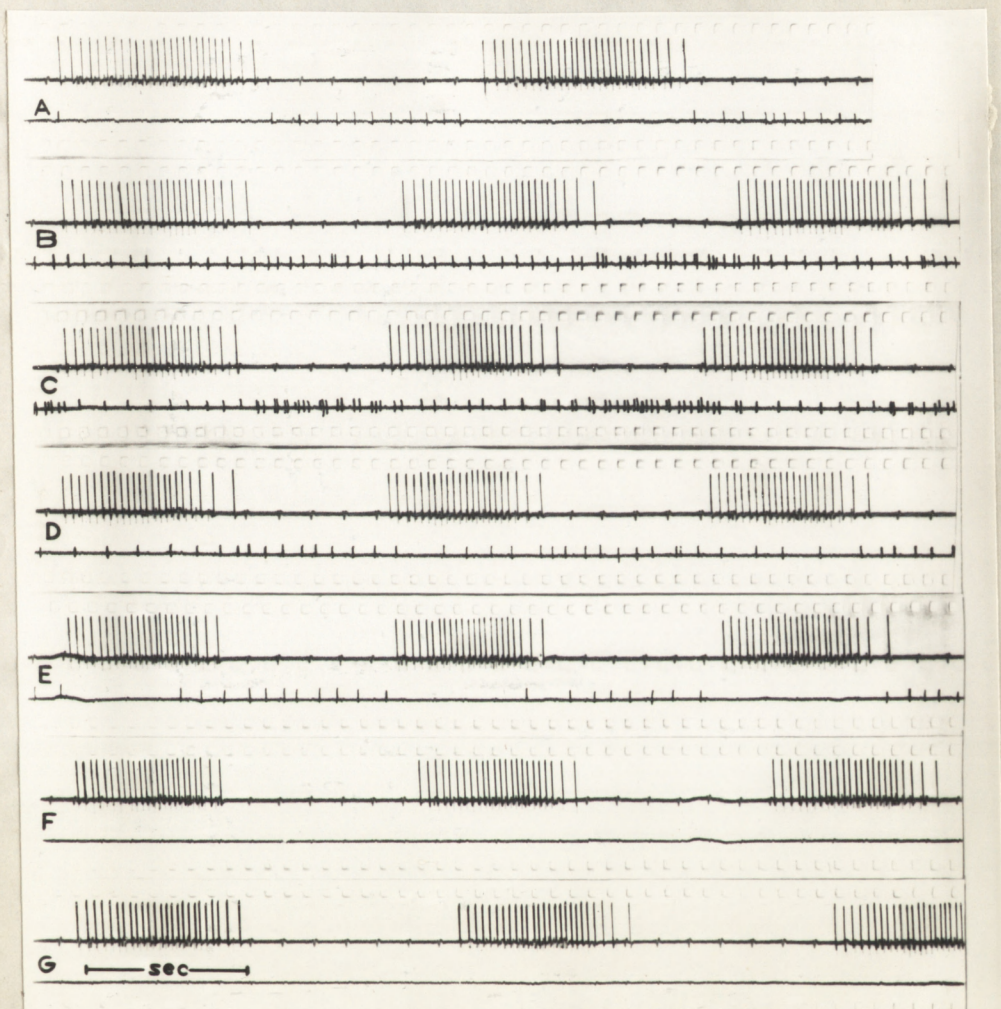


Ryc. 29. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, z zachowaną ciągłością nerwów błędnych.

Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego.

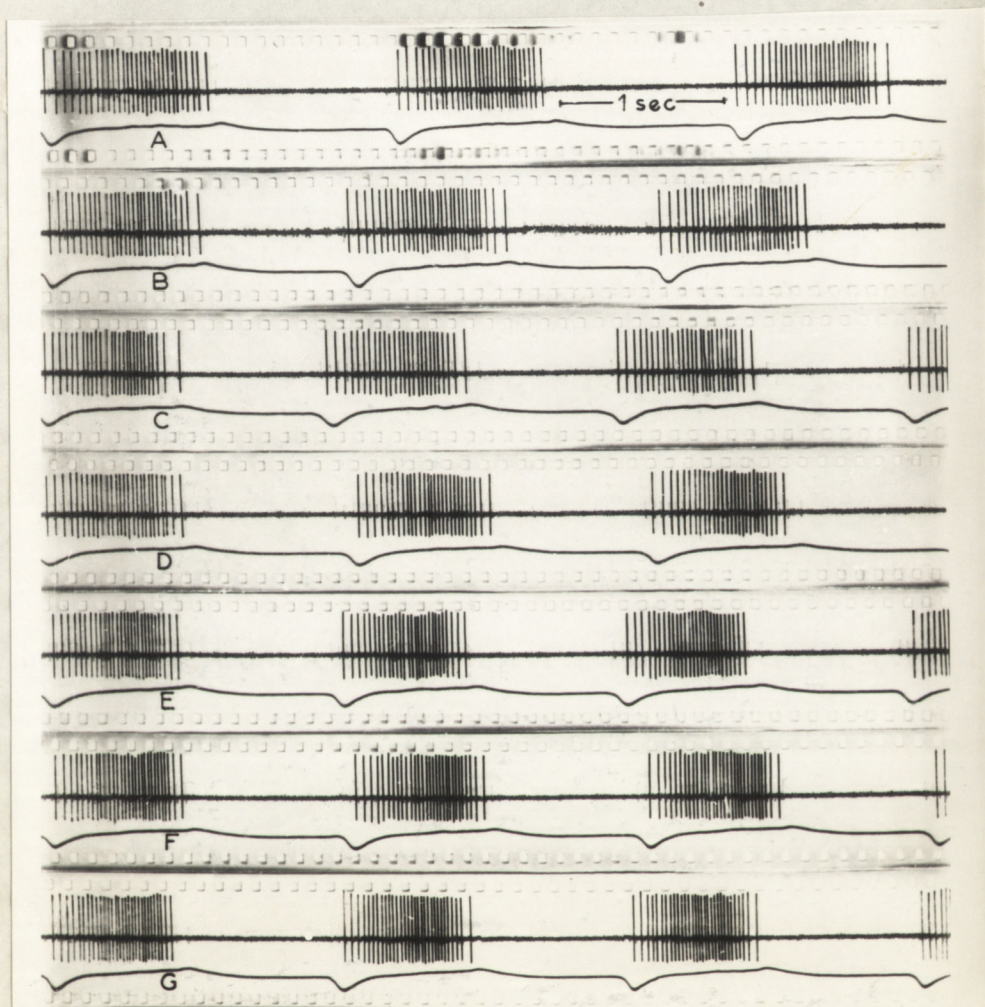
Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej z nałożonym nań II odpróśdzeniem kończynowym H&G.

