

MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I SPOŁECZNA

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

T O M X.

W A R S Z A W A 1929

ZESZYT 3-4

Wpłynęło 24. I. 1929.

Z Instytutu Medycyny sądowej U. J. K. (Dyrektor: Prof. Dr. Wł. Sieradzki)
i z Instytutu Farmakologii eksperymentalnej U. J. K. (Dyr.: Prof. Dr. W. Koskowski).

Z FARMAKODYNAMJI I TOKSYKOLOGJI OZONU

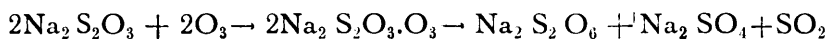
P O D A Ł

J. D A D L E Z.

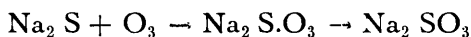
Przecieżem niniejszej pracy jest rozpatrzenie sposobu i warunków działania ozonu na ustrój, w szczególności jego własności toksycznych. Ponieważ wpływ ozonu na ustrój zależy przede wszystkim od jego działania chemicznego na różne związki zwłaszcza organiczne, przeto przedstawię najpierw w krótkości istotę przemian, zachodzących między ozonem a różnymi związkami chemicznymi, co zarazem oświecili jego znaczenie tak w rozwiązywaniu niektórych teoretycznych zagadnień chemji jak i w zastosowaniu ozonu do celów praktycznych.

Ozon, wykryty w r. 1840 przez *Schönbeina*, stanowi, jak wiadomo, osobną postać tlenu o konstytucji O_3 , i jako taki działa silnie utleniająco. W tych własnościach utleniających ozonu zaznaczają się dwa kierunki działania. Ozon łączy się albo w całości ze związkiem chemicznym, tworząc t. zw. ozonidy, albo rozkłada się i wówczas poszczególne atomy tlenu wywierają wpływ utleniający, podobnie jak to się dzieje przy innych związkach chemicznych, oddających tlen, przyczem jednak często i przy takim sposobie działania powstaje w pierwszej chwili ozonid, szybko rozkładający się. Ozonidy, jako produkty pośrednie utleniania ozonem tworzą się tak ze związkami organicznymi, jak i nieorganicznymi. Powstanie takiego ozo-

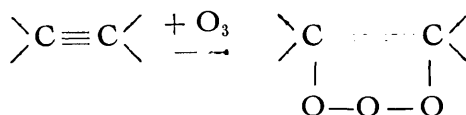
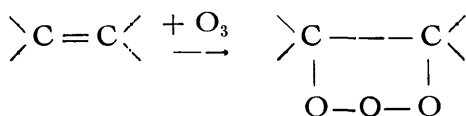
nidu nieorganicznego można stwierdzić n. p. przy utlenianiu ozonem tiosiarczuanu sodowego.



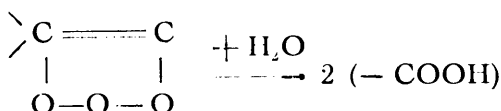
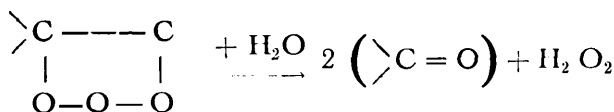
Podobnie zachowuje się siarczek sodowy i kwaśny siarczyn sodowy:



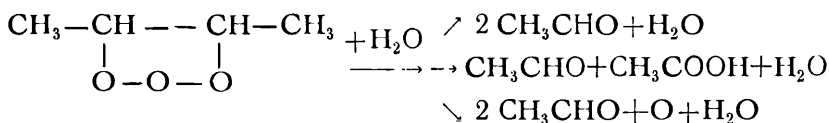
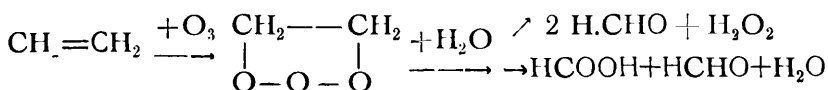
Związki organiczne zachowują się w stosunku do ozonu w sposób rozmaity i to zależnie od wiązania. Utlenianie ozonem związków organicznych nienasyconych o podwójnem lub potrójnem wiązaniu, prowadzi do powstawania ozonidów. O ile istnieją wiązania pojedyncze, wówczas ozon działa utleniająco i istnieje tylko przypuszczenie, że i tu pośrednio wytwarzają się ozonidy nietrwałe. Sposób powstawania ozonidów tłumaczy się rozbijaniem wiązania podwójnego, względnie potrójnego, przyczem ozon w całości wchodzi w połączenie z odpowiednim związkiem.



