

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XIV, 5

SECTIO DD

1959

Z Katedry Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr Wiesław Holobut

Barbara NAGÓRNA-STASIAK

**Wpływ nerwów sympatycznych na czas protrombiny krwi żyłnej
i tętniczej gruczołu tarczowego**

**Влияние симпатических нервов на протромбиновое время венозной
и артериальной крови щитовой железы**

**Influence of Sympathetic Nerves on Prothrombin Time of Venous
and Arterial Blood of the Thyroid Gland**

Zagadnienie wpływu układu nerwowego na krzepnięcie krwi jest tematem wielu prac naukowych. Szulc J. (14), wstrzykując kolejno adrenalinę i pilokarpinę, pobudzał układ nerwowy sympatyczny i parasympatyczny człowieka i stwierdził, że po pobudzeniu układu nerwowego sympatycznego czas krzepnięcia krwi skracał się, a po pobudzeniu układu parasympatycznego przedłużał. Czubański (5) drażnił prądem elektrycznym nerw błędny odcinka szyjnego u psów i królików i zauważył przedłużenie czasu krzepnięcia krwi średnio o 3 min., a po podrażnieniu nerwu sympatycznego odcinka szyjnego skrócenie czasu krzepnięcia krwi średnio o 2 min. 50 sek. Razbojnikow (13) podając adrenalinę, pobudzał układ nerwowy sympatyczny, tak że powodował skrócenie czasu krzepnięcia krwi nawet o 60 sek. Usunięcie przez niego nerwu sympatycznego wiązało się z przedłużeniem czasu krzepnięcia krwi, zaś nerwu błędnego ze skróceniem.

Poza układem nerwowym wpływ na krzepnięcie krwi wywiera wiele innych czynników, między innymi, taki wpływ ma hormon tarczycy-tyroksyna Cavallini i Cagianelli (3) podawali 10 zdrowym ludziom 3 razy dziennie po 1 γ tyroksyny domięśniowo, co powodowało zmniejszenie aktywności protrombiny i przedłużenie krzepnięcia krwi. Także Kubicki (8) stwierdził, że karmienie zwierząt przezworami tarczycy, które zawierają tyroksynę, powoduje zwolnienie

krzepnięcia krwi. Alje min (1) spostrzegł, że przy odnerwieniu sympatycznym gruczołu tarczowego występuje zmniejszona aktywność tarczycy i zauważa się mniej tyreoidyny w ustroju, natomiast przy drażnieniu tych nerwów występuje zwiększona aktywacja gruczołu.

Na zależność między czynnością tarczycy, krzepnięciem krwi i procesami utleniania, zwrócił uwagę Palos (12). Przy wzroście czynności tarczycy, a co za tym idzie przy przyspieszeniu procesów utleniania, czas krzepnięcia krwi skracał się. Spadek czynności tarczycy działał odwrotnie.

Znane są również różnice w krzepliwości krwi tętniczej i żyłnej. Według Cruza (4) krew tętnicza krzepnie szybciej od żyłnej dzięki mniejszej zawartości kwasu węglowego, który wg badań tego autora ma opóźniać proces krzepnięcia krwi. Wessler (15), badając krzepnięcie krwi w wyizolowanych odcinkach żyły jarzmowej i udowej, spostrzegł, że tkanka endotelialna żył opóźnia ten proces. Badania te potwierdzało zużycie protrombiny i akceleratora płytkowego. Armand (2) zauważył, że czas krzepnięcia krwi żyłnej jest znacznie dłuższy od czasu krzepnięcia krwi naczyń włosowatych. Gaglio (6), badając czas krzepnięcia krwi tętniczej, spostrzegł, że krzepnie ona szybciej od żyłnej średnio o 4 sek. Tętnica wg Gaglio miała właściwości większego zużycia protrombiny, które mogło sięgać nawet do 79,6%, a w żyłę ta wartość wynosiła 50%.

W niniejszej pracy chodzi o poznanie spodziewanych różnic krzepliwości krwi tętniczej i żyłnej w zakresie obszaru naczyniowego gruczołu tarczowego oraz ewentualnego wpływu unerwienia współczulnego tarczycy na krzepliwość krwi badanych naczyń.