A - zapis kontrolny, B - 2 min., C - 3 min. 30 sek., D - 4 min., E - 5 min., F - 7 min. po podaniu antygenu.



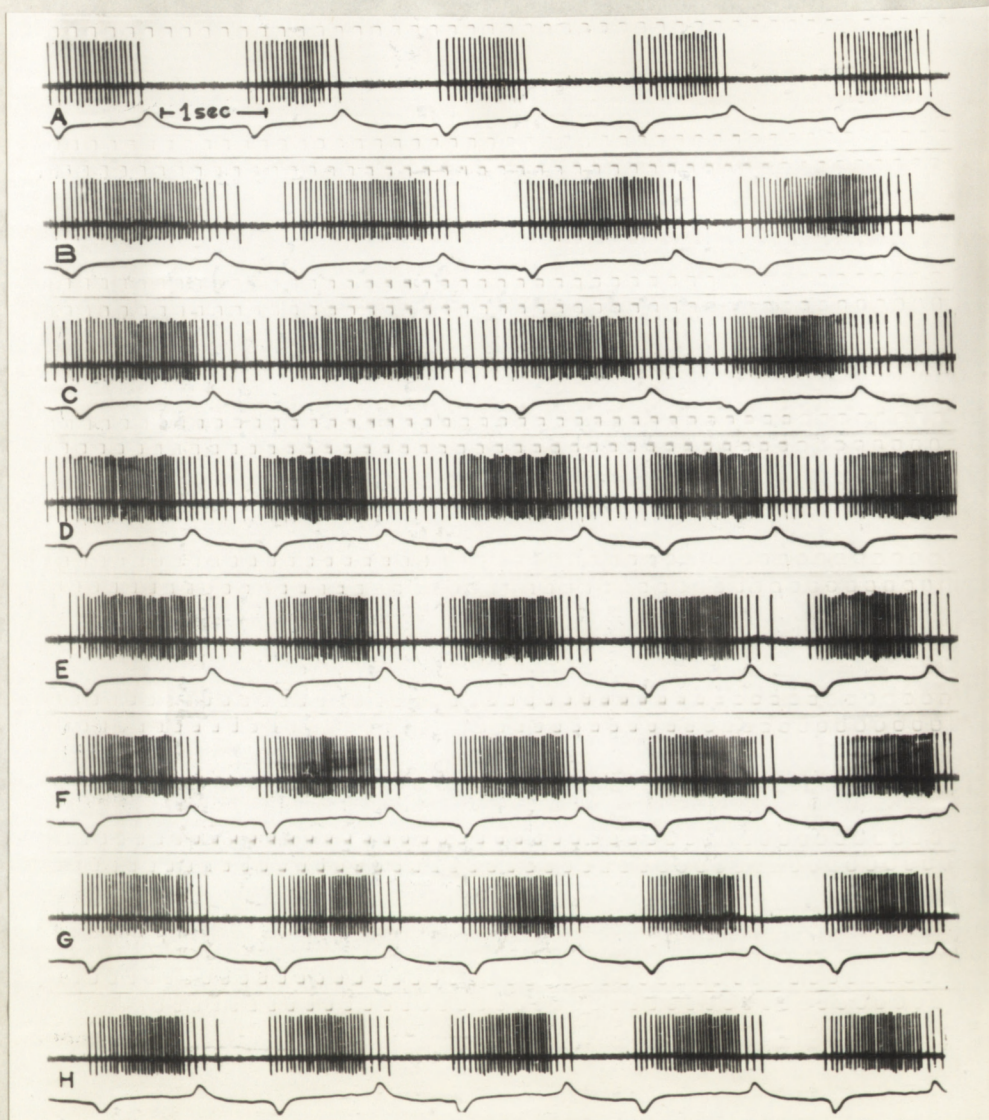
Ryc. 30. Zmiany aktywności neuronów nerwu przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, jednostronnie wago-tonizowanego. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego. Przebieg dolny - EKG mięśni wydechowych.

