

Wielce szanownego Pana
Prof. Dr. med. W. Srenajcha
o przyjęciu wprejmie pracy
18.X.1934. K. Chodkowski

BIBLIOTEKA
Szpitala Karola i Marii
Dla Dzieci
Nr. 401

Z 2. Kliniki Chorób Wewnętrznych U. W.
(Dyrektor Prof. Dr. med. W. Orłowski)

i

z Zakładu Anatomji Patologicznej U. W.
(Dyrektor Prof. Dr. med. L. Paszkiewicz).

Witaminy a gruźlica.

Wpływ dużych dawek witamin na rozwój i przebieg
doświadczalnej gruźlicy płuc u królików.

Podał (15.I.34)

KAROL CHODKOWSKI.

Odbitka z „Polskiego Archiwum Medycyny Wewn.”, zeszyt 2, t. XII 1934 r.



**Biblioteka Główna
WUM**



www.dlibra.wum.edu.pl

PRACE ORYGINALNE.

Z 2. Kliniki Chorób Wewnętrznych U. W.
(Dyrektor Prof. Dr. med. W. Orłowski)

i

z Zakładu Anatomji Patologicznej U. W.
(Dyrektor Prof. Dr. med. L. Paszkiewicz).

Witaminy a gruźlica.

Wpływ dużych dawek witamin na rozwój i przebieg doświadczalnej gruźlicy płuc u królików.

Podał (15.I.34)

KAROL CHODKOWSKI.

T R E Ś Ć P R A C Y :

Część I.

O m ó w i e n i e p i ś m i e n n i c t w a .

	Str.
1. Witaminy a zakażenie wogóle	2
2. Witaminy a gruźlica:	3
a) u zwierząt	3
b) u ludzi	6

Część II.

B a d a n i a w ł a s n e .

1. Metodyka i przebieg doświadczeń	9
2. Omówienie spostrzeżeń:	12
a) grupa szczepiona BCG:	12
aa) stan ogólny i waga po pierwszym zakażeniu	12
ab) stan ogólny i waga po drugim zakażeniu	13
ac) długość życia	14
ad) rozległość i jakość zmian gruźliczych w narządach	14
b) grupa nieszczepiona:	16
ba) stan ogólny i waga po pierwszym zakażeniu	16
bb) stan ogólny i waga po drugim zakażeniu	17
bc) długość życia	17
bd) rozległość i jakość zmian gruźliczych w narządach	18
c) gojenie się ognisk gruźliczych:	20
ca) włóknienie	20

	Str.
cb) otarbianie	21
cc) organizacja wysięku	21
cd) zawapnianie	21
d) zmiany nieswoiste w narządach	24

Część III.

1. Omówienie krytyczne wyników	24
2. Porównanie wyników z danymi piśmiennictwa	27
3. Streszczenie	29
4. Źródła piśmiennicze polskie i obce	30

Część I.

Omówienie piśmiennictwa.

W i t a m i n y a z a k a ż e n i e w o g ó l e. Od czasu prac K. F u n k a przeprowadzono nad witaminami dużo badań doświadczalnych i spostrzeżeń klinicznych nie tylko nad wpływem ich na rozwój i wzrost ustroju, lecz także nad wpływem na stany chorobowe, wywołane przez bakterje.

W wywołanych doświadczalnie stanach bezwitaminowych spostrzegano bardzo często zakażenia. W związku z tem zaczęto badać przebieg i rozwój zakażeń różnymi bakterjami u zwierząt, pozbawionych witamin. Wyniki tych badań obok spostrzeżeń klinicznych dowiodły, że w stanach bezwitaminowych ustrój jest niewątpliwie bardziej podatny na działanie bakterij chorobotwórczych, a nawet i niechorobotwórczych. Pozbawione witamin zwierzęta szybciej ulegały zakażeniu, znosiły je gorzej i bardzo często ginęły. Zależało to najprawdopodobniej od upośledzonego wytwarzania ciał obronnych. Z drugiej strony u zwierząt zakażonych łatwiej powstawały stany bezwitaminowe.

Te spostrzeżenia pobudziły do stosowania witamin jako środka leczniczego w sprawach zakaźnych. G r ü n m a n d e l i L e i c h t e n t r i t t (1924), P f a n n e n s t i e l W. (1927), P f a n n e n s t i e l W. i S c h a r l a u B. (1930) oraz M e l l a n b y E. (1931) stwierdzili dodatni wpływ witamin na przebieg zakażeń, wywołanych u zwierząt. M e l l a n b y E. spostrzegał w zakażeniach gronkowcem, paciorkowcem i pałeczką okrężnicy spadek śmiertelności pod wpływem witamin z 92 do 29%. Potwierdziły to spostrzeżenia kliniczne. S t e p p W. i G y ö r g y P. (1927) stosowali z powodzeniem witaminę C w ropomoczu. M e l l a n b y E. i G r e e n N. H. (1929) podawali witaminę A w 11 przypadkach ciężkiego zakażenia połogowego paciorkowcem hemolitycznym i w 9 uzyskali całkowite wyleczenie. Również C i o s ł o w s k i T.

i Szczygieł A. (1932) spostrzegali pomyślny wynik leczniczy przy stosowaniu witaminy A w 5 przypadkach tego cierpienia. Nie wszyscy autorzy osiągnęli jednak wyniki dodatnie. Zakażenie grypowe u dzieci krzywiczych, leczonych witaminą D, było równie częste, jak i u dzieci, leczonych inaczej (Wiscott A. 1928). To samo stwierdzili Barenberg L. H. i Lewis J. M. (1932) co do częstości zapaleń dróg oddechowych u osób, którym podawano witaminę A. Mimo to, zdaje się, że podawanie witamin niewątpliwie wzmacnia siły obronne ustroju, ułatwiając mu walkę z zakażeniem.

Witaminy a gruźlica. W badaniach nad wpływem witamin na rozwój i przebieg zakażeń doświadczalnych nie pominięto także gruźlicy. Początkowo badano wpływ stanów bezwitaminowych na rozwój i przebieg gruźlicy, wywołanej u różnych zwierząt. Rozpoczął te badania Karczag (1919). Bohdanowicz Z. i Ławrynowicz A. (1926) badali przebieg gruźlicy u białych myszy, którym podawano karm bezwitaminowy. Wyniki tych badań potwierdziły do pewnego stopnia pogląd Mouriquanda G. M. P. (1923), że stany bezwitaminowe nie są podłożem, ułatwiającym rozwój zakażenia gruźliczego, — ma tu również znaczenie odżywianie ilościowe. Dalsze prace autorów obcych i polskich (Szulc G. i Kołodziej ska Z. 1932), mimo pewnych rozbieżności, zależnych od różnych warunków doświadczenia i rodzaju zwierząt, stwierdzają, że wpływ braku witamin na przebieg zakażenia prątkami gruźliczymi jest niepomyślny dla ustroju: waga zwierząt spada, długość życia skraca się, a zmiany gruźlicze w narządach są bardziej rozległe i uogólnione, niż u zwierząt, karmionych prawidłowo. Często do wywołania gruźlicy u zwierząt, pozbawionych witamin, wystarczała mniejsza dawka prątków gruźliczych, niż u zwierząt, otrzymujących pokarm z witaminami. Dowodzi to większej podatności zwierząt w stanach bezwitaminowych na zakażenie gruźlicą.

Badania doświadczalne nad wpływem podawania witamin jako leku na rozwój i przebieg gruźlicy rozpoczęto w 1924 r. Lichtenritt B. (1924) podawał zakażonym świnkom morskim witaminę C (sok z cytryny). Zwierzęta żyły dłużej i mniej traciły na wadze, niż kontrolne. U świnek morskich, otrzymujących paszę z sokiem cytrynowym, stwierdzono po śmierci gruźlicę dużoguzkową w płucach i śledzionie oraz marskość przerostową wątroby, u kontrolnych — uogólnioną gruźlicę prosówkową. Bassett-Smith P. W. i Gloyn S. R. (1924) podawali zakażonym świnkom morskim witaminę B (przetwór „marmite”) i stwierdzili, że świnki te żyły dłużej, niż kontrolne. Stan ogólny chorych świnek morskich,

którym do karmu dodawano witaminę A, polepszał się, a odporność na zakażenie gruźlicą wzrastała (I t o k a w a K. 1925). Tran, wstrzykiwany podskórnie chorym na gruźlicę świnkom morskim, dawał wyniki dodatnie (P l a t o n o w G. 1928), podawany zaś królikom wewnątrznie — przyśpieszał rozwój choroby (T r o t e a n u C. V. 1929). L e i c h t e n t r i t t (1924) zauważył podobny wpływ tranu u świnek morskich, zakażonych gruźlicą. P f a n n e n s t i e l W. i S c h a r l a u B. (1930) badali wpływ poszczególnych witamin i ich zespołów na rozwój i przebieg gruźlicy u królików, szczepionych poprzednio szczepem mało zjadliwym, i u królików nieszczepionych. Rozpoczęli oni podawanie witamin przed zakażeniem szczepem zjadliwym i stwierdzili, że witamina D (ergosteryna naświetlana, wigantol) zarówno u królików uodpornionych, jak i u nieuodpornionych nie miała widocznego wpływu leczniczego na przebieg gruźlicy. Podobny skutek miało stosowanie witaminy B (stężone drożdże). Wpływ witaminy A (tran) był korzystny tylko u niektórych królików. Bardzo korzystne wyniki dało równoczesne podawanie witamin B i D (lewurynoza Blaesa i wigantol): u królików uodpornionych — po zakażeniu ich małymi dawkami szczepu zjadliwego — gruźlica wcale się nie rozwijała, po dawkach większych — zmiany były nieznaczne, przebiegały łagodnie ze skłonnością do gojenia się; u królików nieuodpornionych wpływ był podobny, chociaż może mniej wyraźny. Dodatni wynik równoczesnego stosowania witamin B i D ma zależeć od wzajemnego ich uczynniania się (synergizm). Podawanie wewnętrzne witaminy B z równoczesnym wzięciem wigantolu dało wyniki mniej pomyślne. Dodanie witaminy A (tran) do witamin B i D nie wzmogło ich działania, a u niektórych królików nieszczepionych działało niekorzystnie. U królików, otrzymujących witaminę B i D, surowica krwi działała wybitnie bakterjobójczo na prątki duru. Wobec powyższych wyników autorzy zalecają w gruźlicy u dzieci i u dorosłych stosować witaminę B i D równocześnie.

Najliczniejsze badania dotyczą witaminy D (wigantol, irrasteryna, ergosteryna naświetlana, ergosterol, wiosterol i t. p.) na przebieg gruźlicy u zwierząt. Według M e e r s e m a n a F. i T r i c a u l t a G. (1930) dodanie irrasteryny do pokarmu ma w następstwie u chorych świnek morskich bardziej przewlekły przebieg sprawy chorobowej, objawiający się mniejszą rozległością zmian gruźliczych i ich skłonnością do włóknienia, w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. L e v a d i t i C. i L e p i n e (1931) osiągnęły dodatni wpływ leczniczy na przebieg gruźlicy u królików, otrzymujących pożywienie z witaminą D (sterogyl), zapomocą podskórnego

wstrzykiwania antygeny metylowego Negré i Boqueta. Zdaniem Loe wyego A. i Grün ingera (1931) witamina D (wigantol) przedłuża znacznie życie chorych świnek morskich. The iss H. (1932) stwierdził wydatny hamujący wpływ małych dawek wigantolu u świnek morskich, chorych na gruźlicę: zmiany były znacznie mniejsze i mniej rozległe, niż u świnek kontrolnych i świnek chorych, otrzymujących duże dawki wigantolu. To zahamowanie, według The issa, zależy od ogólnego biologicznego przeistoczenia ustroju. Również Haubold H. (1932) zauważył mniej rozległe zmiany gruźlicze u świnek po dodaniu do karmu małych dawek wigantolu, który ma przyspieszać włóknienie gruzelków. Savitsch E. C., Trevorrow V. E., Black W. C. i Lewis R. C. (1933) stwierdzili pomyślne wyniki równoczesnego stosowania witaminy D (wiosterol) i tuberkuliny na długość życia, rozległość i jakość zmian gruźliczych oraz na stopień zwłóknienia ognisk gruźliczych u świnek morskich.

Sporo badań poświęcono zagadnieniu zawapniania serowatych ognisk gruźliczych pod wpływem witaminy D. Levaditi C. i Li Yu an Po (1930 — 1931) wywoływali zmiany gruźlicze, szczepiąc prątkami żywymi lub zabitemi króliki, którym podawano witaminę D. Stwierdzili oni duże zawapnienie ognisk serowatych oraz gromadzenie się ziarenek i małych bryłek soli wapnia w zarodki komórek olbrzymich i nabłonkowatych. Autorzy sądzą, że zawapnianie jest wynikiem zaburzenia gospodarki solami wapnia w zarodki komórek gruzelka. Większe złogi powstają ze zlania się ziarenek wewnątrzkomórkowych. Spostrzegali także wytwarzanie się torebek wapniowych dokoła mas serowatych z prątkami gruźliczymi lub dokoła samych prątków gruźliczych, nawet w tych przypadkach, gdy zmiany wywołano szczepem BCG. Policard, Paupert - Ravault i Barral Ph. (1930) znaleźli duże zawapnienia ognisk serowatych u chorych na gruźlicę świnek morskich pod wpływem ergosterolu naświetlanego (13 mg dziennie); przy większych, prawie śmiertelnych, dawkach stwierdzano zawapnienia poza obrębem ognisk gruźliczych w różnych narządach. Walker T. T. i Spiess T. D. (1931) otrzymywali zawapnienia, podając duże dawki wigantolu świnkom morskim z gruźlicą, a Spiess T. D. (1931) — w gruźlicy u królików. The iss H. (1932) i Haubold H. (1932) przypuszczają, że wigantol działa zawapniająco na zserowaciałe gruzelki. Simonet H. i Tanret G. (1931) stwierdzili wyższy poziom soli wapnia w surowicy krwi królików z gruźlicą, otrzymujących w pokarmie witaminę D, niż u królików kontrolnych. Zawapnienia mają jednak powstawać nie-

tylko w ogniskach serowatych, lecz również i w tkankach bez zmian gruźliczych. J a m p o l i s M. i W i t t D. B. (1933) zauważyli również u świnek chorych na gruźlicę wzrost poziomu soli wapnia we krwi. W następstwie podawania małych dawek wiosterolu za wapnieniu ulegały tylko masy serowate, po dużych dawkach zawapnienia usadawiały się również i poza ogniskami gruźliczemi.

Jednoczesne podawanie witaminy D i soli wapnia, zdaje się, nie wywiera dodatniego wpływu na przebieg gruźlicy u zwierząt. Z pracy L o e w y e g o i G r ü n i n g e r a (1931) wynika, że zakażone gruźlicą świnki morskie, którym podawano w pokarmie wigantol i sole wapnia, padały szybciej od zwierząt kontrolnych lub otrzymujących tylko wigantol, a to wskutek częstych powikłań. W popiele z narządów świnek, którym podawano wigantol i sole wapnia, zawartość soli wapnia była mniejsza, niż u świnek, które otrzymywały tylko wigantol. B a l i c e G. (1931) stosował ergosterynę naświetlaną łącznie z solami wapnia, a jednocześnie wrywał nerw przeponowy królikom z gruźlicą. Uzyskał on rozległe zawapnianie ognisk gruźliczych.

