

ROLUL SISTEMULUI NERVOS IN MECANISMUL ȘOCULUI HEMOTRANSFUZIONAL

Dr. Szabó I., Kovács P., Dr. Hadnagy Cs., Imrei E.

În șocul hemotransfuzional organismul receptorului suferă schimbări fiziopatologice însemnate. Pe baza observațiilor personale am ajuns la concluzia, că mecanismul șocului hemotransfuzional seamănă mult cu cel al șocului anafilactic. Pe lângă această concepție pledează și cercetările noastre electrocardiografice, precum și cele histologice (10,19).

Mecanismul reacțiilor complexe descrise, care constituie tabloul fiziopatologic al șocului hemolitic, se explică în parte prin acțiunea directă a singelui incompatibil transfuzat asupra organismului receptor. Cercetările ultimului deceniu însă au dus la descoperirea unei serii de fapte, care dovedesc, că în patomecanismul fenomenelor de șoc unele procese nervoase au un rol fundamental.

Rolul sistemului nervos în mecanismul șocului hemolitic a fost studiat de autori sovietici: *Ado* și colaboratorii lui (2), *Paulenko* (21, 22) și colaboratorii, *Buhtiarov* și *Zalzman* (6), precum și *Petrov* (23), *Blinov* și *Grebenscikova* (5). *Lebedeva* și *Kuzmina* (18) au obținut pe calea reflexelor condiționate un șoc hemolitic tipic.

În cursul cercetărilor noastre am elaborat și noi un reflex condiționat la schimbările funcționale care survin în șocul hemolitic. Am injectat unui câine zilnic cantitatea de 5 ml sînge uman în vena safenă, ceea ce a fost urmat totdeauna de șoc. După 26 intervenții am încercat să provocăm reflexul condiționat: am pregătit animalul pentru injecție, în condițiile obișnuite și am imitat injecția. Aceste procedee au devenit un excitant condițional complex: peste câteva secunde animalul a suferit un colaps tipic, avînd aspectul, intensitatea și durata asemanătoare cu cele observate la

efectuarea transfuziilor. In alte experiențe am reușit să obținem șoc histaminic la 3 ciini pe cale reflex-condiționată.

Pentru a aduce noi contribuții la rolul proceselor nervoase în șocul hemotransfuzional, am cercetat: 1. rolul reacției antigen-anticorp între plasma receptorului și eritrocitele donatorului, în exercitarea interoceptorilor vasculari, 2. comportarea unor reflexe vasculare în diferitele faze ale șocului hemolitic.

1. In cursul cercetărilor făcute în 1950 și publicate în 1952, am presupus și noi mecanismul neuro-reflex al șocului hemotransfuzional. In primele experiențe am demonstrat, că factorul cel mai important în provocarea șocului este stroma eritrocitelor străine, care include proprietăți antigene. Excitarea receptorilor vasculari ar fi deci efectul substanțelor care se eliberează în urma reacției ce se petrece între antigenul din eritrocitele transfuzate și între heterohemaglutininele, respectiv hemolizinele din plasma receptorului, mecanismul șocului hemotransfuzional asemănându-se și din acest punct de vedere cu șocul anafilactic. Pentru verificarea ipotezei noastre am comparat efectul singelui heterogen asupra receptorilor din sinusul carotidian cu acțiunea concomitentă a singelui propriu și al celui heterogen, injectat simultan.

Experiențele le-am executat pe un număr de 10 ciini maturi de ambele sexe, în narcoza de cloralhidrat și morfina. Am izolat sinusul carotidian din circulație, pastrându-i inervația și cu ajutorul unei pompe am irigat sub presiune cu o soluție Tyrode oxigenată și ținută la o temperatură de 38° C. Inervația sinusului carotidian a rămas intactă, fapt ce s-a controlat prin injectare de adrenalina în sinus. Presiunea din sinus și din artera femorală am măsurat-o cu manometre cu mercur. Am făcut 10 experiențe.

Am constatat, că singele uman introdus în tubul aferent al preparatului sinusal în 3 din 10 cazuri a produs o scădere lentă și de mică intensitate a presiunii arteriale. La 7 animale nu s-a prezentat nici o schimbare.

Injectarea eritrocitelor heterogene în preparatul sinusal concomitent cu singele propriu al animalului de experiență în 8 cazuri a avut ca rezultat o scădere mai însemnată a presiunii arteriale, respectiv o îngustare apreciabilă a amplitudinii curbei de presiune.