A - zapis kontrolny, B - 1 min., C - 2 min., D - 3 min., E - 5 min., F - 8 min., G - 10 min. po podaniu antygeny.



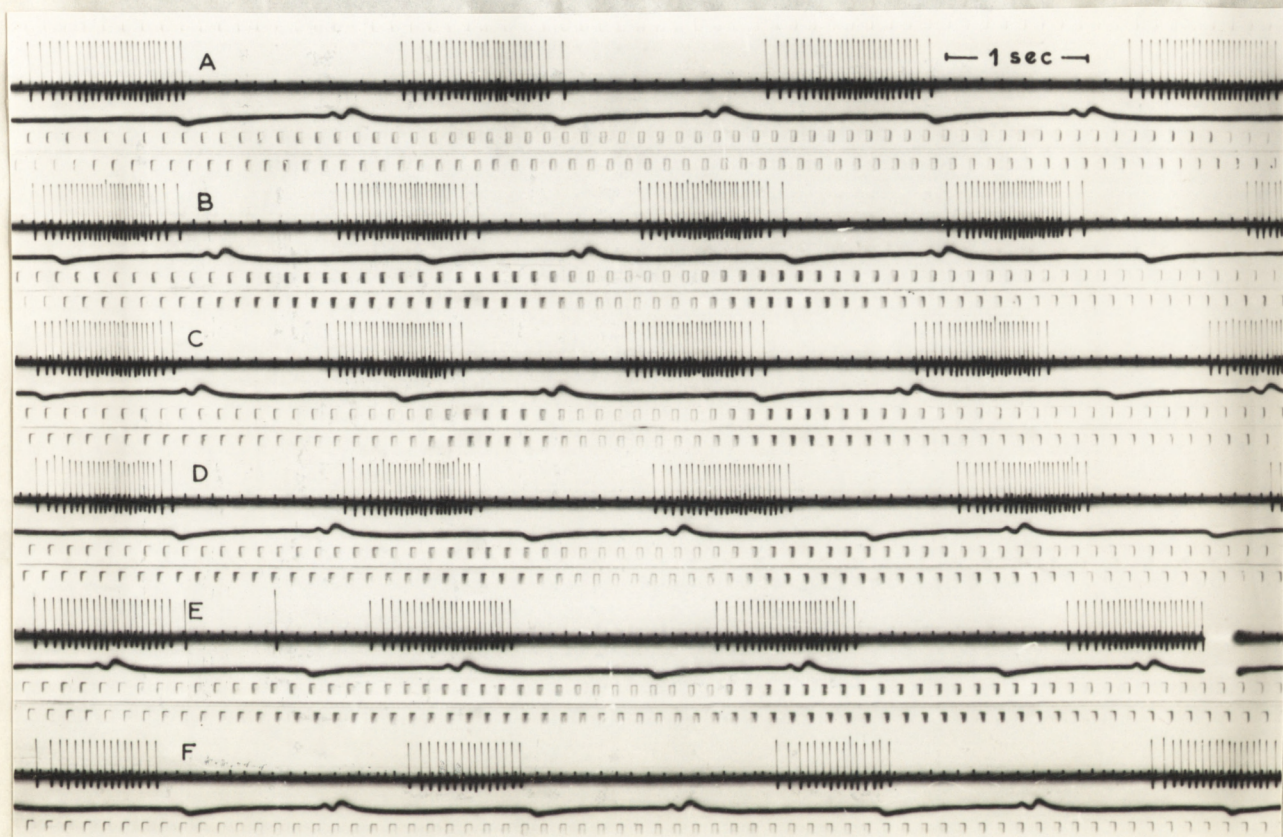
Ryc. 31. Reakcja neuronów nerwa przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wagoemizowanego. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwa przeponowego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny w 10 min. po obustronnej wagoemii,
 B - 1 min., C - 2 min., D - 4 min., E - 6 min., F - 7 min.,
 G - 10 min. po podaniu antygenu.