METODYKA

Badania wykonano na 20 królikach w dwóch seriach doświadczeń. W I serii doświadczeń (10 królików) w narkozie eterowej odpreparowano tarczycę z udostępnieniem tętnic i żył tarczycowych. (Narbutt 11). Ponadto wypreparowano odcinek szyjny nerwu sympatycznego, pod który podkładano elektrody prądu indukcyjnego używanego do drażnienia nerwu. Próbkę krwi pobierano strzykawką „Record” z tętnicy i żyły tarczycowej celem oznaczenia czasu protrombiny mikrometodą wg Montigela (9) przy użyciu trombokinazy „Geigy”. Czas protrombiny oznaczano w krwi z tętnicy i żyły tarczycowej naprzód w okresie przed drażnieniem nerwu sympatycznego, później zaś natychmiast po uprzednim zadrażnieniu prądem indukcyjnym nerwu sympatycznego.

W II serii doświadczeń (10 królików) oznaczano na wstępie w podobny sposób jak w I serii czas protrombiny w krwi tętnicy i żyły tarczycowej, po czym starannie odnerwiano w sposób mechaniczny unerwienie sympatyczne tarczycy, przecinając oba nerwy krtaniowe górne i usuwając pod lupą sploty nerwowe tętnic tarczycowych. Zszywano ranę, po czym po 7 dniach (Gardikas (7), Nasilowski (10) ponownie ją otwierano i oznaczano po raz drugi czas protrombiny w krwi żyłnej i tętniczej tarczycy.

WYNIKI *

Wyniki części pierwszej doświadczenia przedstawione są na tab. 1 i ryc. 1.

Tabela 1.

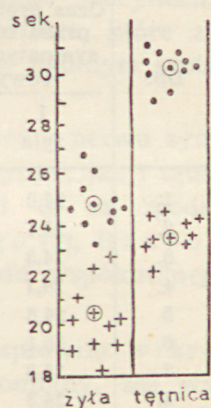
Lp.	Czas protrombiny krwi przed drażnieniem nerwu sympatycznego w sek.		Czas protrombiny krwi po drażnieniu nerwu sympatycznego w sek.	
	1 żyła	2 tętnica	3 żyła	4 tętnica
1.	26,7	31,0	22,4	24,5
2.	25,4	30,0	22,7	23,1
3.	26,1	30,2	20,1	22,1
4.	24,6	30,4	19,0	24,0
5.	23,2	29,4	18,2	23,3
6.	24,2	30,4	19,2	23,2
7.	24,1	28,9	20,2	24,3
8.	24,4	30,8	21,1	23,2
9.	24,3	30,1	19,1	24,2
10.	25,0	30,8	20,0	24,1
średnio	24,8	30,2	20,2	23,6

$t_{\text{dośw.1 i 2}} = 14,03$ $t_{0,05} = 3,48$

$t_{\text{dośw.3 i 4}} = 6,50$ $t_{0,05} = 3,48$

$t_{\text{dośw.1 i 3}} = 8,21$ $t_{0,05} = 3,48$

$t_{\text{dośw.2 i 4}} = 21,08$ $t_{0,05} = 3,48$



Ryc. 1.

Przeciętny czas protrombiny krwi żyłnej tarczycy jest istotnie krótszy od czasu protrombiny krwi tętniczej tarczycy o 5,4 sek. (przy $t_{\text{dośw.}} = 14,03 > t_{0,05} = 3,48$). Po drażnieniu głównego pnia szyjnego nerwu sympatycznego wyżej podana różnica zmniejszyła się nieco, pozostając jednak istotna i równa 3,4 sek. ($t_{\text{dośw.}} = 6,5 > t_{0,05} = 3,48$). Średni czas protrombiny krwi żyłnej tarczycy jest istotnie większy od tegoż czasu po drażnieniu głównego pnia nerwu sympatycznego prądem indukcyjnym o 4,6 sek. ($t_{\text{dośw.}} = 8,21 > t_{0,05} = 3,48$). Również średni czas protrombiny krwi tętniczej tarczycy jest istotnie dłuższy niż jego wartość po drażnieniu głównego pnia nerwu sympatycznego. Różnica ta wynosi 6,6 sek. ($t_{\text{dośw.}} = 21,08 > t_{0,05} = 3,48$).

Wyniki drugiej części doświadczenia są zamieszczone w tab. 2 i ryc. 2.