Niewszyscy autorzy uznają pogląd o działaniu zawapniającem witaminy D na serowate ogniska gruźlicze za słuszny. S c h m i d t m a n n M. (1931) uważa zawapnianie ognisk serowatych u świnek morskich, otrzymujących wigantol, za przypadkowe. Według J ä g e r m a n n K. (1932) podawanie wewnętrzne wigantolu nie wywołuje zawapnień ognisk serowatych lub zwykłej martwicy, przeciwnie zawapnienia powstają w narządach zdrowych (nerki, mięsień sercowy, wątroba, naczynia krwionośne) jako t. zw. przerzuty wapniowe Virchowa. Autorka ta odrzuca również pogląd na działanie witaminy D, pobudzające tkankę łączną do rozplemu, a tem samem przeczy możliwości zwłókniania ognisk gruźliczych. Zakażenie gruźlicze natomiast ma wzmacniać jadowitość witaminy D, wyrazem czego jest skrócenie życia zakażonych gruźlicą zwierząt, którym do pokarmu dodano witaminę D. Wnioski te są sprzeczne pod wieloma względami z wynikami prac większości innych autorów. Dalsze badania nad wpływem witaminy D na zawapnianie ognisk serowatych dowiodą, czy poglądy te są słuszne.

Nie wpłynęło dodatnio na przebieg gruźlicy doświadczalnej podawanie witaminy D, połączone z naświetlaniami promieniami X: świnki morskie żyły wprawdzie nieco dłużej, niż kontrolne, lecz zmiany anatomiczne były jednakowe (A r l o i n g F., J o s s e r a n d A., P o n t h u s P. i V i d a i l h e t — 1931).

Próby leczenia gruźlicy u l u d z i zapomocą pojedynczych witamin lub ich zespołów czyniono niejednokrotnie i osiągnano naogół

zmienne wyniki lecznicze. G a r d e y F. (1921) zalecał stosowanie diety bogatej w witaminy. Z u e b l i n E. (1924) osiągnął dodatni wynik leczniczy podskórnymi i domięśniowymi wstrzykiwaniami wyciągów roślinnych, bogatych w witaminę B: zauważył on spadek ciepłoty, zniknięcie potów nocnych, wzrost wagi, złagodzenie kaszlu i objawów fizycznych w płucach oraz przechodzenie zmian gruźliczych klinicznie czynnych w nieczynne. S t i n e r H. (1926) stwierdził dodatni wpływ przetworu witaminowego „bimotoza”, a W a j s E. i W a s e r m a n (1927) zauważyli dodatnie działanie witaminy A, B i C (kalcytryna) na przyrost wagi, poprawę łąknienia i stanu podmiotowego oraz zmniejszanie się objawów osłuchowych u chorych na gruźlicę płuc. K w a s k o w s k i W. (1928) widział dodatni wpływ witaminy A i B na gojenie się przetok w gruźlicy kości, T e r l e c k i E. (1928) zaś stosował z wynikiem dodatnim kumys i tran w gruźlicy u ludzi. K o k a l j - K o w a l e w s k a B. (1929) mówi o dodatnim wpływie biokalkolu (witaminy A, B, D i E) w przebiegu gruźlicy u dzieci. M e l c e r A. S. (1930) spostrzegał dodatni wpływ witaminy D (witawit, wigantol) w 17 przypadkach gruźlicy płuc; sądzi on, że witamina D ułatwia zawapnianie ognisk gruźliczych. B e c k e r O., stosując wigantol i mleczan wapnia, uzyskał wyraźną poprawę stanu ogólnego, wzrost wagi, zwolnienie opadania krwinek czerwonych i kliniczne polepszenie stanu płuc. Według niego, ogniska gruźlicze w płucach włóknieją pod wpływem wigantolu. M e n s c h e l H. (1930) twierdzi, że wigantol hamuje rozwój gruźlicy wysiękowej w płucach, pobudza tkankę łączną do rozplemu, przyczyniając się przeto do powstawania włókniejącej gruźlicy wytwórczej. Pod wpływem wigantolu ciepłota spadła, łąknienie poprawiło się, waga wzrosła, a szybkość opadania krwinek czerwonych zmniejszyła się. Spostrzegał on także dodatni wpływ leczniczy tego przetworu w gruźlicy krtani, kości i skóry. Duże dawki wigantolu działały ujemnie. M e e r s e m a n F. i T r i c a u l t G. (1930) stosowali z wynikiem dodatnim irrasterynę w gruźlicy opłucnej, otrzewnej i gruczołów chłonnych i zauważyli wzrost wagi, poprawę łąknienia i stanu ogólnego oraz zmniejszanie się objawów fizycznych i czynnościowych. Dodatni wpływ łącznego stosowania witaminy B i D (przetwór „heliosan”) stwierdziła R e i t l i n g e r K. (1930), głównie w gruźlicy stawów i gruczołów chłonnych. G o g l i a G. (1930) uważa, iż podawanie ergosteryny naświetlanej ułatwia osadzanie się soli wapnia w tkankach, gdyż poziom ich we krwi wzrasta. Zaleca on duże dawki tego przetworu w krwiotokach płucnych, wysiękowem zapaleniu opłucnej i otrzewnej oraz w gruźlicy kości. K a m i n s k y J. i D a w i d-

s o n D. L. (1930 — 1931) podają, że witamina D wzmacnia wchłanianie soli wapnia z przewodu pokarmowego, co zwiększa poziom ich we krwi, jednak nie wywołuje większego stopnia zwapnień ognisk gruźliczych w płucach, przynajmniej o ile można to stwierdzić radiologicznie. Również C r i m m P. D. (1931) sądzi, że ergosteryna naświetlana wzmacnia wchłanianie soli wapnia i związków fosforu z przewodu pokarmowego. Ze stanowiska wpływu witamin na przebieg gruźlicy zasługują na uwagę poglądy S t u b - C h r i s t e n s e n a V. (1931), który sądzi, że wzrost śmiertelności z gruźlicy na wiosnę zależy od względnego braku witamin A i C. Uzależnia on także wahania wagi w ciągu roku u chorych na gruźlicę od ilości spożywanych przez nich witamin (najmniejsza waga — maj i czerwiec; potem — duży przyrost — lipiec, sierpień i wrzesień; od listopada lub grudnia rozpoczyna się spadek). Zależy to prawdopodobnie od witaminy C, zawartej w młodych kartoflach i innych jarzynach, spożywanych latem w większej ilości, niż w innych porach roku. B a s u (1933) spostrzegł poprawę pod wpływem witaminy A u dzieci, chorych na gruźlicę. G o r d o n B. i T i t h e r i n g t o n R. J. (1933) stwierdzili, że wstrzykiwania podskórne tranu poprawiały stan ogólny i wzmacniały odporność na zakażenie gruźlicą. Wybitny wpływ leczniczy spostrzegali u chorych z t. zw. gruźlicą chirurgiczną.

Niektórzy autorzy nie otrzymali wogóle dodatnich wyników stosowania witamin w gruźlicy u ludzi. Do nich należą B a m b e r g e r i S p r a n g e r (1928), którzy podawali wigantol w 11 przypadkach gruźlicy u dzieci z wynikiem ujemnym, a nawet spostrzegali szkodliwy wpływ tego przetworu. Prawdopodobnie zależało to częściowo od przedawkowania, gdyż w okresie pogorszenia wystąpiły objawy jadowitego działania witaminy D. Zdaniem K r a m e r a B., G r a y s e l a H. G. i S c h e a r a M. J. (1929) ergosteryna nie działa dodatnio w gruźlicy u ludzi. S c h e u r l e n F. i O r l o w i t s c h - W o l k A. (1930) nie spostrzegali również dodatniego wpływu wigantolu i tranu na przebieg gruźlicy u ludzi. Ciż sami autorzy (1931) nie stwierdzili dodatniego działania witamin B i D, podawanych równocześnie, w gruźlicy płuc. U niektórych chorych nastąpiło nawet pogorszenie, mimo wybitnego wpływu leczniczego tych witamin, spostrzeganego w gruźlicy doświadczalnej przez P f a n n e n s t i e l a W. i S c h a r l a u B. B e r g e r L. (1934) zauważył dodatni wpływ witaminy D (witawit) na zachowanie się wagi i łaknienia w gruźlicy u dzieci.

Łączne stosowanie witaminy D i soli wapnia w gruźlicy ludzkiej

nie dało również dodatnich wyników leczniczych (Barbera G. 1930).

Nie omawiam wyników leczniczych różnych diet witaminowych, zalecanych chorym na gruźlicę, nie chcąc rozszerzać ram niniejszej pracy. Podkreślam tylko, że wyniki lecznicze ich stosowania są jeszcze bardziej rozbieżne, niż wyniki podawania przetworów witaminowych.

Na podstawie przytoczonego powyżej piśmiennictwa należy stwierdzić wyraźną rozbieżność wyników leczniczych, osiągniętych nie tylko w gruźlicy u ludzi, lecz także w gruźlicy, wywołanej u zwierząt, u których, zdawałoby się, można stworzyć warunki niezbędne do przeprowadzenia doświadczeń. Z większości badań doświadczalnych i z części spostrzeżeń klinicznych jasno wynika, że witaminy mogą mieć znaczenie w leczeniu gruźlicy u ludzi. Należy tylko znaleźć warunki najpomyślniejszego ich działania i najlepiej działające połączenia witaminowe. Poszukiwania te muszą się oprzeć przede wszystkim na badaniach doświadczalnych. Wyniki tych badań następnie powinny być potwierdzone spostrzeżeniami klinicznymi. To było powodem, że Prof. Dr. med. W. Orłowski, Dyrektor 2. Kliniki Chorób Wewnętrznych U. W., polecił mi wykonać badania nad wpływem dużych dawek witamin na rozwój i przebieg gruźlicy płuc u królików. Spostrzeżenia kliniczne nad królikami przeprowadziłem w 2. Klinice Chorób Wewnętrznych U. W., badania anatomopatologiczne wykonałem w Zakładzie Anatomji Patologicznej U. W.

Część II.

Badania własne.

Metodyka i przebieg doświadczeń. Jednym z ważnych warunków badania wpływu witamin na rozwój i przebieg gruźlicy doświadczalnej jest wybór takich zwierząt, u których choroba ta przebiega przewlekłe bez wybitnych skłonności do uogólniania się. Do tego rodzaju zwierząt, zdaniem wielu autorów, należą króliki. Badania Jöttena K. W. i jego współpracowników (1927 — 1929) dowiodły, że przebieg gruźlicy u królika można uczynić jeszcze bardziej przewlekłym, a tem samem upodobnić do przebiegu jej u ludzi, jeżeli zakazić go jednorazowo drogą oddechową lub parokrotnem wstrzykiwaniem dożylnem prątków gruźliczych szczepu ludzkiego, mało zjadliwego dla królika. Po 4 — 6 tygodniach królik osiąga pewien stan odporności, a następne zakażenie szczepem

zjadliwym wywołuje zmiany, przebiegające przewlekłe i stosunkowo łagodnie. Badania nad wpływem szczepienia królików prątkami BCG naogół potwierdziły pogląd J ö t t e n a i jego współpracowników. Z przytoczonego powyżej względu do doświadczeń wybrano króliki w liczbie 41, wagi od 1800 do 3000 g. Króliki te podzielono na d w i e zasadnicze grupy.

P i e r w s z ą g r u p ę królików (20) uodporniono, używając szczepionki BCG, przygotowanej przez Państwowy Zakład Higjeny w Warszawie ¹⁾. Szczepionkę stosowano na drugi dzień po przygotowaniu, odpowiednio rozcieńczając ją wyjałowionym roztworem fizjologicznym NaCl i wstrzykując czterokrotnie w odstępach 7 — 9 dniowych do żyły brzożnej ucha królika w dawkach wzrastających: 0.02, 0.06, 0.2 i 1.0 mg prątków BCG. Króliki zniosły szczepienie naogół dobrze, tylko jeden padł w 52. dniu po ostatnim wstrzyknięciu, a mikroskopowo w płucach stwierdzono liczne gruzelki z komórek nabłonkowych i limfocytów (gruzlica prosówkowa). U niektórych królików pojawiło się przejściowe upośledzenie łaknienia i nieznaczny spadek wagi. Objawy te szybko minęły. Z grupy tej padły jeszcze dwa króliki z przyczyn, niezwiązanych ze szczepieniem. Pozostałe 17 królików podzielono na trzy podgrupy:

ZWS ²⁾ — króliki 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
ZW — króliki 10, 11, 12, 13, 14, 15
K — króliki 16, 18, 19, 20.

Króliki (21) g r u p y d r u g i e j nie były szczepione BCG i podzielono je w sposób podobny, jak grupę pierwszą, na 3 podgrupy:

ZWS — króliki 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27
ZW — króliki 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34
K — króliki 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41

Jako przetwory witaminowe, z polecenia prof. W. Orłowskiego, stosowałem z e s p ó ł w i t a m i n o w o s o l n y (biocalcol — Klawe ³⁾), zawierający witaminy A, B, D, E i organiczne sole wapnia, związki fosforu, żelaza i węglowodany, oraz z e s p ó ł w i t a m i n o w y (iradiomalt — British Drug Houses ³⁾), zawierający witaminy A, B, D, wyciąg słodowy i oliwę. Obie podgrupy ZWS — szczepiona i nieszczepiona — otrzymały od dnia 6.V.1932 r. „bio-

¹⁾ P. Dr. med. S. Saskiemu dziękuję za udzielenie mi szczepionki BCG.

²⁾ Skrótem ZWS określam zespół witaminowosolny, skrótem ZW — zespół witaminowy; skrótem K — badanie kontrolne.

³⁾ T-wu Przemysłu Chemiczno-Farmaceutycznego d. Magister Klawe i British Drug Houses dziękuję za bezinteresowne dostarczanie przetworów i pomoc materjalną (zwierzęta, klatki, pasza, dozór zwierząt).

calcol” w ilości 15 g na dobę, zmieszany z owsem; podgrupy ZW — od dnia 6.VI.1932 r. „iradiomalt” w ilości 15 g na dobę, zmieszany z owsem. Podgrupy K były kontrolne, nie otrzymywały przeto dodatku witaminowego. Wszystkie króliki karmiono stale owsem, prócz tego w okresie zimowym — burakami pastewnymi i białą marchwią, w okresie letnim — paszą zieloną (liście kalafjorów, buraków, kapusty i t. p.). Króliki trzymano w oddzielnych klatkach i ważono co 7 — 10 dni.