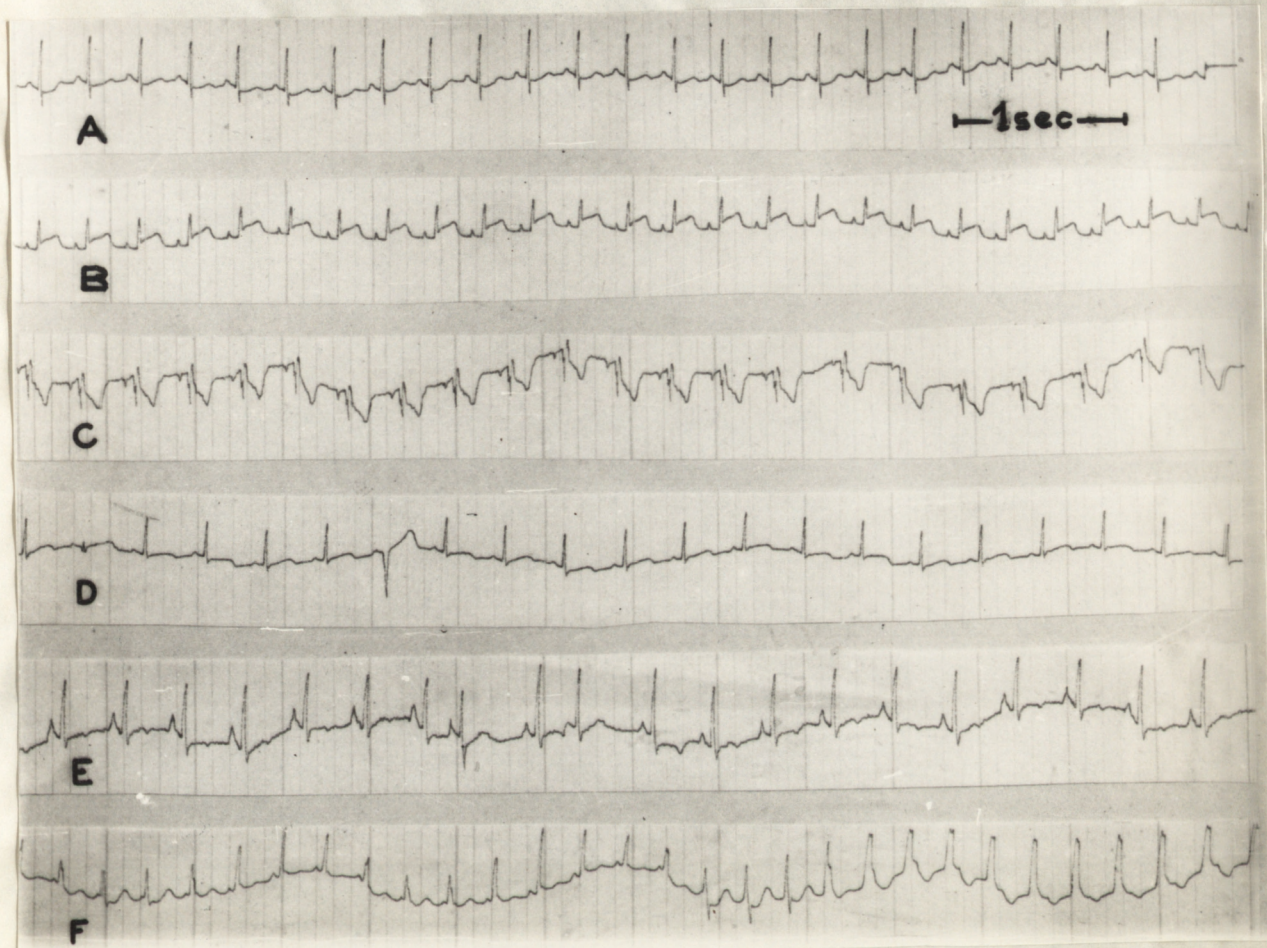
Ryc. 32. Reakcja neuronów nerwu przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia oddychającego spontanicznie, obustronnie wagoemizowanego. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego. Przebieg dolny - krzywa oddechu, wychylenie ku dołowi - wdech.

A - zapis kontrolny, B - zapis w 10 min. po obustronnej wagoemii, C - 1 min., D - 2 min., E - 3 min., F - 5 min., G - 8 min., H - 10 min. po podaniu antygeny.



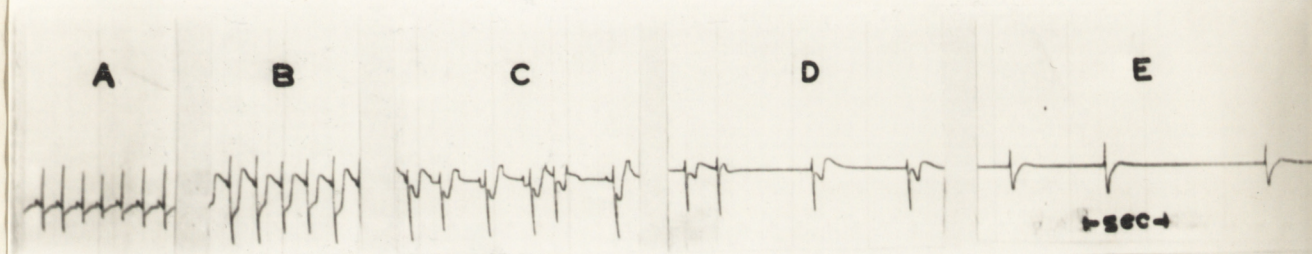
Ryc. 33. Reakcja neuronów nerwa przeponowego w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wagotomizowanego. Przebieg górny - aktywność neuronu nerwu przeponowego. Przebieg dolny - rytm pompy oddechowej.

A - zapis kontrolny w 12 min. po obustronnej wagotomii, B - 2 min., C - 4 min., D - 6 min., E - 8 min., F - 10 min. po podaniu antygenu.



Ryc. 34. Zmiany czynności serca w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego. Rycina przedstawia II odprowadzenie kończynowe EKG.

A - zapis kontrolny, B - zmiany niedotlenieniowe, uniesienie odcinka ST, C - zmiany niedotlenieniowe, pogłębienie załamka Q, obniżenie załamka R, obniżenie odcinka ST, D i E - zaburzenia rytmu, F - częstoskurcz komorowy.



Ryc. 35. Zmiany EKG w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u zwierzęcia sztucznie wentylowanego, obustronnie wago-
tomizowanego. I odprowadzenie kończynowe EKG.

A - zapis kontrolny, B - obniżenie odcinka ST, zwolnienie czynności serca, C, D, E - zaburzenia miarowości pracy serca: skurcze dodatkowe komorowe, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego.