Jak wynika z pierwszej i drugiej rubryki tab. 2, czas protrombiny krwi żyłnej jest istotnie krótszy o 5,5 sek. od czasu protrombiny krwi

* Obliczenia statystyczne wykonano metodą Kollera.

tętniczej tarczycy ($t_{\text{dośw.}} = 22,82 > t_{0,05} = 3,48$). Po zniszczeniu nerwów sympatycznych, dochodzących do tarczycy, czas protrombiny krwi żyłnej jest dłuższy (rubryka trzecia i czwarta) od czasu protrombiny krwi tętniczej tarczycy o 1,7 sek., co jest statystycznie istotne, gdyż $t_{\text{dośw.}} = 7,23 > t_{0,05} = 3,48$). Przeciętny czas protrombiny krwi żyłnej

Tabela 2.

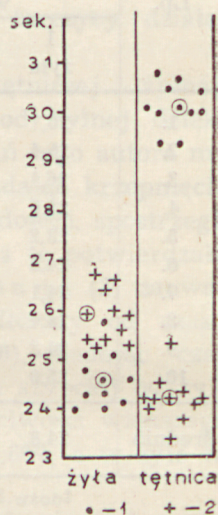
Lp.	Czas protrombiny krwi przed zniszczeniem n. sympatycznych tarczycowych w sek.		Czas protrombiny krwi po zniszczeniu n. sympatycznych tarczycowych w sek.	
	1 żyła	2 tętnica	3 żyła	4 tętnica
1.	24,0	30,0	25,6	24,2
2.	25,1	30,5	26,6	24,3
3.	24,3	30,0	25,4	24,0
4.	24,1	29,4	25,3	23,4
5.	24,6	30,7	25,9	24,2
6.	25,1	30,4	26,7	25,3
7.	25,8	29,4	26,4	23,8
8.	24,3	30,1	25,4	24,1
9.	24,0	30,0	25,2	24,2
10.	24,8	30,8	26,0	24,5
średnio	24,6	30,1	25,9	24,2

$$t_{\text{dośw. 1 i 2}} = 22,82 \quad t_{0,05} = 3,48$$

$$t_{\text{dośw. 3 i 4}} = 7,23 \quad t_{0,05} = 3,48$$

$$t_{\text{dośw. 1 i 3}} = 5,06 \quad t_{0,05} = 3,48$$

$$t_{\text{dośw. 2 i 4}} = 27,07 \quad t_{0,05} = 3,48$$



Ryc. 2.

tarczycy jest krótszy od czasu protrombiny tej krwi po zniszczeniu nerwów sympatycznych dochodzących do tarczycy o 1,3 sek. przy $t_{\text{dośw.}} = 5,06 > t_{0,05} = 3,48$. Czas protrombiny krwi tętniczej jest dłuższy od czasu protrombiny tej krwi po zniszczeniu nerwów sympatycznych tarczycy o 5,9 sek., co jest statystycznie istotne przy $t_{\text{dośw.}} = 27,07 > t_{0,05} = 3,48$.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Czas protrombiny krwi żyłnej tarczycy, jak wynika z naszych badań, jest krótszy od czasu protrombiny krwi tętniczej gruczołu tarczowego. Dowodzą tego wyniki zarówno I, jak i II serii doświadczeń. Średnie wartości czasu protrombiny, oznaczone już to przed drażnieniem nerwu sympatycznego, już to przed dokonaniem odnerwienia, są

zawsze niższe dla krwi żyłnej niż dla tętniczej, przy czym różnica 5,4 sek. uzyskana z doświadczeń I serii pokrywa się w zupełności z różnicą 5,5 sek. uzyskaną w doświadczeniach serii II. Wyniki te są odmienne od danych z prac cytowanych autorów (Palos (12), Cruz (4), Wessler (15), Armand (2), Gaglio (6)), wg których czas krzepnięcia krwi żyłnej był zawsze dłuższy niż krwi tętniczej. Rozbieżność wyników należy tłumaczyć rodzajem krwi badanej, pochodzącej z naczynienia gruczołu tarczowego, widocznego wpływającego specyficznie na różnice w krzepliwości krwi tętniczej i żyłnej, różnice, które zachodziły w przeciwnym kierunku niż to ma miejsce w ogólnym systemie naczyń tętniczych i żylnych na obwodzie.

Doświadczenia I serii wykazały ponadto, że drażnienie nerwu sympatycznego skraca czas protrombiny zarówno w krwi żyłnej, jak i tętniczej obszaru ukrwienia gruczołu tarczowego, wyniki te są zgodne z danymi w pracach: Szulca (14), Czubalskiego (5), Razbojnikowa (13), wg których wzmożenie napięcia układu współczulnego skraca czas krzepnięcia krwi.