Dnia 10.VI.1932 r., t. j. na 52. dzień po ostatnim przygotowawczym szczepieniu BCG, wszystkie króliki zakażono zawiesiną prątków szczepu gruźlicy bydłej Vallée. Zawiesinę wstrzyknięto bezpośrednio do prawego płuca sposobem J. M i s i e w i c z. Dawka wynosiła 0,2 mg trzytygodniowej hodowli na ziemniaku z gliceryną (0,2 cm³ zawiesiny w wyjałowionym roztworze fizjologicznym NaCl). Dawka ta, jak wynikało z pracy J. M i s i e w i c z, wystarczała do wywołania przewlekłych zmian gruźliczych w płucu królika, sposób zaś zakażenia rokował uzyskanie zmian ograniczonych początkowo tylko do jednego płuca, a tem samym stwarzała warunki bardziej zbliżone do sposobu rozwoju gruźlicy płuc u ludzi.

Króliki zniosły zabieg dobrze. W dalszym przebiegu u niektórych stwierdzono krótkotrwałe upośledzenie łaknienia i niewielki naogół spadek wagi. Objawy te szybko minęły, a krzywa wagi zaczęła wznosić się prawie u wszystkich stromo w górę. Mniej więcej w miesiąc po zakażeniu dokonano prześwietlenia (J. M i s i e w i c z¹⁾ i 12 zdjęć rentgenowskich (A. E l e k t o r o w i c z i J. K r z e p i s z²⁾ płuc u królików z różnych podgrup. Zarówno prześwietlenia, jak i zdjęcia nie ujawniły zmian gruźliczych w płucach. Prawie przez 4 następane miesiące króliki miały dobre łaknienie, a waga ich stale wzrastała. Odmienne zachowywały się tylko króliki 5 i 35. W końcu września i początku października prześwietlenie klatki piersiowej u kilku królików nie wykryło w płucach uchwytnych zmian gruźliczych (J. M i s i e w i c z). Wobec tego króliki zakażono ponownie. W 139. dniu po pierwszym zakażeniu (27.X.32) wszystkim (z wyjątkiem 5 i 35) królikom wstrzyknięto do żyły brzeżnej ucha taką samą co do przygotowania i objętości dawkę prątków gruźliczych²⁾, jak w dniu 10.VI., tylko królikowi 37. wstrzyknięto dla próby 0,6 mg hodowli; od dnia zakażenia podawano mu 30 g biokalkolu na dobę. W dalszym przebiegu doświadcze-

¹⁾ P. Dr. med. J. Misiewicz, P. Doc. Dr. med. A. Elektorowiczowi i P. Dr. med. J. Krzepiszowi składam podziękowanie za wykonanie prześwietleń i zdjęć rentgenowskich.

²⁾ P. Dr. med. J. Misiewicz dziękuję za udzielenie hodowli prątka gruźliczego do obu zakażeń.

nia u niektórych królików stwierdzono oznaki rozwijającej się gruźlicy: upośledzone łaknienie, znaczny spadek wagi i pogorszenie stanu ogólnego. Część królików padła, część uśpiono chloroformem w dniu 5.V.1933 r. Narządy wszystkich królików badano makroskopowo i mikroskopowo. Do badania histologicznego wzięto w całości narządy klatki piersiowej (płuca, serce z dużymi naczyniami i osierdziem oraz gruczoły chłonne), śledzionę i nerki, natomiast z wątroby i opłucnych ściennych — tylko wycinki. Tkanki utrwalono w 10% formalinie obojętnej. Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną i eozyną, włókna sprężyste — rezorcyną - fuksyną wg. Harta, prątki — wg. Ziehl-Neelsena, tkankę łączną wg. v. Gieson, Malloryego i Pasiniego. Sole wapnia w skrawkach ze wszystkich narządów poszukiwano metodą Kóssa. Obecność tłuszczu w wątrobie stwierdzano w skrawkach mrożonych, barwiąc je hematoksyliną i Sudanem-Orange.

Omówienie spostrzeżeń.

Wnioski, dotyczące dodatniego lub ujemnego wpływu leczniczego podawanych witamin na rozwój i przebieg gruźlicy u zwierząt, należy oprzeć zasadniczo na ocenie: 1) zachowania się stanu ogólnego, wagi i długości życia, 2) rozległości i jakości zmian gruźliczych w narządach, 3) objawów gojenia się tych zmian i 4) zmian nieswoistych. W tej też kolejności omówię wyniki doświadczeń w obu zasadniczych grupach, objawy zaś gojenia i zmiany nieswoiste omówię łącznie.

Grupa szczepiona BCG.

S t a n o g ó l n y. Od chwili pierwszego aż do drugiego zakażenia prątkami zjadliwymi króliki tej grupy zachowywały się naogół prawidłowo. Tylko u królika 5 (podgrupa ZWS) tuż przed pierwszym zakażeniem stwierdzono objawy zaburzenia równowagi statycznej, które wzmagaly się stopniowo, lecz powoli. Utrudniały one pod koniec odżywianie się i w chwili drugiego zakażenia u królika tego stan ogólny znacznie pogorszył się. Dlatego też pomijam go w rozważaniach następnych.

W a g a (tablice 1 i 7) królików podgrupy ZWS w dniu p i e r w s z e g o z a k a ż e n i a wynosiła od 1950 do 2720 g (średnio 2388 g), w podgrupie ZW — od 2000 do 2790 g (średnio 2580 g), a w podgrupie K — od 2500 do 2820 g (średnio 2647 g). Bezpośrednio po zakażeniu u większości królików stwierdzono szybko przemijający nieznaczny spadek wagi (do 200 g). Zarówno u królików z początkowym przyrostem, jak i spadkiem w dalszym przebiegu krzywa wagi wznosiła się przeważnie stromo w górę. W chwili drugiego zakażenia przyrost na wadze w podgrupie ZWS wynosił od

22,01 do 54,41% (średnio — 31,16%), w podgrupie ZW — od 18,08 do 39,76% (średnio 26,88%), w podgrupie K — od 26 do 50,98% (średnio 37,76%). Z tego wynika, że średni przyrost wagi u królików kontrolnych był większy, niż w podgrupach ZWS i ZW (różnica 6,60% i 10,88%). Różnica ta jednak nie jest tak duża, by można było myśleć o szkodliwym działaniu podawanych przetworów. Należy ją tłumaczyć najprawdopodobniej tem, że króliki kontrolne chętniej i więcej jadły paszy zasadniczej, niż króliki, otrzymujące witaminy.

Z zachowania się stanu ogólnego, łaknienia i krzywej wagi należało przypuszczać, że w grupie tej mimo upływu 139 dni od chwili pierwszego zakażenia gruźlica bądź zupełnie się nie rozwinęła, bądź też rozwinęła się w nieznacznym stopniu. Potwierdza to wspomniany wyżej wynik prześwietleń z końca września i z początku października 1932 r.

Zachowanie się stanu ogólnego królików po drugim zakażeniu w podgrupach ZWS i ZW było nadal bardzo dobre z wyjątkiem królików 1 i 10, u których pojawiły się parchy. Padły one w 85. i 76. dniu po zakażeniu bez wyraźnych zmian gruźliczych w płucach i innych narządach. Upośledzony stan ogólny był u nich następstwem parchów, a nie gruźlicy. Z tego względu pomijam je w ocenie tych podgrup. U królików podgrupy K stwierdzono upośledzenie łaknienia na 15 — 35 dzień po zakażeniu.

Podobnie zachowała się waga. W dniu drugiego zakażenia wynosiła ona średnio w podgrupie ZWS — 3146 g, w podgrupie ZW — 3264 g i w podgrupie K — 3650 g. W podgrupach ZWS i ZW krzywa wagi nieznacznie spadła (200 — 300 g) bądź bezpośrednio, bądź dopiero w jakiś czas po zakażeniu. W pojedynczych przypadkach spadek wagi utrzymywał się około 30 dni, potem krzywa wagi wznosiła się i podobnie, jak u wszystkich królików tych podgrup, utrzymywała się z małymi wahaniami na stałym poziomie. U królików podgrupy K już na 20. — 50. dzień po drugim zakażeniu rozpoczyna się wyraźny spadek wagi, w dalszym przebiegu krzywa wagi spadała stromo ku dołowi.

W podgrupie ZWS w poziomie wagi końcowej w stosunku do wagi pierwszego zakażenia stwierdzono przyrost od 17,94 do 50,73% (średnio 33,11%), w stosunku do wagi drugiego zakażenia u dwóch królików — stratę 2,38% i 4,16%, u pozostałych trzech — przyrost od 1,44 do 8,06% (średnio dla całej podgrupy przyrost wynosił 1,69%).

W podgrupie ZW w stosunku do wagi pierwszego zakażenia stwierdzono przyrost od 16,05 do 36,55% (średnio 21,97%), a w stosunku do wagi drugiego zakażenia — stratę od 1,56 do 7,77% (średnio 3,79%). Różnica wagi końcowej i wagi drugiego zakażenia w obu podgrupach ZWS i ZW była stosunkowo nieduża i przeważnie nie przekraczała wahań wagi u królików zupełnie zdrowych. Mogła ona także zależeć od jakości paszy, związanej z porą roku.

Odmienne zachowywał się stosunek wagi końcowej do wagi pierwszego i drugiego zakażenia u królików podgrupy K. W porównaniu z wagą pierwszego zakażenia stosunek ten wyrażał u trzech królików stratę od 5,67 do 28,00%, u jednego tylko nieznaczny przyrost — 1,17% (średnio strata — 14,19%). Natomiast w porównaniu z wagą drugiego zakażenia widać dużą stratę od 32,98 do 42,85% (średnio 38,02%).

Długość życia (tablice 1 i 7). Wszystkie króliki podgrupy ZWS i ZW zostały zabite w 330. dniu po pierwszym i 191. po drugim zakażeniu prątkiem zjadliwym. W podgrupie K zabito tylko królika 20 w tym samym czasie, co króliki podgrup ZWS i ZW. Pozostałe (16, 18, 19) padły wcześniej. Średnia długość życia dla tych trzech królików wynosiła 269,66 dn. od pierwszego i 130,66 dn. od drugiego zakażenia. Należy powiedzieć, że u królika 20. zmiany w płucach pod względem rozległości były takie same, jak u pozostałych królików kontrolnych, które padły wcześniej.

Zestawiając powyżej przytoczone różnice zachowania się stanu ogólnego, wagi i długości życia królików podgrupy ZWS i ZW w porównaniu z podgrupą K, należy stwierdzić, że *podawanie zespołu witaminowosolnego i witaminowego wywarło, poczynając od drugiego zakażenia prątkiem zjadliwym, niewątpliwie dodatni wpływ na zachowanie się stanu ogólnego, wagi i długości życia królików, szczepionych BCG.*

Rozległość i jakość zmian gruźliczych w narządach (tablice 2 i 3). Gruźlicę płuc stwierdzono u wszystkich królików kontrolnych i u 66 $\frac{2}{3}$ % królików, którym do karmu dodawano witaminy, u pozostałych 33 $\frac{1}{3}$ % — gruźlica nie rozwinęła się. Zmiany gruźlicze w podgrupach ZWS i ZW były naogół małe, tak co do liczby, jak i rozległości ognisk swoistych (najczęściej jeden, rzadziej więcej guzków do wielkości ziarna grochu, usadowionych pod opłucną), zajmujących przeważnie jeden, niekiedy dwa, wyjątkowo więcej płatów. Największe zmiany były u wszystkich królików kontrolnych. Zajmowały one z reguły wszystkie płaty obu płuc. Ogniska były o wiele liczniejsze, większe (do

wielkości orzecha włoskiego) i niekiedy zlewały się ze sobą, tworząc duże guzy.

Histologicznie u wszystkich królików stwierdzono gruźlicę wytwórczą. Tylko u królików kontrolnych, głównie 18, 19 i 20, znaleziono w otoczeniu skupień gruzelków niewielki odczyn wysiękowy. Gruzelki były nietypowe — z bardzo licznych komórek nabłonkowatych i mniej licznych limfocytów. Komórki olbrzymie należały do wyjątku, a znajdowano je nie u wszystkich królików. U królików, otrzymujących witaminy, serowacenie stwierdzono w 50%, u królików kontrolnych — w 100%. U tych drugich, zwłaszcza 18, 19 i 20, serowacenie było bardziej rozległe. W otoczeniu ognisk gruźliczych w płucach królików podgrup ZWS i ZW i jednego kontrolnego (16) znaleziono dużo włókien i młodych komórek tkanki łącznej, a w przegrodach pęcherzyków guzkowe zgrubienia, składające się z komórek wrzecionowatych (z takimież jądrami), limfocytów oraz z pojedynczych komórek nabłonkowatych (włóknijące gruzelki). Organizacji wysięku nie zauważono. Wyraźne otarbianie ognisk gruźliczych stwierdzono u trzech królików (podgrupa ZWS — 1, podgrupa ZW — 2). Zawapnianie ognisk serowatych znaleziono tylko u królików, otrzymujących witaminy, przytem w obu grupach u jednakowej liczby królików (3). Prątki kwasoodporne stwierdzono w niewielkiej liczbie, przeważnie pojedyncze. U królików kontrolnych prątki były nieco liczniejsze, czasami w małych skupieniach.

W wątrobie królików 2 i 6 znaleziono złogi soli wapnia, otoczone limfocytami i szklisto zmienioną tkanką łączną. Złogi te prawdopodobnie powstały w zserowaciałych gruzelkach. U dwóch królików kontrolnych gruźlica zajęła inne narządy: gruzelki w opłucnych ściennych (16), nerkach (16), w wątrobie (19), serowacenie gruczołów śródpiersia (19) oraz liczne i duże guzy serowate w wątrobie (16).

Porównując zmiany anatomiczne u królików grupy, szczepionej BCG, należy stwierdzić, że u królików, otrzymujących zespół witaminowo-solny i witaminowy, zmiany gruźlicze w płucach były znacznie mniej rozległe, zarówno co do liczby, jak i wielkości guzków, oraz rozprzestrzenienia ich w płatach, niż u królików kontrolnych. U czterech królików, otrzymujących witaminy, gruźlica nie rozwinęła się zupełnie, u pozostałych — przebiegała poronnie, zwłaszcza w podgrupie ZW, z niedużym serowaceniem, a dużą skłonnością do gojenia się (włóknienie, otarbianie, zawapnianie). Należy przypuszczać, że u większości sprawa wygoiłaby się, gdyby

króliki nie zostały zabite. Jednocześnie u wszystkich królików podgrupy ZWS i ZW gruźlica ograniczyła się wyłącznie do płuc, nie zajmując nawet gruczołów chłonnych śródpiersia, gdy tymczasem u 50% królików kontrolnych uogólniała się na inne narządy (wątroba, nerki, gruczoł chłonny).

Wpływ leczniczy podawanych witamin na przebieg i rozwój gruźlicy w grupie królików, szczepionych BCG, był niewątpliwie bardzo dodatni nie tylko pod względem zachowania się stanu ogólnego, wagi i długości życia, lecz także i ze stanowiska zmian anatomicznych. Działanie zespołów witaminowosolnego i witaminowego w zasadzie było zupełnie podobne.

Grupa nieszczepiona.