Tab. I. Zmiany częstości oddychania w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	8'	10'
a	1,35 $\begin{matrix} +0,57 \\ -0,28 \end{matrix}$	1,71 $\begin{matrix} +0,12 \\ -0,32 \end{matrix}$	1,51 $\begin{matrix} +0,21 \\ -0,23 \end{matrix}$	1,31 $\begin{matrix} +0,39 \\ -0,17 \end{matrix}$	1,27 $\begin{matrix} +0,40 \\ -0,15 \end{matrix}$			
b	1,25 $\begin{matrix} +0,79 \\ -0,17 \end{matrix}$	1,42 $\begin{matrix} +0,60 \\ -0,20 \end{matrix}$	1,41 $\begin{matrix} +0,74 \\ -0,12 \end{matrix}$	1,31 $\begin{matrix} +0,65 \\ -0,19 \end{matrix}$	1,31 $\begin{matrix} +0,54 \\ -0,17 \end{matrix}$	1,25 $\begin{matrix} +0,38 \\ -0,13 \end{matrix}$	1,18 $\begin{matrix} +0,25 \\ -0,11 \end{matrix}$	1,14 $\begin{matrix} +0,16 \\ -0,13 \end{matrix}$
c	1,13 $\begin{matrix} +0,39 \\ -0,08 \end{matrix}$	1,22 $\begin{matrix} +0,38 \\ -0,12 \end{matrix}$	1,21 $\begin{matrix} +0,20 \\ -0,14 \end{matrix}$	1,20 $\begin{matrix} +0,34 \\ -0,15 \end{matrix}$	1,20 $\begin{matrix} +0,30 \\ -0,17 \end{matrix}$	1,14 $\begin{matrix} +0,09 \\ -0,12 \end{matrix}$	1,12 $\begin{matrix} +0,16 \\ -0,10 \end{matrix}$	1,09 $\begin{matrix} +0,09 \\ -0,09 \end{matrix}$
d	1,05 $\begin{matrix} +0,24 \\ -0,02 \end{matrix}$	1,12 $\begin{matrix} +0,18 \\ -0,07 \end{matrix}$	1,13 $\begin{matrix} +0,08 \\ -0,09 \end{matrix}$	1,12 $\begin{matrix} +0,09 \\ -0,09 \end{matrix}$	1,10 $\begin{matrix} +0,10 \\ -0,08 \end{matrix}$	1,08 $\begin{matrix} +0,10 \\ -0,07 \end{matrix}$	1,08 $\begin{matrix} +0,08 \\ -0,08 \end{matrix}$	1,04 $\begin{matrix} +0,10 \\ -0,04 \end{matrix}$

Tabela ilustruje średnie wartości przyspieszenia oddechu; zakres odchyła przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie.

a - Zmiany rytmu oddechowego przy zachowanej ciągłości obu nerwów błędnych

b - Zmiany rytmu oddechowego po jednostronnej wagotomii

c - Zmiany rytmu oddechowego po obustronnej wagotomii

d - Zmiany rytmu sałw wddechowych po obustronnej wagotomii w warunkach sztucznej wentylacji

Tab. II. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego na wstrząs anafilaktyczny przy zachowanej ciągłości drugiego nerwu błędnego

	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°
T	1,23 ^{+0,70} -0,17	1,38 ^{+0,49} -0,27	1,43 ^{+0,74} -0,35	1,38 ^{+0,65} -0,32	1,34 ^{+0,15} -0,28	1,21 ^{+0,27} -0,09	1,17 ^{+0,23} -0,09	1,19 ^{+0,23} -0,11	1,17 ^{+0,18} -0,12	1,19 ^{+0,16} -0,13
g	0,81 ^{+0,14} -0,44	0,65 ^{+0,25} -0,25	0,71 ^{+0,23} -0,42	0,75 ^{+0,14} -0,28	0,77 ^{+0,16} -0,26	0,85 ^{+0,07} -0,08	0,88 ^{+0,05} -0,06	0,86 ^{+0,08} -0,05	0,87 ^{+0,08} -0,08	0,87 ^{+0,08} -0,07
N	0,87 ^{+0,13} -0,29	0,78 ^{+0,17} -0,37	0,83 ^{+0,18} -0,38	0,85 ^{+0,10} -0,17	0,88 ^{+0,09} -0,10	0,92 ^{+0,09} -0,10	0,95 ^{+0,05} -0,05	0,95 ^{+0,05} -0,06	0,95 ^{+0,05} -0,04	1,00 ^{+0,10} -0,03
fwd.	1,09 ^{+0,16} -0,03	1,15 ^{+0,26} -0,10	1,18 ^{+0,39} -0,11	1,18 ^{+0,27} -0,11	1,19 ^{+0,23} -0,07	1,18 ^{+0,23} -0,05	1,13 ^{+0,14} -0,11	1,16 ^{+0,17} -0,05	1,13 ^{+0,22} -0,08	1,14 ^{+0,22} -0,14
fwd.	1,07 ^{+0,13} -0,07	1,09 ^{+0,01} -0,09	1,10 ^{+0,06} -0,04	1,11 ^{+0,09} -0,05	1,14 ^{+0,26} -0,14	1,02 ^{+0,08} -0,02	1,02 ^{+0,01} -0,02	0,99 ^{+0,01} -0,01	1,00 ^{+0,01} -0,01	1,05 ^{+0,05} -0,03
SP	0,84 ^{+0,14} -0,14	0,79 ^{+0,09} -0,10	0,77 ^{+0,07} -0,16	0,76 ^{+0,06} -0,09	0,79 ^{+0,12} -0,14	0,87 ^{+0,04} -0,01	0,88 ^{+0,04} -0,03	0,89 ^{+0,05} -0,06	0,87 ^{+0,07} -0,05	0,94 ^{+0,08} -0,05
	sek 1,3	+0,13 -0,13	1,04 ^{+0,64} -0,64	0,41 ⁺⁰ -						

Tabela ilustruje średnie wartości badanych parametrów; zakres odchyleń przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.