Redăm mai jos extrasul unui protocol de experiență:

Experiența nr. 4. Ciine mascul de 14 kg. Narcoză de cloralhidrat și morfina. Izolarea sinusului carotidian din partea dreaptă după Moiseev și irigarea cu soluție Tyrode oxigenată. Tensiunea în a. femorală: 120/106 mm mercur (fig. 1). In preparatul sinusal tensiunea a fost ținută la același nivel. S-a provocat reflex presor respectiv depresor prin scăderea, respectiv creșterea presiunii în sinus. Reflexele sînt normale, deci nervii sinusali sînt intacti. Se injectează încet cu atenție în tubul aferent al sinusului cantitatea de 0,5 mg adrenalina în a. femorală, ca presiunea în preparat să nu se modifice sub acțiunea hidrodinamică a lichidului introdus, pentru evitarea excitării mecanice a presoreceptorilor sinusali. Tensiunea în a. femorală arată o ușoară scădere: *Aucikov* (3) a demonstrat că adrenalina excită receptorii sinocarotidieni. Deci izolarea a fost completă, adrenalina nu a pătruns în circulația animalului. (Fig. 1. A).

Se injectează apoi 0,05 mg adrenalina în v. femorală: tensiunea arterială crește brusc. (Fig. 1. B).

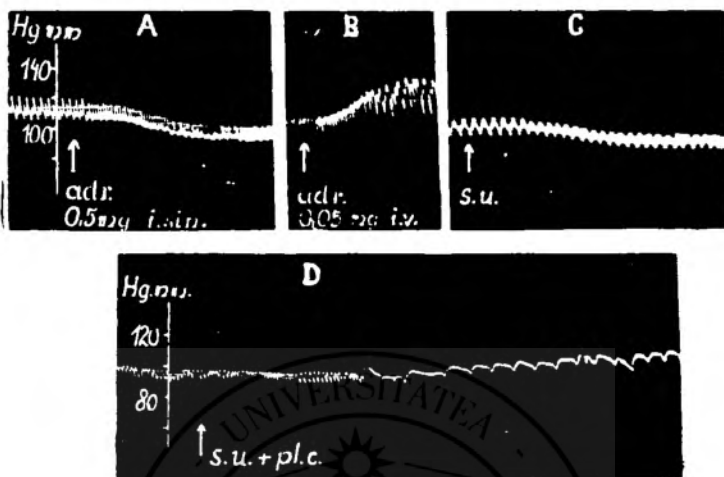


Fig. 1.

Efectul excitării receptorilor sino-carotidieni asupra presiunii arteriale. adr : adrenalină, s. u. : singe uman; s. u. + pl. c. : Injectare simultană de singe uman și plasma de ciine în preparatul sinusal.

După restabilirea tensiunii arteriale se introduce cu precauție în tubul aferent al preparatului 5 ml dintr-o masă eritocitară umană având grijă ca presiunea în sinus să nu se modifice. Sub acțiunea acestei intervenții presiunea arterială arată o scădere ușoară și lentă cu micșorarea amplitudinii de la 8 la 6 mm (Fig. 1. C). Se injectează apoi simultan în preparat 5 ml eritrocite umane și 10 ml singe proaspăt de ciine (Fig. 1 D). După o scurtă perioadă de latență survine o îngustare caracteristică a amplitudinii tensiunii arteriale, care persista cca 15 minute.

Rezultatele experiențelor confirmă observațiile referitoare la mecanismul neuro-reflex al șocului hemolitic. Pe lângă acestea cercetările noastre mai dovedesc și faptul, că pentru excitarea puternică a receptorilor vasculari este necesară o declanșare a reacției dintre antigenele și anticorpii donatorului și ai receptorului, respectiv de eliberarea unor substanțe active în urma acestei reacții.

2. În seria următoare de experiențe am examinat modificările unor reflexe vasculare în șocul hemotransfuzional.