S t a n o g ó l n y. Zachowanie się królików nieszczepionych po pierwszym zakażeniu było naogół podobne, jak w grupie królików, szczepionych BCG. Łaknienie miały stałe dobre i jadły chętnie, tylko u królika 35 z podgrupy K w 92. dniu po zakażeniu zauważono gorsze łaknienie, a wkrótce potem i pogorszenie stanu odżywienia.

W a g a (tablice 4 i 7) w chwili pierwszego zakażenia królików podgrupy ZWS wynosiła od 1830 do 2100 g (średnio 1921 g), podgrupy ZW — od 2100 do 2500 g (średnio 2393 g), a podgrupy K — od 1800 do 3000 g (średnio 2260 g). W przebiegu doświadczenia krzywa wagi królików, otrzymujących witaminy, wznosiła się mniej lub więcej stromo w górę, poczynając już od pierwszych dni po zakażeniu. U królików kontrolnych wzrost wagi rozpoczynał się po przejściowym 2 — 3 tygodniowym niewielkim spadku (do 300 g). Tylko u królika 35 zauważono około 100. dnia po pierwszym zakażeniu wyraźny spadek wagi. W chwili drugiego zakażenia przyrost wagi wynosił w podgrupie ZWS od 30,05 do 84,61% (średnio 65,98%), w podgrupie ZW — od 27,30 do 64,76% (średnio 39,60%), w podgrupie K — u pięciu królików przyrost od 11,33 do 69,75% (średnio 42,67%), u jednego zaś (35) — strata 23,62%.

Z zachowania się stanu ogólnego, łaknienia i krzywej wagi należało sądzić, że gruźlica w grupie królików nieszczepionych rozwinęła się w nieznanym stopniu lub nie rozwinęła się zupełnie, mimo upływu 139 dni od zakażenia, z wyjątkiem królika 35. Prześwietlenia rentgenowskie klatki piersiowej kilku królików różnych podgrup potwierdziły to przypuszczenie.

S t a n o g ó l n y po drugim zakażeniu u więk-

szości królików podgrupy ZWS był nadal pomyślny, łaknienie dobre; u jednego (23) w przebiegu doświadczenia stwierdzono stale postępujące pogorszenie, zależne od parchów. W podgrupie ZW stwierdzono dobry stan ogólny tylko u trzech królików, u dwóch nastąpiło upośledzenie łaknienia i stanu odżywienia, które poprawiło się tylko przejściowo po przerwaniu podawania witamin, następnie jednak postępowało stale; u pozostałych dwóch pogorszenie stanu ogólnego było wywołane przez parchy (30) i przez uogólnioną prosówkę gruzliczą (32). U królików kontrolnych, poczynając już od trzeciego tygodnia po zakażeniu, stan ogólny pogarszał się.

W dniu drugiego zakażenia waga wynosiła średnio w podgrupie ZWS 3193 g, w podgrupie ZW — 3321 g i w podgrupie K — 3244 g. Po drugim zakażeniu waga królików w podgrupie ZWS utrzymywała się naogół z niewielkimi wahaniami na poziomie wagi drugiego zakażenia. W podgrupie ZW zachowywała się ona podobnie tylko u trzech królików (31, 33, 34), u pozostałych trzech oraz u wszystkich królików kontrolnych miała wyraźną skłonność do zmniejszania się.

Stosunek wagi końcowej do wagi pierwszego zakażenia w podgrupie ZWS wyrażał się przyrostem od 18,03 do 107,69% (średnio 67,32%), a do wagi drugiego zakażenia u czterech — przyrostem od 0 do 12,50%, u dwóch zaś — stratą 8,05% i 9,24% (średni przyrost dla całej podgrupy wynosił 0,16%). W podgrupie ZW waga końcowa w porównaniu z wagą pierwszego zakażenia wykazuje u czterech królików przyrost od 1,26 do 76,19% (średnio 44,46%), u dwóch — stratę 4,01% i 23,75% (średnio dla całej podgrupy przyrost 25,07%), w porównaniu zaś z wagą drugiego zakażenia u połowy — przyrost od 6,93 do 11,76% (średnio 8,63%), u pozostałych trzech — stratę od 23,32 do 44,54% (średnio 30,82%). Porównując wagę końcową królików kontrolnych z wagą pierwszego zakażenia, widzimy spadek: u jednego (35) — 35,03%, u trzech innych — od 6,66 do 22,44%, u dwóch pozostałych przyrost od 0,48 do 15,00% (średnio dla całej podgrupy strata wynosiła 5,39%), w porównaniu zaś z wagą drugiego zakażenia u wszystkich królików, zakażonych po raz drugi, — stratę od 16,16 do 47,22% (średnio 34,46%).

Jak widać, różnice wagi końcowej w porównaniu z wagą drugiego zakażenia w całej podgrupie ZWS i u trzech królików podgrupy ZW są naogół niewielkie, natomiast u pozostałych królików podgrupy ZW i pięciu królików podgrupy K, zakażonych powtórnie, są duże, strata bowiem wynosi średnio powyżej 30%.

Podobny wpływ zauważono na d ł u g o ś ć ż y c i a (tablice 4 i 7). W podgrupie ZWS pięć królików zabito w 330. dniu od

pierwszego i 191. od drugiego zakażenia, jednego zaś po stwierdzeniu początku parchów w 296. od pierwszego i 157. dniu od drugiego zakażenia. W podgrupie ZW tylko trzy króliki zabito w tym samym czasie, co większość królików podgrupy ZWS, trzy pozostałe przeżyły 264 do 322 dni od pierwszego i 125 do 183 dni od drugiego zakażenia (średnio 301 i 162 dni). Natomiast w podgrupie K wszystkie króliki padły: jeden (35) przeżył 210 dni od pierwszego zakażenia, pięć, zakażonych powtórnie, od 220 do 307 od pierwszego i 81 do 178 dni od drugiego zakażenia (średnio 262,6 i 125,6 dni). Najkrócej przeto żyły króliki kontrolne. Porównanie średniej długości życia trzech królików, które padły w podgrupie ZW, ze średnią długością życia królików kontrolnych wypadło na korzyść królików, otrzymujących zespół witaminowy.

Na zasadzie tych danych należy stwierdzić *pomyślnie zachowanie się stanu ogólnego, wagi i długości życia u wszystkich królików, otrzymujących zespół witaminowosolny, i u połowy królików, otrzymujących zespół witaminowy, w porównaniu ze stanem ogólnym, wagą i długością życia królików kontrolnych*. U drugiej połowy królików podgrupy ZW zachowanie się średniej wagi i długości życia było bardziej pomyślnie, niż u królików kontrolnych.

Rozległość i jakość zmian gruczołowych w narządach (tablice 5 i 6). W płucach gruczoła rozwinęła się u wszystkich królików tej grupy. Rozległość zmian była zmienna. W podgrupie ZWS u sześciu królików zmiany były naogół małe, u jednego tylko — mierne. W podgrupie ZW u czterech zmiany były bardzo małe, u trzech — duże, zajmujące wszystkie płaty obu płuc. Największe zmiany były u królików kontrolnych. Prawie u wszystkich królików znaleziono gruczoł wytwórczą, u dwóch królików podgrupy ZW (28 i 29) i u dwóch kontrolnych (38 i 40) — gruczoł mieszaną, tylko u jednego kontrolnego (36) — wyłącznie gruczoł wysiękową. Budowa gruczołów była taka sama, jak u królików szczepionych. Wysiłek w pęcherzykach był bądź komórkowy, bądź surowiczy, bądź włóknikowy; najczęściej zaś — mieszany. Zmiany wysiękowe u królików, otrzymujących witaminy, były mniej rozległe, niż zmiany wytwórcze, u kontrolnych — takie same lub większe. Serowacenie było największe u trzech królików kontrolnych (36, 38, 40) oraz u dwóch królików podgrupy ZW z gruczoł mieszaną (28 i 29) i dotyczyło zarówno zmian wytwórczych, jak i wysiękowych. Włóknienie, otarbianie i zawapnianie ognisk serowatych stwierdzono tylko u królików, które otrzymywały witaminy. Zawapnianie było w stosunku prostym do rozległości serowacenia.

Nieznaczną organizację wysięku spostrzegano tylko u dwóch królików (28 i 29). Prątki kwasoodporne stwierdzono w skrawkach płuc u wszystkich królików, najliczniejsze w serowaciejącym wysięku u królików kontrolnych, głównie u 38.

Zmiany w innych narządach były bądź objawem uogólnionej prosówki gruźliczej (32, 35, 39, 41), bądź powikłaniem zmian w płucach (22, 28, 29, 31, 36, 38 i 40). Najczęściej znajdowano je u królików kontrolnych, rzadko — u otrzymujących witaminy. Bardzo często zmiany dotyczyły nerek, czyto w postaci pojedynczych guzków (29, 32, 35, 39, 41), czy też bardzo licznych guzów serowaciejących (36, 38, 40). Zmiany w opłucnej rozwijały się z reguły w miejscu guzków podopłucnych w postaci zapalenia włóknikowego z następczą organizacją wysięku. Dlatego też w zestawieniu zmian anatomicznych podałem tylko zmiany w opłucnych trzewnych (guzki lub zapalenie włóknikowe), usadowione poza ogniskami w płucach, lub zmiany w opłucnych ściennych, stwierdzone u paru królików kontrolnych w postaci dużych guzków serowatych. W wątrobie i śledzionie znaleziono tylko pojedyncze gruzełki. U królika 23 stwierdzono w wątrobie małe otorbione ognisko zawapnienia (otoczone limfocytami i szklistą tkanką łączną). Serowacenie gruczołów chłonnych spotkano u siedmiu królików (podgrupa ZWS — 1, podgrupa ZW—3, podgrupa K—3). U królika 38 zserowaciały gruczoł miał wielkość jaja kurzego i uciskał płat górny obu płuc. U trzech królików z ogólną prosówką gruźlica zajęła także osierdzie i nasierdzie (podgrupa ZW — 1, podgrupa K — 2).

Porównując zmiany gruźlicze w narządach królików podgrupy ZWS i ZW ze zmianami w podgrupie K, należy stwierdzić, że u wszystkich królików podgrupy ZWS i u czterech królików podgrupy ZW zmiany były niewątpliwie znacznie mniej rozległe, niż u królików kontrolnych. Były to zmiany wytwórcze z nieznaczną skłonnością do serowacenia i bez odczynu wysiękowego. Wiele ognisk serowaciejących uległo zawapnieniu. U dwóch królików (28 i 29) podgrupy ZW stwierdzono obok odczynu wytwórczego także wyraźny odczyn wysiękowy, jednak zmiany były naogół mniejsze pod względem rozległości, niż u królików kontrolnych, a w ogniskach serowatych spostrzeżono duże zawapnienia. U jednego królika tej podgrupy (32) zmiany były takie same, jak u trzech kontrolnych (gruźlica prosówkowa).

Na podstawie powyższego można wnioskować, że zespół witaminowosolny wywarł dodatni wpływ u wszystkich królików (podgrupy ZWS) nie tylko na zachowanie się stanu ogólnego, wagi i długości

życia, lecz także na rozległość i jakość zmian gruzliczych, hamując rozwój gruzlicy w płucach królików nieszczepionych oraz zmniejszając jednocześnie skłonność do odczynu wysiękowego i uogólniania się zakażenia na inne narządy. Zespół witaminowy wpłynął w ten sam sposób u większości królików (podgrupy ZW) nieszczepionych (4 na 7), u dwóch — dodatni wpływ wyraził się głównie zawapnianiem ognisk serowatych przy prawie jednakowym, jak u królików kontrolnych, zachowaniu się stanu ogólnego i wagi, a nieco większej średniej długości życia oraz nieco mniejszej rozległości zmian w płucach. U jednego zaś podawanie zespołu witaminowego pozostało bez widocznego wpływu na rozwój i rozległość gruzlicy.

Wpływ podawania zespołu witaminowosolnego w grupie królików nieszczepionych był bardziej jednolity i równomierny, niż wpływ zespołu witaminowego.

Gojenie się ognisk gruzliczych.

Zagadnienie wpływu podawanych witamin na przebieg gojenia się ognisk gruzliczych jest niezmiernie ważne ze stanowiska klinicznego. Wpływ ten w obrazie histologicznym może objawiać się: a) spotęgowaniem włóknieniem ognisk gruzlicy wytwórczej, b) częstszym otarbianiem serowaciejących ognisk gruzlicy wytwórczej lub wysiękowej, c) wzmożoną organizacją wysięku i wreszcie d) wzmożeniem zawapnianiem ognisk serowatych.

Ocena w ł ó k n i e n i a ognisk gruzlicy wytwórczej, jaka rozwinęła się w płucach znacznej większości królików, otrzymujących witaminy, jest dość trudna. Zmiany wytwórcze, których istotnym składnikiem jest gruzelek, z natury rzeczy są skłonne do gojenia się przez włóknienie. Z drugiej znów strony królik, zdaje się, należy do zwierząt, łatwo dających rozplem tkanki łącznej. Dlatego też, oceniając wpływ witamin na rozwój zwłókniania ognisk gruzliczych, trzeba być ostrożnym we wnioskowaniu. Niemniej należy tu zwrócić uwagę na bardzo częste pojawianie się licznych komórek tkanki łącznej wokół guzków gruzlicy wytwórczej. W skrawkach mikroskopowych, barwionych metodami v. Gieson, Malloryego i Pasi-niego, były liczne włókna tkanki łącznej, ułożone częściowo dokoła guzków, częściowo wnikające w ich głąb i otaczające grupy komórek nabłonkowatych. W guzkach serowaciejących włókna układały się wyłącznie na obwodzie. Takie obrazy były u niektórych królików kontrolnych, szczepionych BCG, aczkolwiek w znacznie mniejszym stopniu. U królików nieszczepionych brak było zarówno rozplemu tkanki łącznej, jak też i zwiększenia ilości jej włókien dookoła ognisk gruzliczych.

Objawów gojenia przez włóknienie można dopatrywać się również w guzkowych zgrubieniach ściany pęcherzyków płucnych. Stwierdzono je u wszystkich królików, otrzymujących witaminy, i u jednego kontrolnego (16), szczepionego BCG. Zgrubienia te były najprawdopodobniej zwłókniałymi gruzełkami, gdyż można w nich jeszcze odszukać komórki nabłonkowe. Włóknienie gruzełków było również w tkance łącznej około oskrzeli i naczyń krwionośnych.

Wyraźne o t a r b i a n i e ognisk gruźliczych w płucach było u pięciu królików, otrzymujących witaminy (zespół witaminowo-solny — 3, zespół witaminowy — 2). U królików kontrolnych otarbiania nie spostrzegano. Początku otarbiania należy dopatrywać się w rozplemie komórek i zwiększeniu ilości włókien tkanki łącznej około ognisk gruźliczych. Otarbianie stwierdzono tylko w tych przypadkach, w których rozwijało się jedno ognisko gruźlicze i ustrój widocznie opanowywał szerzenie się zakażenia w płucach. W innych narządach spotykano je tylko w serowaciejących gruczołach chłonnych.