Odnerwienie współczulne gruczołu tarczowego sprawiło w krwi żyłnej tarczycy nieznaczne przedłużenie czasu protrombiny, zaś wyraźne jego skrócenie w krwi tętniczej. Wy tłumaczenie tego zjawiska jest trudne i obecnie w pełni niemożliwe. Z jednej strony układ sympatyczny jako taki przyspiesza krzepliwość krwi za pośrednictwem całego szeregu czynników, których zawiły mechanizm nie jest jeszcze dokładnie poznany, z drugiej zaś odnerwienie sympatyczne gruczołu tarczowego niewątpliwie upośledza czynność wydzielniczą narządu, o ile się przyjmie, że nerwy sympatyczne zawierają jednak włókna wydzielnicze dla tarczycy i chociaż nie całkowicie, to jednak częściowo odgrywają rolę w wydzielaniu hormonów w tarczycy. Widoczne jest również, że tyroksyna w ustroju przedłuża krzepnięcie krwi (Cavallini i Cagianelli, 3, Kubicki, 8). Jej zmniejszone wydzielanie po odnerwieniu sympatycznym tarczycy skrócić powinno czas protrombiny lub przyspieszyć ogólną krzepliwość krwi. To działanie jednak w wyniku wypadnięcia pełnej aktywności hormonów tarczycy na skutek odnerwienia sympatycznego gruczołu, prawdopodobnie może być równocześnie pomniejszone przez wypadnięcie zasadniczego, ogólnej natury działania wpływu układu sympatycznego, wyrażone wzmożeniem krzepliwości krwi w warunkach jego doskonałej czynności. Oba przeciwstawne w swym efekcie działania na krzepliwość krwi wpływu odnerwienia współczulnego tarczycy odbijają się w wynikach II serii doświadczeń pracy. Nieznaczne przedłużenie czasu protrombiny może być wyrazem wypadnięcia, przyspieszających wpływów układu współczulnego na procesy krzepliwości krwi. Dotyczy to krwi żyłnej wypły-

wającej z gruczołu. Skrócenie czasu protrombiny w krwi tętniczej gruczołu obserwowane po usunięciu unerwienia współczulnego może być wyrazem współdziałania wielu czynników trudnych na tym etapie badań do ściślejszego określenia. Krew tętnicza, dopływająca do gruczołu, jest krwią systemu ogólnego ukrwienia, do której w wyniku dokonanego odnerwienia mogą napływać w zmienionym składzie różne czynniki humoralne przyrody, mające wpływ na krzepliwość krwi.

WNIOSKI

1. Czas protrombiny krwi żyłnej tarczycy jest krótszy od czasu protrombiny krwi tętniczej gruczołu tarczowego średnio o 5,4 sek. w przeciwieństwie do krwi obwodowej, w której, jak wskazują prace innych autorów, krew tętnicza krzepnie szybciej od żyłnej.

2. Po drażnieniu prądem indukcyjnym nerwu sympatycznego czas protrombiny krwi żyłnej i tętniczej gruczołu tarczowego skraca się.

3. Odnerwienie sympatyczne gruczołu tarczowego powoduje nieznaczne przedłużenie czasu protrombiny krwi żyłnej tego gruczołu, spowodowane prawdopodobnie wypadnięciem wpływu układu współczulnego, oraz skrócenie czasu protrombiny krwi tętniczej tarczycy, które można tłumaczyć wpływem zaburzenia czynności hormonalnych, spowodowanych odnerwieniem gruczołu.

PIŚMIENNICTWO

1. Aljemin B. W.: Niektóre woprosy regulacji endokrynnych żeljez. Usp. Sowr. Biol., t. XXXIX wyp. 3, 1955.
2. Armand J., Quick A. J.: The Value and the Limitations of the Coagulations Time in the Study of the Hemorrhagic Diseases. Blood, vol. III, nr 10, 1948.
3. Cavallini L., Cagianelli M. A., Caltabiano S.: Influenza della tiroxina su la coagulazione del sangue e su la sensybilità all'eparina. Rassegna fisiopatol. clin. e terap. 29, nr 7, 1957.
4. Cruz W. O., Oliveira A. C., Magalhaes J. R.: Marked Differences in Behaviour of Arterial and Venous Blood in Haemostasis. J. Physiol, 142, nr 2, 1958.
5. Czubalski F.: Wpływ podrażnienia nerwu błędnego i współczulnego na liczbę płytek Bizzozero i ciałek białych, stężenie jonów wodorowych, jej krzepliwość i współczynnik refraktometryczny. Med. Dośw. i Społ. t. 11, 1930.
6. Gaglio M., Mazzone O.: Contributio allo studio della attività tromboplastinica e del consumo di protrombina nel sangue arterioso e venoso di saggetti normali. Bollettino della Società Italiana di Biologia sperimentale, nr 1 1952.
7. Gardikas C.: Post-Operative Changes in the Results of Coagulation Tests. Acta Haemat., 21/3, 1959.