Tab. III. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwa błędnego na ustrząs anafilaktyczny po obustronnej wagoctomii

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	10'
τ	$1,17^{+0,39}_{-0,06}$	$1,27^{+0,38}_{-0,17}$	$1,24^{+0,20}_{-0,16}$	$1,21^{+0,34}_{-0,15}$	$1,20^{+0,30}_{-0,17}$	$1,14^{+0,09}_{-0,12}$	$1,15^{+0,16}_{-0,12}$	$1,10^{+0,08}_{-0,10}$
T	$0,74^{+0,15}_{-0,33}$	$0,68^{+0,25}_{-0,20}$	$0,68^{+0,23}_{-0,24}$	$0,74^{+0,20}_{-0,37}$	$0,77^{+0,15}_{-0,22}$	$0,78^{+0,21}_{-0,23}$	$0,79^{+0,21}_{-0,23}$	$0,79^{+0,24}_{-0,17}$
H	$0,79^{+0,15}_{-0,19}$	$0,80^{+0,14}_{-0,14}$	$0,82^{+0,10}_{-0,05}$	$0,86^{+0,05}_{-0,05}$	$0,89^{+0,08}_{-0,06}$	$0,95^{+0,05}_{-0,13}$	$0,95^{+0,05}_{-0,13}$	$0,94^{+0,07}_{-0,12}$
	$1,03^{+0,06}_{-0,03}$	$1,17^{+0,15}_{-0,15}$	$1,12^{+0,12}_{-0,07}$	$1,06^{+0,08}_{-0,04}$	$1,10^{+0,04}_{-0,06}$	$1,07^{+0,03}_{-0,07}$	$1,07^{+0,05}_{-0,07}$	$1,07^{+0,06}_{-0,07}$
fwd.	$1,07^{+0,07}_{-0,07}$	$1,16^{+0,18}_{-0,14}$	$1,16^{+0,21}_{-0,14}$	$1,15^{+0,11}_{-0,07}$	$1,12^{+0,07}_{-0,04}$	$1,15^{+0,08}_{-0,07}$	$1,15^{+0,10}_{-0,06}$	$1,13^{+0,07}_{-0,09}$
fwd.	$0,79^{+0,21}_{-0,29}$	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	$0,92^{+0,03}_{-0,03}$	$0,92^{+0,02}_{-0,00}$	$0,92^{+0,03}_{-0,03}$	$0,94^{+0,06}_{-0,05}$	$1,05^{+0,06}_{-0,05}$
SP	$0,94^{+0,06}_{-0,12}$	$0,86^{+0,14}_{-0,17}$	$0,80^{+0,20}_{-0,24}$	$0,83^{+0,17}_{-0,22}$	$0,84^{+0,16}_{-0,13}$	$0,83^{+0,11}_{-0,14}$	$0,85^{+0,12}_{-0,11}$	$0,92^{+0,08}_{-0,11}$
sek	$0,95^{+0,11}_{-0,14}$	$1,12^{+0,19}_{-0,32}$	$1,02^{+0,42}_{-0,19}$	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}

Tabela ilustruje średnie wartości badanych parametrów; zakres odchyła przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.

Tab. IV. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwu błędnego na wstrząs anafilaktyczny u zwierząt sztucznie wentylowanych po obustronnej wagozomii

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	8'	10'
τ	$1,08^{+0,24}_{-0,07}$	$1,11^{+0,18}_{-0,07}$	$1,12^{+0,08}_{-0,09}$	$1,08^{+0,09}_{-0,08}$	$1,07^{+0,10}_{-0,06}$	$1,07^{+0,10}_{-0,07}$	$1,07^{+0,08}_{-0,07}$	$1,04^{+0,13}_{-0,04}$
T	$0,99^{+0,02}_{-0,02}$	$0,94^{+0,06}_{-0,05}$	$0,95^{+0,05}_{-0,07}$	$0,95^{+0,05}_{-0,06}$	$0,96^{+0,04}_{-0,05}$	$0,95^{+0,05}_{-0,02}$	$0,97^{+0,04}_{-0,03}$	$0,98^{+0,06}_{-0,06}$
H	$1,03^{+0,07}_{-0,06}$	$1,04^{+0,06}_{-0,07}$	$1,01^{+0,15}_{-0,05}$	$1,03^{+0,20}_{-0,07}$	$1,05^{+0,18}_{-0,09}$	$1,04^{+0,16}_{-0,05}$	$1,05^{+0,16}_{-0,09}$	$1,04^{+0,16}_{-0,05}$
fwd.	$1,06^{+0,11}_{-0,06}$	$1,07^{+0,10}_{-0,09}$	$1,04^{+0,07}_{-0,04}$	$1,05^{+0,06}_{-0,05}$	$1,07^{+0,04}_{-0,06}$	$1,06^{+0,03}_{-0,08}$	$1,05^{+0,10}_{-0,05}$	$1,05^{+0,06}_{-0,05}$
SP	$0,92^{+0,08}_{-0,28}$	$0,91^{+0,09}_{-0,20}$	$0,88^{+0,07}_{-0,11}$	$0,92^{+0,08}_{-0,08}$	$0,90^{+0,10}_{-0,09}$	$0,92^{+0,08}_{-0,11}$	$0,91^{+0,09}_{-0,03}$	$0,96^{+0,04}_{-0,03}$

Tabela ilustruje średnie wartości badanych parametrów; zakres odchyleń przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.