O r g a n i z a c j ę w y s i ę k u gruźliczego spostrzegano bardzo rzadko i tylko u dwóch królików, u których w otoczeniu ognisk wytwórczych stwierdzono wysięk w świetle pęcherzyków płucnych (podgrupa ZW — króliki 28 i 29). Obrazy te jednak były nieliczne i trudno z nich wysnuć jakieś wnioski.

Z a w a p n i a n i e. Jednym z najbardziej uchwytnych i miarodajnych zjawisk w ocenie wpływu podawanych witamin na przebieg gojenia się gruźlicy u królików jest zawapnianie ognisk serowatych. Zjawisko to zasługuje na obszerniejsze omówienie, gdyż niektóre sposoby leczenia gruźlicy u ludzi dążą celowo do zawapniania ognisk gruźliczych.

Zagadnieniu zawapniania ognisk serowatych pod wpływem witamin poświęcono dużo badań doświadczalnych, dotyczących witaminy D, jako czynnika najsilniej wpływającego na gospodarkę solami wapnia. Wyniki tych prac, jak już zaznaczyłem we wstępie, nie są bynajmniej zgodne. Znaczna większość autorów twierdzi, że witamina D działa niewątpliwie zawapniająco na serowate ogniska gruźlicze. Są jednak poglądy wprost przeciwne. Ze względu na rozbieżność poglądów zasługują na uwagę zawapniania, o których wspomniałem pobieżnie w rozbiórce zmian anatomicznych.

Do tej części omówienia włączam jeszcze dwa króliki (5 i 37). U królika 5 z podgrupy ZWS, jak już mówiłem, stwierdzono zaburzenia równowagi statycznej prawdopodobnie pochodzenia błędnikowego, gdyż w mózgu nie wykryłem zmian chorobowych. Zabu-

rzenia początkowo były niewielkie, królik miał dobre łaknienie, mimo zakażenia gruźlicą zyskał na wadze. W przebiegu doświadczenia zaburzenia te wzmogły się, utrudniając spożywanie paszy. Nastąpił postępujący spadek wagi i upośledzenie odżywienia. Królik padł w 155. dniu po pierwszym zakażeniu spowodu rozległej guzkowej gruźlicy wytwórczej obu płuc, przebiegającej z dużym serowaceniem i rozległym zawapnieniem. Królik 37 był początkowo kontrolny w grupie nieszczepionej. Przy drugim zakażeniu wstrzyknięto mu dożylnie trzykrotną dawkę hodowli prątków gruźlicy (0.6 mg), a jednocześnie zaczęto podawać 30 g biokalkolu na dobę. Padł w 153. dniu po drugim zakażeniu wskutek rozległej gruźlicy płuc, częściowo wytwórczej, częściowo wysiękowej z dużym serowaceniem i rozległymi zawapnieniami.



Z załączonego zestawienia (tablica 8) wynika, że zawapnienia stwierdzono u 23 królików na ogólną liczbę 38 i to w y ł a c z n i e u k r ó l i k ó w, o t r z y m u j ą c y c h w i t a m i n y. U królików kontrolnych zawapnień nie było. Najczęściej zawapnienia znajdowano w płucach, z reguły w ogniskach serowatych (tablica 9 ryc. 2), a niekiedy w zawartości małych i większych jam (króliki 5, 28, 37; tablica 9 ryc. 1, tablica 10 ryc. 8 i 9). Tylko u jednego królika znaleziono zawapnienie w środku napozór nieuszkodzonego gruzelka. Rozległość i liczba zawapnień w płucach była zmienna, zależna od przypadku. Z rozbioru zmian wypływa wniosek, że stopień zawapnienia jest w stosunku prostym do rozległości serowacenia ognisk gruźliczych w płucach. Twierdzenie to jest słuszne nie tylko w stosunku do królików z małymi zmianami, lecz i w odniesieniu do królików ze zmianami rozległymi, i dotyczy obu grup królików, szczepionych i nieszczepionych. Również w osierdziu, gruczołach chłonnych śródpiersia i opłucnej trzewnej zawapnieniu uległy tylko ogniska gruźlicze. U trzech królików (2, 6, 23) znaleziono drobne otorbione zło-

gi soli wapnia w wątrobie, prawdopodobnie jako zejście zserowaciałych gruzełków. W nerkach niektórych królików podgrup ZW sole wapnia odkładały się poza obrębem zmian gruzliczych, wyłącznie tylko w świetle kanalików prostych. Zawapnienia w nerkach były jednak niewielkie i z reguły nieliczne (1 — 2 w skrawku o powierzchni 3 — 4 cm²). Tylko u królika 29 (tablica 9 ryc. 4) były nieco liczniejsze. Zawapnienia ognisk zserowaciałych należy uznać za pożądane i korzystne dla ustroju, natomiast zawapnienia w narządach bez zmian gruzliczych są niepożądane i szkodliwe, o ile są większe. Trzeba wątpić, by zawapnienia, spostrzegane w nerkach, mogły wywrzeć większy wpływ na ich czynność. Powstawanie zawapnień w niepożądanych miejscach zależało od dość dużej dawki zespołu witaminowego, a tem samem i dużej dawki witaminy D. Być może, u królika 29 miała także pewne znaczenie jakaś osobnica wrażliwość na działanie witaminy D.

Złogi soli wapnia miały z małymi wyjątkami jednakowy wygląd morfologiczny. Zwykle w środku ogniska zawapnienia były duże bryłki soli wapnia. Wielkość ich zmniejszała się w kierunku obwodu ogniska. Na pograniczu martwicy z tkanką żywą znajdowały się prawie wyłącznie drobne ziarnka. W zarodki komórek nabłonkowatych gruzełków serowaciejących było widać często sole wapnia w postaci drobnych pyłków. Można by z tego wnioskować, że początkowo sole wapnia strącają się w postaci drobnych ziarenek w zarodki komórek nabłonkowatych. Z ziarenek tych tworzą się większe ziarnka i bryłki, najprawdopodobniej, dopiero po obumarciu komórek. Należy przypuszczać, że pogląd *Levaditiego* i *LiYuana Po*, że zawapnienie jest wynikiem zaburzenia w wewnątrzkomórkowej gospodarce solami wapnia, jest słuszny.

Inne postaci zawapnienia zdarzały się rzadko. Tylko w paru skrawkach mikroskopowych z płuc królika 5 znaleziono pałeczki i blaszki soli wapnia (tablica 9 ryc. 7). W gruczole limfatycznym królika 33 stwierdzono wytwarzanie się torebek wapniowych (tablica 9 ryc. 5 i 6), spostrzeganych i opisanych przez *Levaditiego* i *LiYuana Po*. Powstały one około mas serowatych i zawierały liczne prątki kwasoodporne. Ta postać zawapnienia powstała przez obfitsze skupianie się ziarenek soli wapnia dokoła ujednostajnionych mas serowatych, zawierających prątki. W gruzlicy doświadczalnej spotyka się ją, zdaje się, rzadko. Złogów soli wapnia w komórkach olbrzymich nie spostrzegano.

Nie należy tłumaczyć zahamowania rozwoju gruzlicy powstaniem zawapnień. Spostrzeżenia moje wyraźnie dowodzą, że największe zawapnienia powstają właśnie w przypadkach rozległej gruzlicy ze

znaczną skłonnością do serowacenia. Powstawanie torebek wapniowych około mas serowatych, zawierających prątki, i około samych prątków zdarza się bardzo rzadko i dlatego nie ma większego wpływu na hamowanie rozwoju gruźlicy. Zawapnianie serowaceń jest natomiast jednym z pożądaných objawów gojenia się gruźlicy. Większych różnic w działaniu zawapniającem zespołów witaminowosolnego i witaminowego nie zauważono. W jakim stopniu wpłynęła obecność innych witamin na działanie zawapniające witaminy D, nie można wnioskować na podstawie moich badań, nie badałem bowiem wpływu witaminy D, podawanej oddzielnie.

Na podstawie przytoczonych danych należy uznać, że *podawanie witamin niewątpliwie wpłynęło pomyślnie na zawapnianie ognisk serowatych w płucach, gruczołach chłonnych, osierdziu, wątrobie i oplotkach.*

Z przytoczonych wyżej rozważań nad *objawami gojenia się ognisk gruźliczych u obu grup królików* można wysnuć wniosek, że *podawanie zespołów witaminowosolnego i witaminowego wpłynęło w bardzo dużym stopniu tylko na powstanie zawapnień w ogniskach serowatych. Na inne objawy, t. j. włóknienie i otarbianie, zadziało w mniejszym stopniu, a na organizację wysięku nie zadziało prawie wcale.* Za zjawisko niepożądane trzeba uznać zawapnienia w nerkach. Mimo dużych dawek zespołu witaminowego zawapnienia te były niewielkie i prawdopodobnie nie odbiły się ujemnie na czynności nerek.

Z m i a n y n i e s w o i s t e polegały tylko na stłuszczeniu zwykłym w wątrobie większości królików, otrzymujących witaminy. U królików kontrolnych stłuszczenie spostrzegano rzadko. Oprócz tego stwierdzono odkładanie się barwika żółtostębnego w śledzionie królików z dużymi zmianami gruźliczymi. Barwnik ten dawał odczyn na żelazo, był przeto hemosyderyną. Innych zmian nieswoistych nie spostrzegano.

Część III.

O c e n i a j ą c k r y t y c z n i e wyniki podawania witamin w gruźlicy doświadczalnej królika, należy zastanowić się, czy nie istniały jakieś czynniki, mniej lub więcej ściśle związane z doświadczeniem, które mogły zaważyć na uzyskanych wynikach w poszczególnych podgrupach. Ważne znaczenie może tu mieć różnica wagi królików w podgrupach oraz stosunek dawki zakażającej do wagi i wieku zwierzęcia. Mam wrażenie, że wpływ tych czynników należy zgóry wyłączyć w grupie królików, szczepionych BCG, i królików nieszczepionych, otrzymujących zespół witaminowosolny, ze względu na zbyt równomierny wynik doświadczenia. Gdyby omówione wy-

niki zależały nie od wpływu witamin, lecz od różnic wagi i niestosunku dawki zakażającej do wagi królika, to właśnie mniejszych zmian należało spodziewać się w podgrupach kontrolnych. W grupie szczepionej BCG króliki kontrolne ważyły bowiem średnio więcej, zwłaszcza przy drugim zakażeniu, niż króliki, otrzymujące witaminy (tablica 7). Tymczasem okazało się, że zmiany większe rozwinęły się u królików kontrolnych. To samo naogół dotyczy grupy królików nieszczepionych, u których stwierdza się tylko nieco większą różnicę średniej wagi pierwszego zakażenia na niekorzyść podgrupy ZWS, t. j. podgrupy z równomiernie mniejszymi zmianami, niż u królików kontrolnych. W drugim zakażeniu jednak różnice te w znacznej mierze wyrównują się (tablica 7). Ponieważ gruźlica u przeważającej większości królików rozwinęła się, najprawdopodobniej, dopiero wskutek drugiego zakażenia (wyjątek mogą stanowić króliki z pojedynczymi ogniskami otorbionego serowacenia zawapnionego lub otorbionego zawapnienia w bocznym płacie dolnym prawego płuca), przeto różnice wagi pierwszego zakażenia nie posiadały większego znaczenia. Nie różniła się bardzo waga królików 28 i 29 z podgrupy ZW z dużymi zmianami gruźliczymi w porównaniu z wagą królików kontrolnych. Przypuszczam, że tak znaczny rozwój gruźlicy u tych właśnie królików należy łączyć z jadowitem działaniem witaminy D. zawartej w zespole witaminowym, stwierdzono bowiem u nich w przebiegu doświadczenia nieznaczne objawy przedawkowania witaminy D. Objawy te znikły po przerwaniu na pewien czas podawania witamin. Być może, króliki te jadły więcej paszy z domieszanymi witaminami, albo też były bardziej wrażliwe na jadowite działanie witaminy D. Tem prawdopodobniej należałoby tłumaczyć również powstanie większych złogów soli wapnia w nerkach królika 29.

Wreszcie pewne znaczenie mógł mieć wiek królików. Jest to największa bolączka wszystkich, przeprowadzających badania na zwierzętach doświadczalnych. Należałoby bowiem używać zwierząt nie tylko jednej rasy, lecz także jednego wieku, a nawet jednego miotu. Dla tego celu trzebaby mieć własną hodowlę królików, co jest, niestety, z wielu przyczyn przeważnie niemożliwe. Nabywając większą liczbę królików nawet „u najbardziej pewnych“ hodowców, rzadko kiedy otrzymuje się króliki jednego wieku. Niewątpliwie przeto i króliki, które użyłem do doświadczeń, różniły się wiekiem. Nie sposób określić, jak wielkie były te różnice. Nie sądzę jednak, by warły one jakiś większy wpływ na przebieg i wyniki doświadczenia. Trudno jest bowiem przypuścić, by do grupy królików kontrolnych dostały się tylko króliki młode, bardziej wrażliwe na zakażenie gruźlicą. Sądząc z zachowania się wagi, mogło być raczej odwrotnie. Zresz-

tą równomierny wynik doświadczenia dowodzi, że czynnik ten nie miał większego wpływu.

Dlatego też uważam, że różnice w zachowaniu się stanu ogólnego, wagi, długości życia, rozległości i jakości zmian gruźliczych w narządach u królików, którym do karmu dodawano witaminy, w porównaniu z królikami kontrolnymi w obu grupach doświadczalnych zależały od wpływu stosowanych zespołów witamin.

Na zakończenie pozostaje mi omówienie znaczenia pierwszego zakażenia prątkami zjadliwymi oraz wpływu szczepienia BCG.

Pierwsze zakażenie, jak wynika z zachowania się stanu ogólnego i wagi oraz wyniku prześwietleń i zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej królików z różnych podgrup, nie wywołało gruźlicy nie tylko u królików, otrzymujących witaminy, lecz także i u królików kontrolnych (z wyjątkiem królika 5 i 35). Mogły tu zachodzić dwie możliwości: prątki wprowadzono nie do płuca, lecz do jamy opłucnej lub tkanek międzyżebra, co opóźniło rozwój gruźlicy, albo też dawka prątków była zbyt mała, by mogła wywołać gruźlicę. Możliwość pierwsza nie znajduje potwierdzenia w badaniach pośmiertnych. Nie znaleziono bowiem zmian w prawej opłucnej ściennej i trzewnej, które mogłyby dowodzić pierwotnego zakażenia opłucnej. Spostrzegane w pojedynczych przypadkach zrosty niekoniecznie mogły zależeć od pierwotnego wprowadzenia prątków do jamy opłucnej, lecz mogły także powstać na tle podopłucnych ognisk gruźliczych, zwłaszcza, że znajdowały się prawie zawsze w miejscu tych ognisk w przebiegu rozległej gruźlicy płuc. Guzki w opłucnej ściennej, znajdowane u niektórych królików kontrolnych, z reguły stwierdzano po obu stronach, co dowodzi ich wtórnego pochodzenia. Nie spostrzegano również ognisk gruźliczych w tkankach międzyżebra po stronie prawej. Z drugiej znów strony pojedyncze guzki w bocznym płacie dolnym prawego płuca, będące otorbionymi ogniskami serowacenia zawapnionego lub otorbionymi złogami soli wapnia, spostrzegane u niektórych królików, otrzymujących witaminy, mogą być pomyślnem zejściem pierwszego zakażenia, za czym przemawia przede wszystkim ich bocznogrzbietowa siedziba. Wszystko to dowodzi, że prątki wszczepiono bezpośrednio do płuca królików.