8. Kubicki St.: Задача недостатка протромбина в деятельности щитовидной железы. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, t. XX, z. 3—4, 1950.
9. Montigel C.: Zur Methodik der Protrombinbestimmung. *Therapeutische Umschau*, 9, 17, 1952.
10. Nasiłowski W.: Показатель протромбина в крови у оперированных. *Pol. Tyg. Lek.*, nr 14, 1949.
11. Narbutt B.: Исследования щитовидной железы кроликов происходящих из разных областей Польши с особым вниманием к местам эндемичности у людей. *Przegląd Lek.*, nr 21—24, 1950.
12. Palos L., Komaromy J.: Die Wirkung des Thiouracils auf die Blutgerinnung. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, Nr 46, 1948.
13. Razbojnikow: К вопросу о влиянии нервной системы на свертывание крови. *Uzb. In. Eksp. A. N.* nr 2, 1957.
14. Szulc J.: Влияние состояния напряжения автономной системы на свертываемость крови человека. *Med. Dośw. i Społ.*, t. 15, 1932.
15. Wessler S.: Studies in Intravascular Coagulation Changes in Isolated Venous Segments. *The Journal of Clinical Investigation*, Nr 11, 1952.

РЕЗЮМЕ

Целью работы является изучение различий в свертывании венозной и артериальной крови сосудистой системы щитовидной железы, а также возможного влияния симпатической иннервации щитовидной железы на свертывание крови исследованных сосудов.

Исследование проведено в двух сериях опытов на 20 кроликах.

В I серии определено протромбиновое время венозной и артериальной крови щитовидной железы микрометодом Монтигеля (Montigela), используя тромбокиназу "Гайги" (Geigy), затем определено это время после действия индукционного тока. Во второй серии определено протромбиновое время венозной и артериальной крови щитовидной железы в естественных условиях и после удаления симпатических нервов железы.

В заключении вышеуказанных опытов констатируется, что протромбиновое время венозной крови щитовидной железы короче чем артериальной крови железы в среднем на 5,4 сек. в противоположность периферической крови, где артериальная кровь свертывается скорее венозной как было доказано другими авторами. После раздражения симпатического нерва индукционным током протромбиновое время венозной крови сокращается в среднем на 4,6 сек., а артериальной на 6,6 сек. Удаление симпатического нерва железы увеличивает протромбиновое время венозной крови на 1,3 сек., вероятно, вследствие устранения влияния симпатической нервной системы на щитовидную железу. Это явление можно объяснять нарушением гормональной деятельности вследствие удаления нервов щитовидной железы.

SUMMARY

The present paper is a study of the supposed differences in the coagulation of arterial and venous blood circulating in the vessels of the thyroid, together with the possible influence of the sympathetic innervation of the thyroid on the coagulation of blood in the vessels studied. The investigations were carried out on 20 rabbits in two series of experiments. In the 1st series blood was taken from the thyroid vein and artery and its prothrombin time was determined by the micromethod of Montigel, with the use of a „Geigy” thrombokinas; then the sympathetic nerve was stimulated by an induction current and the prothrombin time for the venous and arterial blood of the thyroid was determined under normal conditions, and again after sympathetic denervation of the gland.

It became apparent that the prothrombin time for venous blood in the thyroid is shorter than the prothrombin time for arterial blood in the same gland by an average of 5.4 seconds; this is different from what has been observed by other authors with regard to peripheral blood, in which the arterial phase coagulates more rapidly than the venous phase. After stimulation of the sympathetic nerve by an induction current, the prothrombin time for venous blood is shorter by 4.6 seconds on the average, and that for arterial blood by 6.6 seconds. Sympathetic denervation of the thyroid prolongs the prothrombin time for venous blood by 1.3 seconds; this phenomenon may be interpreted as the effect of a disturbance in the hormonal activity of the thyroid, caused by the sympathetic denervation of the gland.