Experiențele le-am executat pe ciini, în narcoză de cloralhidrat și morfină. Șocul a fost obținut prin injectarea intravenoasă a 2--3 ml pe kg corp dintr-o masă eritocitară umană. Am examinat diferite reflexe vasculare înaintea provocării șocului, în timpul șocului, precum și după revenire. Presiunea arterială am înregistrat-o printr-un manometru cu mercur, în artera femorală. Intensitatea reflexelor preșoare și deșoare am apreciat-o pe baza ridicării, respectiv scăderii suferite de presiunea arterială sub acțiunea excitanților aplicați și am exprimat-o în mm de mercur.

Am obținut următoarele rezultate :

a) Reflexul presor, pe care i-am provocat excitind timp de 10 sec. cu un curent de inducție bontul central al nervului brahial secționat, a arătat la cele 6 animale examinate o scădere considerabilă în timpul șocului și a revenit treptat, paralel cu restabilirea presiunii arteriale. Rezultatele sînt cuprinse în Fig. 2.

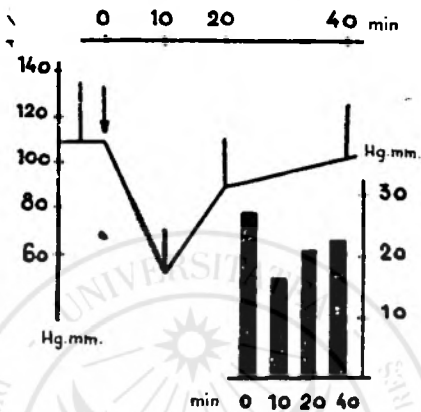


Fig. 2.

Intensitatea reflexului presor provocat prin excitarea electrică a unui nerv sensibil. Curba reprezintă media valorilor presiunii arteriale în șoc, obținute în 6 experiențe. Săgeata indică momentul transfuziei. Liniile verticale, precum și coloanele negre corespund intensității reflexelor vasculare, exprimate în mm mercur.

b) Reflexul presor obținut prin excitarea receptorilor cutanați cu apă caldă de 60° C timp de 30 de sec. a arătat de asemenea o intensitate mai scăzută în timpul șocului.

Modificările sînt proporționale cu gravitatea șocului. (Fig. 3.)

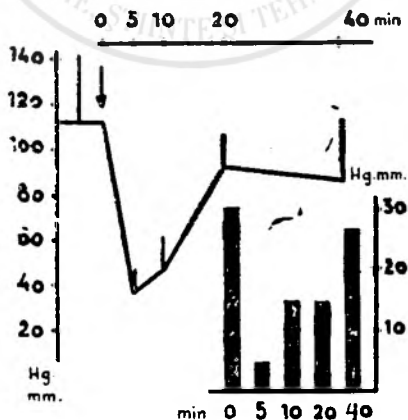


Fig. 3

Intensitatea reflexului presor obținut prin excitarea termoreceptorilor cutanați.

c) Reflexul presor sino-carotidian l-am provocat în unele experiențe prin reducerea presiunii sanguine în sinusul carotidian, comprimând carotida comună. În câteva cazuri experiența am executat-o pe animale cu sinus izolat, obținând reflexul presor prin scăderea presiunii lichidului de perfuzie. Acest reflex l-am examinat la 11 câini. Precum reiese din figura 4, și acest reflex scade în cursul șocului.

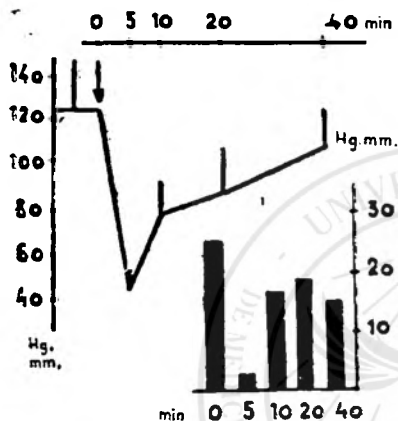


Fig. 4.

Intensitatea reflexului sino-carotidian depresor

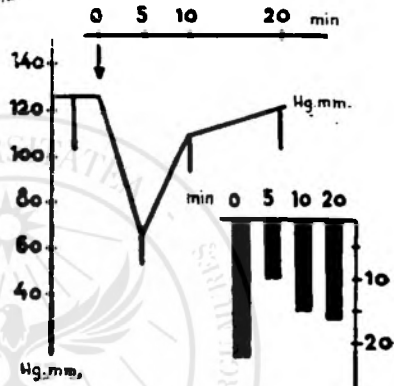


Fig. 5.