Wybór dawki prątków gruźliczych oparto na pracy J. M i s i e w i c z (1932), która, wstrzykując 0,2 mg 3-tygodniowej hodowli prątka gruźliczego na ziemniaku z gliceryną (typ bydłęcy, szczep Vallée), otrzymywała zawsze gruźlicę płuc. Mam wrażenie, że przyczyną braku zmian po pierwszym zakażeniu było przechowywanie zawiesiny prątków w lodówce przy $+4^{\circ}$ C przez czas około 24 godzin. Zmniejszyło to prawdopodobnie zjadliwość prątka. Potwierdza

to przypuszczenie fakt, że ta sama zawiesina, wstrzyknięta w dniu jej przygotowania przez J. M i s i e w i c z królikom do płuca, wywołała gruźlicę. Wprawdzie przy drugim zakażeniu zastosowano również zawiesinę, przechowywaną w tych samych warunkach, lecz odmienny sposób zakażenia (wstrzyknięcie dożylnie) ułatwił rozwój gruźlicy.

Trudno określić, jakie było znaczenie biologiczne pierwszego zakażenia. Nie wywołało ono jakiegś nadmiernej wrażliwości na zakażenie powtórne tym samym szczepem zjadliwym. Nie posiadam dla porównania zwierząt, zakażonych tylko raz jeden, mianowicie w dniu 27.X.1932 r., t. j. w dniu drugiego zakażenia obu grup. Nie obejmował bowiem tego zagadnienia plan mej pracy. Nie mogę przeto powiedzieć napewno, czy pierwsze zakażenie spowodowało pewien stan odporności. Jest to jednak bardzo prawdopodobne.

Znaczenie szczepienia BCG omówię w oddzielnem doniesieniu. Muszę jednak zaznaczyć, że nie pozostało ono bez wpływu hamującego na rozwój gruźlicy, co wynika z porównania zmian anatomicznych w odpowiednich podgrupach królików szczepionych i nieszczepionych.

P o r ó w n a n i e w y n i k ó w doświadczeń nad wpływem witamin na rozwój i przebieg zmian w gruźlicy u królików z wynikami prac innych autorów potwierdza w całej rozciągłości poglądy, iż wpływ ten jest dodatni w znaczeniu zahamowania rozwoju gruźlicy i przeciwdziałania szerzeniu się jej w ustroju. Pod tym względem osiągnięte wyniki odpowiadają naogół wynikom pracy P f a n n e n s t i e l a W. i S c h a r l a u B., uzyskanym stosowaniem dużych dawek witaminy B i D, podawanych łącznie. W stosunku zaś do wyniku, osiągniętego przez tych autorów podawaniem witaminy B, D i A, wyniki moich doświadczeń są bardziej równomierne. Na podstawie własnych spostrzeżeń nie mogę przypisywać witaminie A wpływu szkodliwego. Sądzę, że przyczyną różnic między wpływem witaminy B i D, a wpływem witamin B, D i A, podawanych łącznie, jest nie sama witamina A, jako taka, lecz jej postać, a mianowicie tran. Zwierzęta bowiem bardzo niechętnie jedzą pokarm zmieszany z tranem, a wprowadzanie go przez zgłębnik połączone jest każdorazowo z urazem fizycznym, który przecież nie jest obojętny dla rozwoju gruźlicy. Wskazywałoby na to z pewnemi zastrzeżeniami osiągnięcie dobrych wyników podskórnem wstrzykiwaniem tranu oraz dodatni wpływ witaminy A, podawanej w innej postaci, w gruźlicy i zakażeniach innemi bakterjami nie tylko u zwierząt, lecz także i u ludzi.

Z drugiej strony wyniki mojej pracy potwierdzają także w pew-

nej mierze spostrzeżenie doświadczalne i poglądy kliniczne, że w przypadkach gruźlicy witaminy hamują rozwój gruźlicy wysiękowej, a usposabiają do gruźlicy wytwórczej. W całej rozciągłości natomiast potwierdzają poglądy, że działaniem witamin (witamina D) można uzyskać zawapnianie ognisk serowatych w gruźlicy u zwierząt. Trudno jest bowiem przypuścić, by spostrzeżone zawapnienia były tylko przypadkowe i wyłącznie u królików, otrzymujących witaminy, zwłaszcza, że dotyczyły one różnych histologicznie zmian gruźliczych, a spotykało się je nawet w większych guzkach w przypadkach prosówki (królik 32), gdy tymczasem w zmianach równorzędnych u królików kontrolnych zawapnień nie było.

Dodatni wynik podawania zespołu witaminowosolnego w pewnej mierze przeczy dotychczasowym spostrzeżeniom nad połączonym stosowaniem witamin z solami wapnia. Nie mogę jednak określić, jaki czynnik odegrał rolę, czy rodzaj przetworu wapniowego, czy też obecność innych składników biologicznych i chemicznych. Przypuszczam jednak, że oba te czynniki nie pozostały bez znaczenia.

Sposób oddziaływania podawanych witamin na ustrój nie jest dotychczas ustalony. Jak zaznaczyłem powyżej, należy odrzucić pogląd, że zahamowanie rozwoju gruźlicy zależy od zawapnień. Nie ma tu także większego znaczenia wpływ witamin na stan odżywienia, bowiem w chwili drugiego zakażenia tylko w jednej podgrupie (podgrupa ZW królików nieszczepionych), otrzymującej witaminy, średnia waga była nieco wyższa, niż u królików kontrolnych. Dlatego też sądzę, że najprawdopodobniej słuszny jest pogląd P f a n n e n s t i e l a W. i S c h a r l a u B. o biologicznym wpływie witamin na ustrój, polegającym na zwiększeniu wytwarzania ciał obronnych dla walki z zakażeniem. Dla sprawdzenia tego poglądu niezbędne są jednak ściśle badania biologiczne.

W porównaniu wyników moich doświadczeń z doświadczeniami innych autorów należy uwzględnić dwa czynniki, t. j. 1) dwukrotne zakażenie królików szczepem zjadliwym i 2) podawanie witamin przez długi okres czasu przed zakażeniem, wywołującym najprawdopodobniej rozwój gruźlicy u większości królików (zakażenie drugie). Są to bowiem dwa najważniejsze czynniki, różniące doświadczenia moje od innych. O znaczeniu czynnika pierwszego wspominałem wyżej, natomiast sposób podawania witamin ma wszelkie cechy leczenia z a p o b i e g a w c z e g o w odniesieniu do drugiego zakażenia. Rozpoczęto bowiem podawanie zespołu witaminowosolnego na 175 dni, a zespołu witaminowego na 144 dni przed drugim zakażeniem. Na ten czynnik chcę zwrócić uwagę. Być może odegrał on łącznie z długotrwałością stosowania witamin (prawie

rok) dużą rolę w uzyskaniu dodatnich wyników leczniczych w moich doświadczeniach.

Daleki jestem od przenoszenia osiągniętych wyników doświadczalnych bezpośrednio do leczenia gruźlicy u ludzi. Niemniej sądzę, że witaminy mogą odegrać pewną i to prawdopodobnie znaczną rolę w leczeniu tej choroby. Jednak tylko dokładne spostrzeżenia kliniczne wyjaśnią, czy i w jakim stopniu znajdują one zastosowanie praktyczne.

S t r e s z c z e n i e.

Badania przeprowadzono na królikach, szczepionych BCG (17) i nieszczepionych (21), które zakażano dwukrotnie. Witaminy podawano w postaci zespołu witaminowosolnego (biocalcol „Klawe”) i zespołu witaminowego (iradiomalt „British Drug Houses”).

Duże dawki zespołu witaminowosolnego i witaminowego wpłynęły niewątpliwie dodatnio na zachowanie się stanu ogólnego, wagi i długości życia oraz zahamowały rozwój gruźlicy u królików, szczepionych BCG i zakażonych szczepem zjadliwym prątka gruźliczego. U niektórych królików gruźlica nie rozwinęła się zupełnie. U innych zmiany w płucach były bardzo małe, przebiegały bez większego rozpadu i miały dużą skłonność do gojenia się (włóknienie, otarbianie, zawapnianie). Zakażenie nie uogólniało się na inne narządy.

U królików nieszczepionych podobny równomierny wpływ wywarł tylko zespół witaminowosolny. Wpływ ten był nieco mniejszy, niż u królików szczepionych, jednak w porównaniu z królikami kontrolnymi nieszczepionymi był bardzo wyraźny. To samo stwierdzono u czterech królików, otrzymujących zespół witaminowy. Natomiast u dwóch królików z niewielkimi objawami przedawkowania witaminy D wpływ leczniczy był nieduży, u jednego zaś podawanie zespołu witaminowego zostało bez skutku. Gruźlica płuc u królików nieszczepionych, otrzymujących witaminy, przebiegała z niedużym serowaceniem, a dużą skłonnością do gojenia się, przeważnie drogą zawapniania ognisk serowatych. U znacznej większości królików stwierdzono gruźlicę wytwórczą. Gruźlicy wysiękowej nie spostrzegano zupełnie lub tylko bardzo mało rozległą. U dwóch królików, otrzymujących zespół witaminowy, z objawami przedawkowania, znaleziono rozległe serowacenie i liczne ogniska wysiękowe, jednak zmiany były naogół mniejsze, niż u królików kontrolnych nieszczepionych z podobnymi zmianami. Zakażenie u królików, otrzymujących witaminy, uogólniało się na inne narządy w znacznie mniejszym stopniu, niż u królików kontrolnych.

Wpływ podawania dużych dawek zespołu witaminowosolnego na przebieg i rozwój gruźlicy u królików nieszczepionych był bardziej równomierny, niż wpływ zespołu witaminowego.

Dotadni wpływ podawania witamin na objawy gojenia się gruźlicy wyraził się przede wszystkim zapewnianiem ognisk serowatych, w mniejszym stopniu włóknieniem i otarbianiem. Zapewnienia spostrzegano tylko u królików, otrzymujących witaminy. Złogi soli wapnia odkładały się prawie wyłącznie w ogniskach zserowaciąłych. Wyjątek stanowią tylko nerki niektórych królików, otrzymujących zespół witaminowy. Ziarnka soli wapnia odkładały się w świetle kanalików prostych. Nie wpłynęło to najprawdopodobniej ujemnie na czynność nerek. W płucach zapewnianie było w stosunku prostym do rozległości serowacenia ognisk gruźliczych.

Większych różnic w działaniu zapewniającem obu zespołów nie stwierdzono.

Objawów działania szkodliwego podawanych zespołów na ustrój nie spostrzegano. Niewielkie objawy przedawkowania, mimo podawania dużych dawek, stwierdzono tylko u dwóch królików, otrzymujących zespół witaminowy, czemu prawdopodobnie należy przypisać większą rozległość zmian anatomicznych w ich narządach.

Źródła piémiennicze.

P o l s k i e:

B e r g e r L. Polska Gazeta Lekarska Nr. 9, 1934. — B o h d a n o w i c z Z. i Ł a w r y n o w i c z A. Polska Gazeta Lekarska Nr. 21, 1926. — B o h d a n o w i c z Z. i Ł a w r y n o w i c z A. Medycyna Doświadczalna i Społeczna 6, 1926. — C i o s ł o w s k i T. i S z c z y g i e ł A. Ginekologia Polska. 11, 1932. — G o e b e l F. P. G. L. Nr. 5, 1930. — G o r e c k i Z. Lekarz Wojskowy Nr. 8, 1925. — K o k a l j - K o w a l e w s k a B. Warsz. Czas. Lek. Nr. 28, 1928. — K o ł o d z i e j s k a Z. Lek. Wojsk. 16, 1930. — K r a m s z t y k S t. Warsz. Czas Lek. Nr. 10—11, 1929 i Nr. 24, 1930. — K w a s k o w s k i W. P. G. L. Nr. 35, 1928. — Ł a w r y n o w i c z A. Nowiny Lekarskie Nr. 1, 1926 i P. G. L. Nr. 18, 1930. — M a n t e u f f e l - S z o e g e L. Medycyna Nr. 10, 1932. — M e l c e r A. S. P. G. L. Nr. 11, 1930, dodatek „Prak. Lek.“. — M i s i e w i c z J. P. Arch. Medyc. Wewn. 10, 1932. — S z u l c G. i K o ł o d z i e j s k a Z. Gruźlica Nr. 6, 1932. — T e r l e c k i E. P. G. L. Nr. 47, 1928. — W a j s E. i W a s e r m a n. P. G. L. Nr. 39, 1927.