Tab. V. Reakcja motoneuronów oddechowych nerwa błędnego na wstrząs anafilaktyczny u zwierząt sztucznie wentylowanych i wagoemizowanych w czasie wstrząsu

	1'	2'	3'	4' i wago.	5'	6'	7'	8'	10'
τ	$1,07^{+0,40}_{-0,07}$	$1,24^{+0,85}_{-0,24}$	$1,23^{+0,64}_{-0,23}$	$1,50^{+0,49}_{-0,05}$	$1,36^{+0,40}_{-0,29}$	$1,35^{+0,45}_{-0,28}$	$1,32^{+0,43}_{-0,26}$	$1,27^{+0,48}_{-0,27}$	$1,27^{+0,45}_{-0,27}$
T	$0,91^{+0,09}_{-0,15}$	$0,64^{+0,28}_{-0,20}$	$0,57^{+0,39}_{-0,17}$	$0,36^{+0,07}_{-0,05}$	$0,48^{+0,16}_{-0,10}$	$0,47^{+0,09}_{-0,05}$	$0,48^{+0,11}_{-0,05}$	$0,49^{+0,10}_{-0,04}$	$0,49^{+0,14}_{-0,05}$
H	$0,90^{+0,09}_{-0,10}$	$0,67^{+0,23}_{-0,25}$	$0,65^{+0,25}_{-0,20}$	$0,58^{+0,22}_{-0,26}$	$0,69^{+0,25}_{-0,32}$	$0,65^{+0,20}_{-0,26}$	$0,67^{+0,18}_{-0,27}$	$0,67^{+0,18}_{-0,26}$	$0,69^{+0,18}_{-0,25}$
<i>f_{vyd.}</i>	$0,93^{+0,07}_{-0,07}$	$0,65^{+0,12}_{-0,15}$	$0,63^{+0,14}_{-0,13}$	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}	0^{+0}_{-0}
				$0,53^{+0,01}_{-0,01}$	$0,49^{+0,09}_{-0,09}$	$0,53^{+0,17}_{-0,16}$	$0,49^{+0,12}_{-0,12}$	$0,53^{+0,15}_{-0,14}$	$0,52^{+0,09}_{-0,08}$
SP	$0,16^{+0,03}_{-0,03}$	$0,70^{+0,40}_{-0,45}$	$0,72^{+0,32}_{-0,28}$	$0,64^{+0,05}_{-0,15}$	$0,75^{+0,05}_{-0,04}$	$0,85^{+0,05}_{-0,05}$	$0,82^{+0,06}_{-0,02}$	$0,92^{+0,08}_{-0,02}$	$0,92^{+0,08}_{-0,02}$

Tabela ilustruje średnie wartości badanych parametrów; zakres odchyleń przedstawia najwyższe i najniższe wartości spotykane w danej grupie doświadczalnej.

Tab. VI. Reakcja motoneuronów nerwu przepukowego na wstrząs anafilaktyczny u zwierząt jednostronnie wago-tonizowanych

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	10'
τ	$1,22^{+0,24}_{-0,18}$	$1,35^{+0,26}_{-0,20}$	$1,26^{+0,14}_{-0,12}$	$1,16^{+0,12}_{-0,07}$	$1,13^{+0,14}_{-0,07}$	$1,10^{+0,11}_{-0,08}$	$1,11^{+0,09}_{-0,08}$	$1,12^{+0,09}_{-0,09}$	$1,06^{+0,11}_{-0,06}$
T	$0,91^{+0,06}_{-0,05}$	$0,87^{+0,04}_{-0,09}$	$0,86^{+0,05}_{-0,04}$	$0,90^{+0,03}_{-0,08}$	$0,89^{+0,11}_{-0,11}$	$0,93^{+0,07}_{-0,06}$	$0,92^{+0,08}_{-0,09}$	$0,87^{+0,13}_{-0,09}$	$0,90^{+0,10}_{-0,08}$
H	$0,99^{+0,09}_{-0,04}$	$0,92^{+0,05}_{-0,05}$	$0,92^{+0,05}_{-0,09}$	$0,93^{+0,07}_{-0,10}$	$0,95^{+0,05}_{-0,07}$	$0,98^{+0,05}_{-0,06}$	$1,00^{+0,09}_{-0,08}$	$0,98^{+0,11}_{-0,07}$	$1,01^{+0,13}_{-0,05}$
λ	$1,15^{+0,33}_{-0,14}$	$1,26^{+0,22}_{-0,18}$	$1,25^{+0,25}_{-0,18}$	$1,25^{+0,22}_{-0,23}$	$1,28^{+0,31}_{-0,23}$	$1,27^{+0,30}_{-0,27}$	$1,20^{+0,32}_{-0,30}$	$1,15^{+0,06}_{-0,15}$	$1,12^{+0,18}_{-0,12}$
SP	$0,77^{+0,13}_{-0,11}$	$0,71^{+0,14}_{-0,11}$	$0,74^{+0,11}_{-0,08}$	$0,83^{+0,11}_{-0,05}$	$0,87^{+0,06}_{-0,10}$	$0,90^{+0,09}_{-0,08}$	$0,94^{+0,06}_{-0,07}$	$0,94^{+0,06}_{-0,03}$	$0,92^{+0,07}_{-0,04}$

Tabela ilustruje wartości średnie badanych parametrów; zakres odchyłek przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.