Intensitatea reflexelor sino-carotidiene presoare în șoc hemolitic.

d) Reflexul sinusal depresor l-am examinat la 7 animale cu sinus izolat. Am constatat, că reflexul depresor arată o intensitate mai mică în timpul șocului (figura 5).

O scădere a intensității reflexelor vasculare a fost observată în șocul anafilactic, histaminic și peptonic de *Grimson* și *Shen* (9), iar în șocul traumatic și hemoragic de *Kováč* și *Takács* (16).

Modificarea reflexelor poate fi cauzată de tulburarea diferitelor segmente ale arcului reflex. Trebuie să ne gândim în primul rând la leziunea centrilor, deoarece aceștia reprezintă partea cea mai delicată a arcului reflex. Cauza este modificarea metabolismului, în primul rând o anxie survenită în urma alterării permeabilității tisulare și în urma insuficienței circulatorii. În experiențele precedente am demonstrat că șocul hemolitic produce schimbări importante în funcția mușchilor (26). Este ușor de închipuit că țesutul nervos mult mai sensibil dă o reacție mai accentuată. Substratul morfologic al acestor tulburări nervoase a fost arătat de *Diaconiță* (7). *Petrov* (23) a stabilit că în hipoxie intensitatea reflexelor pre-

soare scade, iar reflexele sino-carotidiene se inversează. *Kochin* (17) a observat în hipoxie o parabolă a centrilor vasodilatatori. Rolul hipoxiei în modificarea reflexelor vasculare îl dovedesc și experiențele lui *Kováč* și *Takács* (16).

În cazul reflexelor sino-carotidiene se modifică și funcția receptorilor. *Ado* (2) a arătat că sensibilitatea acestor receptori scade în șocul hemolitic grav.

Reactivitatea organului terminal, adică a peretelui vascular față de impulsurile venite prin nervii vasomotori, de asemenea trebuie considerată deranjată în șoc. Experiențele noastre precedente, precum și cercetările lui *Ștefan* (24) dovedesc că sensibilitatea aparatului circulator față de mediatori scade în timpul șocului hemolitic.

Reflexele vasculare constituie o funcție fundamentală în cadrul reglării nervoase a circulației. Menținerea tensiunii arteriale normale se bazează în mare parte pe aceste reflexe. Rezultatele obținute ne permit să tragem concluzia, că dereglarea reflexelor vasculare contribuie mult la prăbușirea circulației în șocul hemo-transfuzional.

Concluzii.

1. Experiențele dovedesc că un factor important în provocarea reflexă a fenomenelor de șoc este reacția dintre antigenii și anticorpii din singele donatorului respectiv al receptorului.

2. În șocul hemolitic experimental provocat la ciini prin injectare de sine uman, reflexele vasculare suferă modificări. Ele se restabilesc după revenirea animalului din șoc. Dereglarea acestor reflexe contribuie la prăbușirea circulației în șocul hemotransfuzional.

Primită la redacție în ziua de 4 februarie 1956.

Bibliografie :

1. *Ado* : Învățătura lui I. P. Pavlov și imunologia modernă (din vol. Învățătura lui I. P. Pavlov în medicina teoretică și practică, E. S. București, 1953).
2. *Ado*, cit. Pavlenko 21.
3. *Anicikov*: Fiziolog. jurn. SSSR. 1951. 1. 4. *Blinov*: Vestnic hirurgii 1952. 1. Bibl. Anal. Rom. Sov. Hematol. 1952. 2. p. 11.
5. *Blinov, Grebenscikov*: Vestnic Hirurg 1953. 4. 6. *Buhtiarov, Zalfman*, cit. Blinov. 7. *Diaconiță* : Comunicat la Soc. Șt. Med. Tg.-Mureș. 4. III. 1953. ref. Rev. Șt. Med. Int. 1953. 6. 8. *Erzin*: Biul Exp: Biol. Med. 1947. 6, 426. 9. *Grimson, Shen*, Comptes. Rend. Soc. Biol. Paris. 1939, 130, 767. 10. *Gyergyay, Szabó, Hadnagy, Bors* : Revista Șt. Med. Med. Int. 1953. 6, 55. 11. *Hadnagy, Szabó* : Studii Cerc Hematol. 1952. 1, 57. 12. *Hadnagy, Szabó, Nișescu, Obál, Incze*: Comunicat la Acad. R.P.R. 13 febr. 1956. 13. *Hadnagy, Szabó, Kinda*: Revista de Fiziologie, 1955. 4. 18. 14. *Hadnagy, Szabó, Ailorjân* : Revista Șt. Med. Med. Int. 1953, 5, 8. 15. *Hadnagy, Csató, Szabó* : Studii Cerc. Hematol. 1954. 2. 150. 16. *Kováč, Takács*: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 1952. 3, 1, 91. 17. *Korchin*: cit. Pavlenko 21. 18. *Lebedeva, Kuzmina*, cit. Pavlenko 21. 19. *Márkus, Kovács, Szabó*, comunicat la Soc. Șt. Med. Tg.-Mureș, 22 febr. 1956. 20. *Nazarova*: Arch. patologhii 1948. 5. 21. *Pavlenko*: Patogenia neuro-reflexă a șocului hemotransfuzional. (din vol. Învățătura lui I. P. Pavlov în medicina teoretică și practică, București, E. S. 1953). 22. *Pavlenko* : Jurnal Vișsei