O b c e:

A r l o i n g F., J o s s e r a n d A., P o n t h u s P. i V i d a i h e t. C. r. Soc. Biol. 108, 1931. — B a l i c e G. Giorn. Tisiol. 9, 1931; wg. Zentrbl. f. d. g. Tbkforsch. 36, 1932. — B a r b e r a G. Policlinico, Sez. prat. I. 1930. — B a s s e t - S m i t h P. W. i G l o y n e S. R. Tubercle 5, Nr. 9, 1924, wg. Hagedorna i in. — B a r e n b e r g L. H. i L e w i s J. M. J. amer. med. Ass. 1932. — B a m b e r g e r i S p r a n g e r. D. m. W. Nr. 27, 1928. — B a s u. Z. Vitaminforsch. 2, 1933. —

Becker O. D. m. W. Nr. 24, 1930. — Büchner F. Verh. d. dtsh. Path. Gesel. Tg. 26, 1931. — Crimm P. D. Amer. Rev. Tbc. 23, 1931. — Gardey F. Semana med. Nr. 45, 1921; wg. Zentrbl. f. d. g. Tbkforsch. 18, 1922. — Goggia G. Rass. med. 10, 1930; wg. Kongress Zentrbl. 60, 1931. — Gordon B. i Titherington R. J. Amer. Rev. Tbc. 27, 1933. — Grünmandeli Leichtentritt: Jb. Kinderheilk. 107, 1924. — Hagedorn K. Beitr. Klin. Tbk. 72, 1929 i Zentrbl. f. d. g. Tbkforsch. 34, 1931 (obszerne zestawienie piśmiennictwa do roku 1930). — Haubold H. Beitr. Pathol. Anat. 89, 1932. — Itokawa K. Kakaku 3, 1925 wg. Rev. d. l. Tbc. 8, 1927. — Jägermann K. Virchows Archiv 285, 1932. — Jampolis M. i Witt D. B. Amer. J. med. sciences. 1933. — Jötten K. W. i Arnoldi W. Gewerbestaub u. Lungentuberkulose. Berlin, J. Springer 1927. — Jötten K. W. i Kortmann Th. Gewerbestaub u. Lungentuberkulose. Ibidem, 1929. — Kaminsky J. i Davidson D. L. Amer. Rev. Tbc. 22, 1930 i 24, 1931. — Karczag. Beitr. Klin. Tbk. 41, 1919. — Kramer B., Graysel H. G. i Shear M. J. Proc. soc. exper. Biol. a. Med. 27, 1929. — Leichtentritt R. D. m. W. Nr. 21, 1924. — Levaditi C. i LiYuan Po. Presse Médicale Nr. 11 i 101, 1930, C. r. Soc. Biol. 106, 1930 i 107, 1931. — Loewy A. i Grüninger. Zeitschrift f. Tuberk. 61, 1931. — Meerseman F. i Tricault G. C. r. Soc. Biol. 105, 1930. — Mellanby E. J. Amer. med. Ass. 5, 1931. — Mellanby E. i Green N. H. Brit. med. Jour. 1. 1929. — Menschel H. M. m. W. Nr. 6, 1930. — Mouriquand G. M. P. i Bertoye. Rev. d. l. Tbc. 4, 1923. — Pfannenstiel W. Klin. Wschrft. 1927; Zeitschrift Immun - forsch. 56, 1928; M. m. W. Nr. 26, 1928, Zeitschrift. physik. Ther. 43, 1932. — Pfannenstiel W. i Scharlau B. Beitr. Klin. Tbk. 73, 1930; M. m. W. Nr. 15, 1930. — Platonow G. Amer. Rev. Tbc. 18, 1928. — Policard, Paupert-Ravault i Barral Ph. C. r. Soc. Biol. 104, 1930. — Rabinowitsch-Kemper L. Anat. u. Pathol. d. Spontanerk. d. kleiner Laboratoriumstiere v. R. Jaffe. Berlin. J. Springer, 1931. — Reitlinger K. M. m. W. Nr. 44, 1930. — Savitsch E. C., Trevorrow V. E., Black W. C. i Lewis R. C. Amer. Rev. Tbc. 28, 1933. — Schmidtmann. M. Verh. d. dtsh. Pathol. Ges. Tg. 26, 1931. — Sheurlen F. i Orlowitsch-Wolk A. M. m. W. Nr. 13, 1930 i Nr. 26, 1931. — Simonnet H. i Tanret G. C. r. Acad. Scien. Paryż. 192, 1930. — Spiess T. D. Amer. Rev. Tbc. 23, 1931. — Spiess T. D. i Berryhill W. R. Amer. Rev. Tbc. 26, 1932. — Stepp W. i György P. Avitaminosen u. verwandte Krankheitszustände, Berlin, J. Springer 1927. — Stubb-Christensen V. Acta tbc. scand. 5, 1931; wg. Zentrbl. f. d. g. Tbkforsch. 36, 1932. — Theiss H. Beitr. Klin. Tbk. 78, 1931. — Troteanu V. C. r. Soc. Biol. 102, 1929. — Wiscott A. M. m. W. Nr. 34, 1928 i Nr. 34, 1929. — Walker T. T. i Spiess T. D. Amer. Rev. Tbc. 24, 1931. — Zueblin E. Internat. Journ. of med. a. surg. Nr. 8 i 9, 1924; wg. Zentrbl. f. d. g. Tbkforsch. 24, 1925. —

Objaśnienie schematów i rycin.

Zamiast przytaczania opisów płuc, podaję ryciny schematyczne. Staralem się w nich uwzględnić nie tylko rozległość, lecz także ja-

kość zmian i niektóre objawy gojenia się. W przypadkach rozległych zmian nie mogłem uniknąć przedstawienia ich poniżej przyjętej podziałki. Stąd wynika wnioszek, iż w rzeczywistości różnice są nieco większe, niż to widać na rycinach. Niemniej uważam je za bardziej właściwe, niż opisy.

O z n a c z e n i e.

1. Gruźlica wytwórcza.
2. Gruźlica wytwórcza z serowaceniem.
3. Gruźlica wytwórcza z serowaceniem i zawapnieniem.
4. Gruźlica wytwórcza z serowaceniem i wysiękiem w otoczeniu guzków.
5. Otorbione serowacenie z zawapnieniem.
6. Otorbione zawapnienie, jako zejście gruźlicy wytwórczej.
7. Otorbione zawapnienie.
8. Gruźlica mieszana, wysiękowa i wytwórcza, z serowaceniem.
9. Gruźlica wysiękowa serowacująca.
10. Gruźlica mieszana serowacująca z zawapnieniem.
11. Spadnięcie się płuca z serowacującą gruźlicą wytwórczą.

O b j a ś n i e n i e r y c i n.

TABLICA 9.

- Ryc. 1. Zawapnienie w ścianie i otoczeniu małych jam u królika 5. Leitz, ok. 3, obj. 1.
- Ryc. 2. Zawapnienie ziarenkowe ognisk serowatych u królika 31. Leitz, ok. 3, obj. 1.
- Ryc. 3. Otorbione ognisko zawapnienia, otoczone komórkami nabłonkowatymi u królika 26. Leitz, ok. 4, obj. 3.
- Ryc. 4. Zawapnienia w nerce u królika 29. Leitz, ok. 3, obj. 6.
- Ryc. 5. Torebki wapniowe w gruczole chłonnym około mas serowatych u królika 33. Leitz, ok. 3, obj. 3.
- Ryc. 6. Ściana torebki, przedstawionej na ryc. 5: skupienie ziarenek soli wapnia. Leitz, ok. 5, obj. 6.
- Ryc. 7. Błazki zawapnień u królika 5. Leitz, ok. 5, obj. 6.

TABLICA 10.

- Ryc. 8. Zawapnienia mas serowatych w płucach królika 28 (lupa).
- Ryc. 9. Zawapnienia ognisk serowatych w płucach królika 37 (lupa).

Travail de la II. Clinique Médicale de l'Université de Varsovie
(Directeur: Prof. Dr. en méd. Witold Orłowski)
et de l'Institut de l'Anatomie Pathologique de la même Université
(Directeur: Prof. Dr. en méd. Ludwik Paszkiewicz).

**Influence des vitamines sur le développement et le parcours de la tuberculose
pulmonaire expérimentale chez les lapins.**

Par KAROL CHODKOWSKI, dr. en méd.

Les expériences de l'auteur ont été effectuées sur des lapins vaccinés au B. C. G. (17) et des lapins non-vaccinés (21), qui tous ont eu la bacillose inoculée deux fois de suite. Les vitamines ont été appliquées sous forme de produit vitamino-salin (Biokalkol Klawe) et de produit vitamineux (Iradiomalt British Drug Houses).

Les doses massives de produits vitamineux et vitamino-salins ont exercé un effet bienfaisant indubitable sur l'état général, le poids, la durée de la vie des animaux et ont atténué le développement de la tuberculose chez les lapins vaccinés au B. C. G. et contaminés par des bacilles de souche virulente. Chez certains animaux la tuberculose ne s'est pas développée du tout. Chez les autres les lésions pulmonaires ont été peu graves, n'évoluaient pas vers la nécrose et marquaient la tendance à la guérison (évolution fibreuse, sclérose d'encerclement, infiltration calcaire). L'infection ne s'étendait pas sur les autres organes.

Chez les lapins non - vaccinés, seuls les produits vitamino - salins ont eu l'action aussi uniforme. Cette action était moindre que chez les lapins vaccinés, mais toutefois suffisamment nette en regard des animaux témoins non-vaccinés. Les mêmes effets ont été observés chez quatre lapins recevant les produits vitamineux. Par contre l'action favorable de la cure vitamineuse a été à peine esquissée chez les deux autres lapins de ce groupe chez lesquels la dose de la vitamine D avait été dépassée. Chez un lapin les produits vitamineux n'ont pas eu d'effet du tout.

Chez les lapins non-vaccinés, à fourrage additionné de vitamines, la tuberculose pulmonaire évoluait avec caséification peu étendue, avec tendance à la guérison par calcification des foyers caséeux. Chez la plupart des animaux on a observé la tuberculose productive. Les foyers de tuberculose exsudative ont toujours été limités, ou bien ne se développaient pas du tout. Deux lapins à cure vitamineuse (dose dépassée) présentaient des espaces caséifiés très étendus, à foyers d'exsudats nombreux, — mais pourtant leurs lésions étaient moins accentuées encore, que chez les lapins témoins non-vaccinés, qui présentaient des altérations analogues. La généralisation de l'infection chez les lapins à cure vitamineuse a été visiblement moins fréquente, que chez les lapins témoins.

L'action des doses massives des produits vitamino-salins sur le développement et le parcours de la tuberculose pulmonaire des lapins non-vaccinés a été plus uniforme que celle des produits vitamineux.

La calcification des masses caséuses en premier lieu, puis l'évolution fibreuse et la sclérose d'encerclement peuvent être considérées comme des effets positifs de la cure vitamineuse dans le sens de la guérison. L'infiltration calcaire n'apparaissait que chez des lapins à fourrage vitaminé. Les dépôts de sels de calcium ont été trouvés exclusivement dans les foyers caséux, à l'exception de quelques animaux, chez lesquels ils ont été rencontrés dans la lumière des tubes excréteurs rénaux. Néanmoins, la fonction rénale n'en a pas été altérée. Dans les poumons le degré de l'infiltration calcaire était en rapport direct de l'étendue de la caséification des foyers tuberculeux.

L'action des deux produits vitamineux étudiés n'a pas présenté d'autres différences notables.

L'auteur n'a pas observé de signes toxiques, dûs à l'ingestion des vitamines. Les symptômes de dose dépassée avaient été bien peu accentués, malgré l'importance de la dose, — et ils n'avaient eu lieu que chez deux animaux seulement. Cependant cette complication a certainement contribué à agrandir l'étendue des lésions anatomiques décelées dans leurs organes.

TABLICA 1.

Grupa szczepiona BCG: zachowanie się wagi i długości życia¹⁾.

Podgrupa		zespołu witaminowosolnego (ZWS)					zespołu witaminowego (ZW)					kontrolna (K)			
Króliki		2	3	4	6	7	11	12	13	14	15	16	18	19	20
Waga	w dniu 1. zakażenia	1950	2680	2070	2720	2520	2710	2660	2790	2000	2740	2500	2820	2720	2550
	w dniu 2. zakażenia	2400	3270	2760	4200	3100	3200	3270	3900	2700	3250	3150	4100	3500	3850
	przyrost %	23,07	22,01	33,33	54,41	23,01	18,08	22,93	39,78	35,00	18,61	26,00	45,39	28,67	50,98
	końcowa	2300	3450	2800	4100	3350	3150	3100	3810	2490	3180	1800	2660	2060	2580
	stosunek % wagi końcowej do wagi 1. zakażenia	17,94	28,73	35,26	50,73	32,93	16,23	16,54	36,55	24,50	16,05	-28,00	-5,67	-24,26	1,17
	stosunek % wagi końcowej do wagi 2. zakażenia	-4,16	5,50	1,44	-2,38	8,06	-1,56	-5,19	-2,30	-7,77	-2,15	-42,85	-35,12	-41,14	-32,98
Data śmierci		zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	zabity 5. V. 33	padł 19. I. 33	padł 14. III. 33	padł 12. IV. 33	zabity 5. V. 33
Przeżył dni	od 1. zakażenia	330	330	330	330	330	330	330	330	330	330	224	278	307	330
	od 2. zakażenia	191	191	191	191	191	191	191	191	191	191	85	139	168	191

¹⁾ Z zestawienia wyłączone króliki 1 i 10, które padły spowodu parchów.

TABLICA 2.

Grupa szczepiona BCG: zestawienie zmian gruźliczych w narządach ¹⁾.

Podgrupa	Liczba porządkowa królika	P Ł U C A										Rozpoznanie	Oplucne	Gruczoły chłonne śródpiersia	Śledziona	Wątroba	Nerki	Serce i ościeżce
		Rozległość	Odczyn		Serowacenie	Włóknienie	Organizacja wysięku	Otarbianie	Zawapnienie	Prątki kwasoodporne								
			wytwórczy	wysiękowy														
zespołu witaminowo-solnego (ZWS)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bez zmian	-	-	-	-	-	-
	2	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	Nodusus tuberculosis	-	-	-	(Ca)	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bez zmian	-	-	-	-	-	-
	4	+++	+	-	+	+	-	-	+	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	Nodusus tbc calcificans	-	-	-	(Ca)	-	-
	7	+++	+	-	+	+	-	-	+	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	10	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	Nodusus tuberculosis	-	-	-	-	-	-
zespołu witaminowego (ZW)	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bez zmian	-	-	-	-	-	-
	12	+++	+	-	+	+	-	-	+	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bez zmian	-	-	-	-	-	-
	14	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	Nodusus tbc calcificatus	-	-	-	-	-	-
	15	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	Nodusus tbc calcificans	-	-	-	-	-	-
	16	++++	+++	+	+	+	-	-	-	+	+	Tbc nodosa	+	-	-	+++	+	-
kontrolna (K)	18	++++	+++	+	++	-	-	-	-	++	++	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	19	++++	+++	+	+++	-	-	-	-	++	++	Tbc nodosa	-	+	-	+	-	-
	20	++++	+++	+	++	-	-	-	-	++	++	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-

Oznaczenie rozległości zmian: bardzo małe = +
małe = ++
średnie = +++
duże = ++++
bardzo duże = +++++

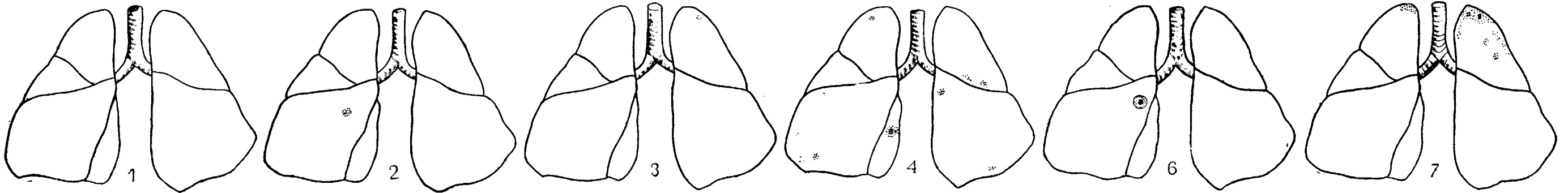
Te same oznaczenia odnoszą się do rozległości serowacenia i zawapnienia. W rubryce „odczyn” liczba znaków „+” wyraża stosunek gruźlicy wytwórczej do wysiękowej i odwrotnie u danego królika.

¹⁾ Do zestawienia włączono także króliki 1 i 10, które padły spowodu parchów w 85. i 76. dniu po drugim zakażeniu.