Tab. VII. Reakcja motoneuronów nerwa przeponowego na wstrząs anafilaktyczny u zwierząt po obustronnej wagotomii

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	10'
τ	$1,09^{+0,22}_{-0,04}$	$1,17^{+0,23}_{-0,14}$	$1,19^{+0,23}_{-0,14}$	$1,20^{+0,36}_{-0,15}$	$1,20^{+0,37}_{-0,19}$	$1,15^{+0,05}_{-0,12}$	$1,11^{+0,06}_{-0,10}$	$1,08^{+0,11}_{-0,11}$
T	$0,93^{+0,05}_{-0,06}$	$0,87^{+0,03}_{-0,05}$	$0,84^{+0,11}_{-0,07}$	$0,84^{+0,12}_{-0,07}$	$0,86^{+0,13}_{-0,06}$	$0,87^{+0,04}_{-0,05}$	$0,90^{+0,06}_{-0,06}$	$0,94^{+0,06}_{-0,03}$
II	$0,95^{+0,05}_{-0,08}$	$0,94^{+0,05}_{-0,05}$	$0,92^{+0,08}_{-0,05}$	$0,92^{+0,05}_{-0,01}$	$0,91^{+0,02}_{-0,02}$	$0,95^{+0,05}_{-0,07}$	$0,94^{+0,06}_{-0,08}$	$0,99^{+0,04}_{-0,02}$
f	$1,07^{+0,24}_{-0,03}$	$1,14^{+0,22}_{-0,14}$	$1,16^{+0,27}_{-0,14}$	$1,15^{+0,35}_{-0,13}$	$1,13^{+0,25}_{-0,11}$	$1,14^{+0,18}_{-0,14}$	$1,11^{+0,21}_{-0,11}$	$1,13^{+0,21}_{-0,11}$
SP	$0,93^{+0,06}_{-0,15}$	$0,82^{+0,13}_{-0,12}$	$0,84^{+0,04}_{-0,06}$	$0,85^{+0,09}_{-0,07}$	$0,86^{+0,07}_{-0,07}$	$0,90^{+0,07}_{-0,07}$	$0,98^{+0,02}_{-0,02}$	$0,96^{+0,04}_{-0,05}$

Tabela ilustruje wartości średnie badanych parametrów; zakres odchyleń przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.

Tab. VIII. Reakcja motoneuronów nerwu przeponowego na wstrząs anafilaktyczny u zwierząt po obustronnej wagozomii sztucznie wentylowanych

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	8'	10'
τ	$1,05^{+0,05}_{-0,02}$	$1,13^{+0,08}_{-0,03}$	$1,15^{+0,08}_{-0,02}$	$1,17^{+0,08}_{-0,02}$	$1,14^{+0,09}_{-0,08}$	$1,10^{+0,10}_{-0,10}$	$1,10^{+0,13}_{-0,08}$	$1,04^{+0,08}_{-0,04}$
T	$0,95^{+0,05}_{-0,07}$	$0,91^{+0,08}_{-0,05}$	$0,87^{+0,08}_{-0,02}$	$0,84^{+0,02}_{-0,05}$	$0,86^{+0,06}_{-0,02}$	$0,87^{+0,05}_{-0,02}$	$0,86^{+0,03}_{-0,03}$	$0,80^{+0,07}_{-0,06}$
N	$1,01^{+0,02}_{-0,02}$	$0,96^{+0,08}_{-0,20}$	$0,93^{+0,07}_{-0,19}$	$0,94^{+0,06}_{-0,09}$	$0,92^{+0,08}_{-0,18}$	$0,94^{+0,06}_{-0,09}$	$0,91^{+0,07}_{-0,08}$	$0,89^{+0,08}_{-0,14}$
f	$1,06^{+0,09}_{-0,05}$	$1,11^{+0,10}_{-0,11}$	$1,11^{+0,07}_{-0,11}$	$1,08^{+0,10}_{-0,08}$	$1,09^{+0,10}_{-0,09}$	$1,10^{+0,09}_{-0,10}$	$1,05^{+0,06}_{-0,06}$	$1,07^{+0,08}_{-0,07}$
SP	$0,97^{+0,03}_{-0,04}$	$0,83^{+0,14}_{-0,12}$	$0,85^{+0,11}_{-0,05}$	$0,85^{+0,08}_{-0,07}$	$0,89^{+0,10}_{-0,14}$	$0,93^{+0,07}_{-0,10}$	$0,93^{+0,07}_{-0,09}$	$1,06^{+0,12}_{-0,08}$

Tabela ilustruje wartości średnie badanych parametrów; zakres odchyleń przedstawia najwyższe i najniższe wartości występujące w danej grupie doświadczalnej.