nervi deiat. 1951. 1; Anal. Rom. Sov. Med. 1951, nr. 25 p. 14. 23. *Petrov*: Arhiv patolohii 1953, 2. 24. *Ştefan*: comunicare personală. 25. *Szabó, Hadnagy, Dézsi, Adorján*: Studii Cerc. Hematol. 1954. 2, 194. 26. *Szabó, Hadnagy, Incze*: Revista Med. Tg.-Mureş, 1955. 1—2, 61. ³

ЗНАЧЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ШОКА ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ

Д-р И. Сабо, П. Ковач, д-р Ч. Хаднадь, Е. Имрей

Рассмотрено действие гетерогенной (человеческой) крови на синокаротидные рецепторы, а также поведение сосудистых рефлекторов при экспериментальном шоке переливания крови у собак. Установлено следующее:

1. Гетерогенные эритроциты, вспрыкнутые в изолированный каротидный синус, вызывают незначительное изменение артериального давления.
2. Чужеродные эритроциты, вспрыкнутые одновременно с собственной кровью животного, вызывают значительные изменения: артериальное давление снижается, соответственно уменьшается амплитуда давления.
3. Опыты доказывают, что в вызове гемолитического шока значительную роль играет возбуждение сосудистых рецепторов. Для их сильного возбуждения необходимо одновременное наличие собственной и чужой крови, так как возбудители являются веществами, выделяющимися при реакции между антигенами и антителами в крови донора, соответственно получателя.
4. При гемолитическом шоке интенсивность прессорных и депрессорных сосудистых рефлексов снижается и затем, после того как шок у животного проходит, восстанавливается.
5. Значительное расстройство сосудистых рефлексов содействует резкому падению кровообращения при шоке, возникающем при переливании крови.

LE ROLE DU SYSTEME NERVEUX DANS LE MECANISME DU CHOC HÉMOTRANSFUSIONAL

(Recherches expérimentales)

Dr. I. Szabó, P. Kovács, Dr. Cs. Hadnagy, E. Imrei

On a examiné l'action du sang hétérogène (humain) sur les récepteurs sino-carotidiens, ainsi que le comportement des réflexes vasculaires dans le choc hémotransfusional expérimental chez les chiens. On a constaté ce qui suit:

1. Les érythrocytes hétérogènes injectées dans le sinus carotidien isolé provoquent des modifications insignifiantes dans la pression artérielle.
2. Les érythrocytes étrangères injectées simultanément avec le sang propre de l'animal, provoquent des modifications considérables: la pression artérielle baisse, respectivement l'amplitude de la pression est réduite.
3. Les expériences prouvent que dans la provocation du choc hémolytique un rôle important a l'excitation des récepteurs vasculaires. Afin d'obtenir une excitation forte de ces derniers, la présence simultanée du sang propre et du sang étranger est nécessaire; comme excitants agissent des substances libérées par la réaction entre les antigènes et les anticorps, provenant du sang du donneur, respectivement du récepteur.
4. Dans le choc hémolytique, les réflexes vasculaires presseurs et depresseurs s'affaiblissent en intensité et reviennent au normal après le établissement de l'animal une fois le choc passé.
5. Le dérèglement des réflexes vasculaires contribue à l'arrêt de la circulation dans le choc hémotransfusional.