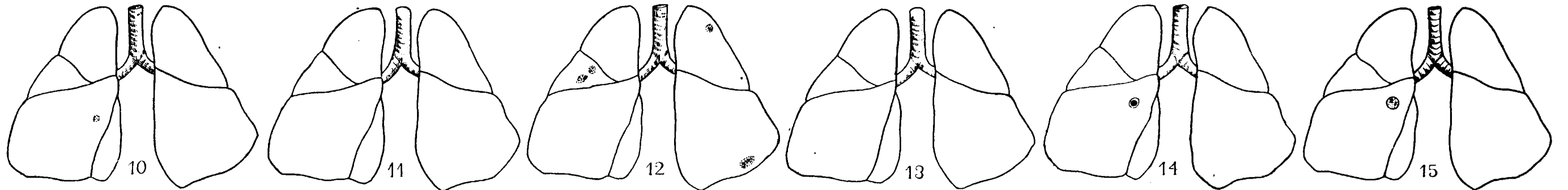
TABLICA 3.

Grupa szczepiona BCG: zestawienie schematyczne zmian gruźliczych w płucach.

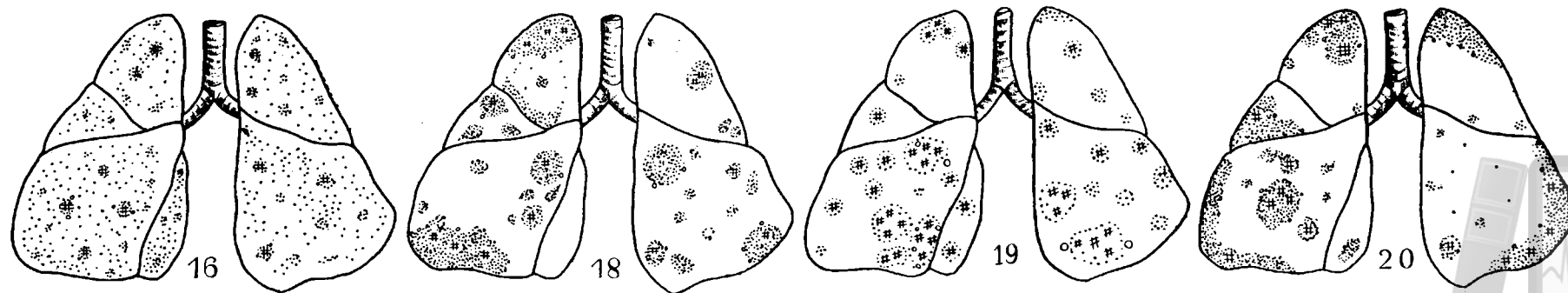
Podgrupa zespołu witaminowosolnego (ZWS).



Podgrupa zespołu witaminowego (ZW).



Podgrupa kontrolna (K).



Oznaczenia: 1 ● 2 ⊕ 3 ⊙ 4 ⊛ 5 ⊚ 6 ⊗ 7 ⊖ 8 ⊙ 9 ⊙ 10 ⊙ 11 ⊙

TABLICA 4.

Grupa nieszczepiona: zachowanie się wagi i długości życia¹⁾.

Podgrupa		zespołu witaminowosolnego (ZWS)						zespołu witaminowego (ZW)						kontrolna (K)					
Królik		21	22	24	25	26	27	28	29	31	32	33	34	35	36	38	39	40	41
Waga	w dniu 1. zakażenia	1830	1950	1960	1800	2100	1890	2400	2370	2100	2490	2500	2500	2540	1800	3000	2000	2050	2450
	w dniu 2. zakażenia	2380	3600	3450	2980	3300	3450	3300	3130	3460	3170	3470	3400	1940	2600	3340	3200	3480	3600
	przyrost %	30,05	84,61	76,02	65,55	57,14	82,53	37,50	32,06	64,76	27,30	38,80	36,00	-23,62	44,44	11,33	60,00	69,75	46,93
	waga końcowa	2160	4050	3600	2740	3300	3500	1830	2400	3700	2390	3720	3800	1650	1560	2800	2300	2060	1900
	stosunek % wagi końcowej do wagi 1. zakażenia	18,03	107,69	83,67	52,22	57,14	85,18	-23,75	1,26	76,19	-4,01	48,80	52,00	-35,03	-13,33	-6,66	15,00	0,48	-22,44
	stosunek % wagi końcowej do wagi 2. zakażenia	-9,24	12,50	4,34	-8,05	0	1,44	-44,54	-23,32	6,93	-24,60	7,20	11,76	—	-40,00	-16,16	-28,12	-40,80	-47,22
Data śmierci		zabity 5. V. 33.	zabity 5. V. 33.	zabity 5. V. 33.	zabity 1 IV. 33.	zabity 5. V. 33.	zabity 5. V. 33.	padł 22. IV. 33.	padł 27. IV. 33.	zabity 5. V. 33.	padł 28. II. 33.	zabity 5. V. 33.	zabity 5. V. 33.	padł 5. I. 33.	padł 15. I. 33.	padł 12. IV. 33.	padł 25. II. 33.	padł 31. III 33.	padł 25. I. 33.
Przeżył dni	od 1. zakażenia	330	330	330	296	330	330	317	322	330	264	330	330	210	220	307	261	295	230
	od 2. zakażenia	191	191	191	157	191	191	178	183	191	125	191	191	—	81	178	122	156	91

¹⁾ Z zestawienia wyliczono króliki 23 i 30, które padły spowodu parchów.

TABLICA 5.

Grupa nieszczepiona: zestawienie zmian gruźliczych w narządach¹⁾.

Podgrupa	Liczba porządkowa królika	P Ł U C A									Rozpoznanie	Opłucne	Gruczoły chłonne śródpiersia	Śledziona	Wątroba	Nerki	Serce i osierdzie
		Rozległość	Odczyn		Serowacenie	Włóknienie	Organizacja wysięku	Otarbianie	Zawapnianie	Prątki kwasoodporne							
			wytwórczy	wysiękowy													
zespołu witaminowego-solnego (ZWS)	21	+++	+	-	+	+	-	-	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	22	+	+	-	+	+	-	-	+	+	Tbc nodosa	-	+	-	-	-	-
	23	+	+	-	+	+	-	-	-	+	Tbc nodosa	-	-	-	- (Ca)	-	-
	24	+++	+	-	+	+	-	-	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	25	++++	+	-	+++	+	-	-	+++	++	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	26	+	+	-	-	-	-	+	+	+	Nodus tbc calcificans	-	-	-	-	-	-
	27	+	+	-	-	-	-	+	+	+	Nodus tbc calcificans	-	-	-	-	-	-
zespołu witaminowego (ZW)	28	++++	+++	++	+++	-	+	-	+++	++	Tbc nodosa et bronchopn. caseosa	+	+	-	-	-	-
	29	++++	++++	++	+++	-	+	-	+++	++	Tbc nodosa et bronchopn. caseosa	+	+	-	-	+	-
	30	+	+	-	+	+	-	-	-	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	31	+	+	-	+	+	-	-	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
	32	++++	+	-	+	-	-	-	+	+	Tbc miliaris et nodosa	+	-	-	-	-	+
	33	+	+	-	-	+	-	-	+	+	Tubercula miliaria singul.	-	+	-	-	-	-
	34	+	+	-	+	+	-	-	+	+	Tbc nodosa	-	-	-	-	-	-
kontrolna	35	++++	+	-	+	-	-	-	-	+	Tbc miliaris et nodosa	+	+	+	+	+	+
	36	+++ ++	-	+	+++ ++	-	-	-	-	+++	Bronchopn. caseosa confl.	+	-	-	+	+++	-
	38	+++ ++	+	+++	++++	-	-	-	-	+++ ++	Bronchopn. caseosa confl. et tbc nodosa	+	+++	-	-	++	-
	39	++++	+	-	+	-	-	-	-	+	Tbc miliaris	+	-	+	+	+	+
	40	+++ ++	+	+	++++	-	-	-	-	+++	Bronchopn. caseosa confl. et tbc nodosa	+	++	-	-	+++	-
	41	++++	+	-	+	-	-	-	-	+	Tbc miliaris	+	-	+	+	+	+

Oznaczenie rozległości zmian: bardzo małe = +
małe = ++
średnie = +++
duże = ++++
bardzo duże = +++++

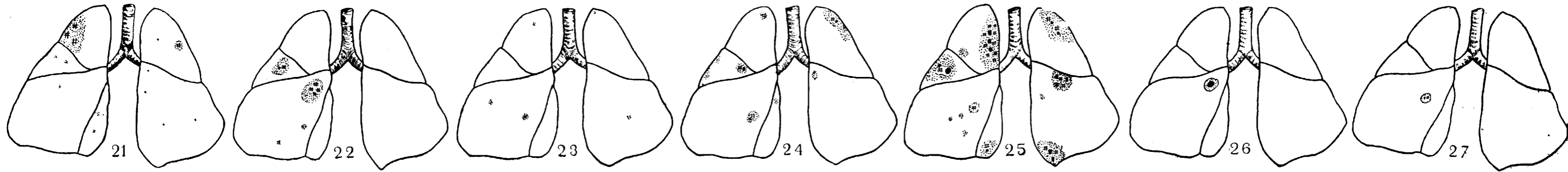
Te same oznaczenia odnoszą się do rozległości serowacenia i zawapniania. W rubryce „odczyn” liczba znaków „+” wyraża stosunek gruźlicy wytwórczej do wysiękowej i odwrotnie u danego królika.

¹⁾ Do zestawienia włączono także króliki 23 i 30, które padły spowodu parchów w 117. i 140. dniu po drugim zakażeniu.

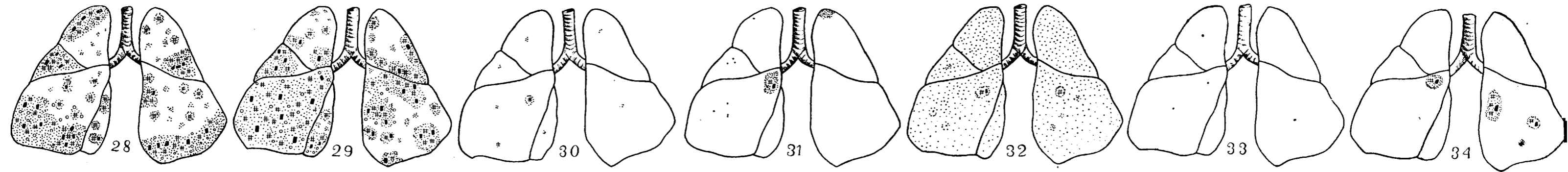
TABLICA 6.

Grupa nieszczepiona: zestawienie schematyczne zmian gruźliczych w płucach.

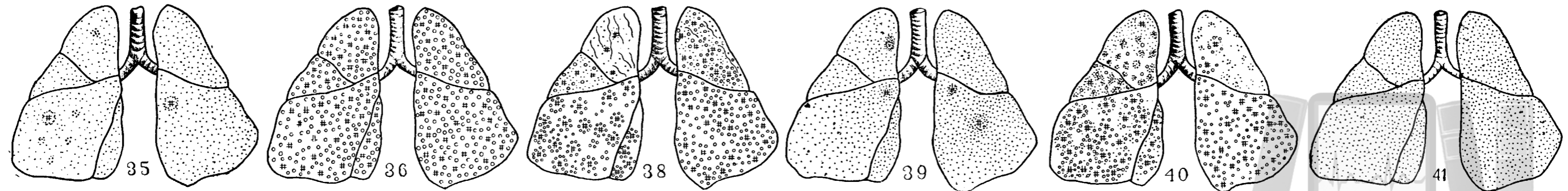
Podgrupa zespołu witaminowosolnego (ZWS).



Podgrupa zespołu witaminowego (ZW).



Podgrupa kontrolna (K).



Oznaczenia: 1 ● 2 ⊕ 3 ⊙ 4 ⊛ 5 ⊚ 6 ⊗ 7 ⊖ 8 ●●● 9 ●●●● 10 ●●●●● 11 //

TABLICA 7.
Zestawienie średnich liczb tablic 1 i 4.

Grupa	Podgrupa	Liczba królików	Waga 1. zakażenia	Waga 2. zakażenia	Przyrost %	Waga końcowa	Stosunek % wagi końcowej do wagi 1. zakażenia ¹⁾	Stosunek % wagi końcowej do wagi 2. zakażenia ¹⁾	Długość życia od 1. zakażenia	Długość życia od 2. zakażenia
szczepiona BCG	zespołu witaminowosolnego (ZWS)	²⁾ 5 (+1)	2388	3146	31,10	3200	33,11	1,69	330	191
	zespołu witaminowego (ZW)	²⁾ 5 (+1)	2580	3264	26,88	3146	21,97	-3,79	330	191
	kontrolna (K)	4	2647	3650	37,76	2275	-14,19	-38,02	1 kr. - 330 3 kr. - 269,66	1 kr. - 191 3 kr. - 130,66
nieszczepiona	zespołu witaminowosolnego (ZWS)	³⁾ 6 (+1)	1921	3193	65,98	3225	67,32	0,16	5 kr. - 330 1 kr. - 296	5 kr. - 191 1 kr. - 157
	zespołu witaminowego (ZW)	²⁾ 6 (+1)	2393	3321	39,60	2973	25,07	3 kr. 8,63 3 kr. -30,82	3 kr. -330 3 kr. - 301	3 kr. -191 3 kr. -162
	kontrolna (K)	³⁾ 5 (+1)	2260	3244	42,67	2124	- 5,39	-34,46	262,6	125,6

¹⁾ Liczby są średnią arytmetyczną odpowiednich liczb tablic 1 i 4.

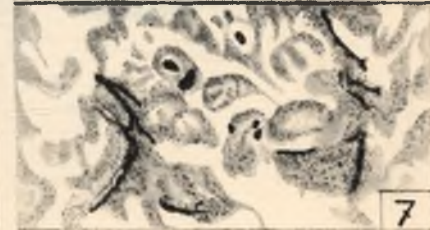
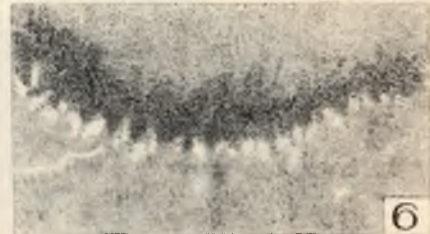
²⁾ Padły spowodu parchów.

³⁾ Padł po pierwszym zakażeniu.

TABLICA 8.
Zestawienie zawapnień w narządach.

Grupa		Szczepiona BCG													Nieszczepiona											
		zespołu witaminowosolnego (ZWS)					zespołu witaminowego (ZW)					zespołu witaminowosolnego (ZWS)						zespołu witaminowego (ZW)								
Podgrupa		2	4	5	6	7	12	13	14	15	21	22	23	24	25	26	27	37	28	29	31	32	33	34		
Królik																										
N a r z ą d y	Płuca	-	+	+++ ++	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+++	+	+	+++ ++	+++ +	+++ +	+	+	+	+		
	Gruzoły chłonne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+++	+++	-	-	+	-		
	Wątroba	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Nerki	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-		
	Osierdzie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-		

TABLICA 9.



Biblioteka Główna WUM

KS.1437



210000001437



www.dlibra.wum.edu.pl

B401 .