W obecności wody ozonidy łatwo się rozkładają, dając aldehydy, ketony, kwasy, nadtlutki:



W ten sposób rozkładają się ozonidy otrzymane np. z etylenu i butylenu:

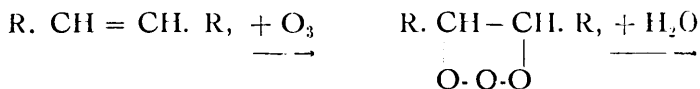


Ozonidy w przeważnej części mają konsystencję płynów. Czasem można je otrzymać w postaci krystalicznej. Posiadają nieprzyjemny swoisty zapach, rozkładają się zwykle dość łatwo. Szybkość rozkładu jest różna. Ogólnie można powiedzieć, że ozonidy pochodne węglowodorów szeregu alifatycznego, mających po jednym lub dwa wiązania podwójne, rozkładają się łatwo, podobnie jak ozonidy pochodne związków aromatycznych o jednym wiązaniu w łańcuchu bocznym; istnienie dwóch podwójnych wiązań w łańcuchu bocznym powoduje już rozkład trudniejszy. Ozonidy rozpuszczają się łatwo w rozpuszczalnikach organicznych z wyjątkiem ligroiny; w wodzie są trudno rozpuszczalne. Z roztworów jodku potasu wydzielają jod, odbarwiają roztwory indyga i nadmanganianu potasu. Są mniej lub więcej lotne. Do bardzo lotnych należą ozonidy niższych węglowodorów.

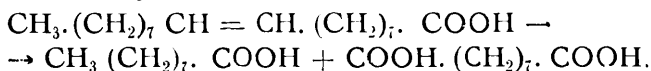
Znaczenie ozonidów w chemii organicznej polega na tem, że drogą ich rozkładu otrzymano niektóre aldehydy, przedtem nieznane. Z drugiej strony, przez badanie produktów rozkładu można wnioskować o konfiguracji przestrzennej odpowiednich węglowodorów i ich pochodnych, zwłaszcza co do umieszczenia i liczby podwójnych wiązań etylenowych. Liczba drobin ozonu w stosunku do drobin danego związku daje pojęcie o liczbie podwójnych wiązań, z jakości zaś produktów rozpadu ozonidu można wnioskować o sposobie umieszczenia wiązań podwójnych.

Tego rodzaju postępowanie zastosowano przy wykrywaniu wiązań etylenowych w olefinach¹⁾ i w związkach pochod-

nych tej grupy. W odpowiednich warunkach przyłącza się drobina ozonu do olefiny i powstaje ozonid nietrwały, rozkładający się pod wpływem wody na dwie drobinę aldehydowe, względnie ketonowe, co daje możność rozstrzygnięcia, w którym miejscu znajduje się podwójne wiązanie.



Z pośród pochodnych węglowodorów nienasyconych, kwas oleinowy, $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ostrożnie utleniany, daje kwas pelargonowy $\text{CH}_3.(\text{CH}_2)_7.\text{COOH}$ i kwas azelainowy $\text{COOH} . (\text{CH}_2)_7. \text{COOH}$. Powstawanie tych kwasów dowodzi, że podwójne wiązanie w kwasie oleinowym znajduje się między węglem dziewiątym a dziesiątym.

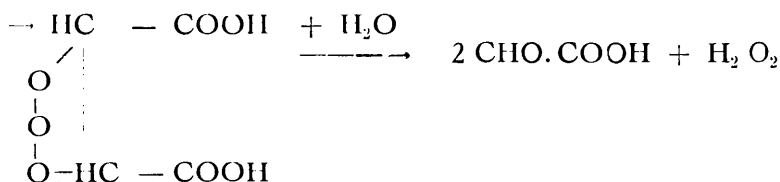
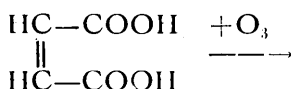
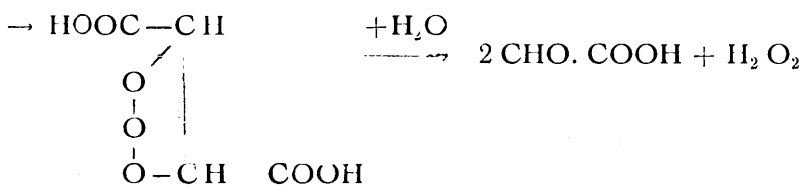
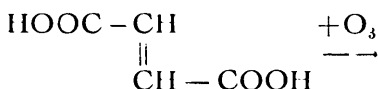


Do podobnych wyników doprowadziło badanie ozonidów kwasu oleinowego, których otrzymano dwa $\text{C}_{18} \text{H}_{34} \text{O}_6$ i $\text{C}_{18} \text{H}_{34} \text{O}_5$. Pierwszy z nich przy mieszaniu z wodą lub roztworem dwuwęglanu sodowego przechodzi w ozonid, o jeden atom tlenu uboższy. Obydwa ozonidy przy rozkładzie dają kwas pelargonowy i azelainowy, względnie ich aldehydy. Przy bardzo długim działaniu ozonu na kwas oleinowy powstaje ozonid jeszcze bogatszy o wzorze $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_7$, różniący się od wyżej opisanych własnościami fizycznymi.

Także podobieństwo kwasu elaidynowego do oleinowego uchwycono na podstawie badania jego ozonidu. Przemienia się on mianowicie przy rozkładzie na kwas pelargonowy i azelainowy (*Harries i Thieme*²). Różnica więc między kwasem oleinowym a elaidynowym zachodzi tylko w konfiguracji przestrzennej. Również stereoizomerja kwasu erukowego i brazydynowego została drogą ozonidów wykazana.

Z pośród kwasów oleinowych dwukarbonowych, istnieją dwa najprostsze, różniące się między sobą własnościami fizycz-

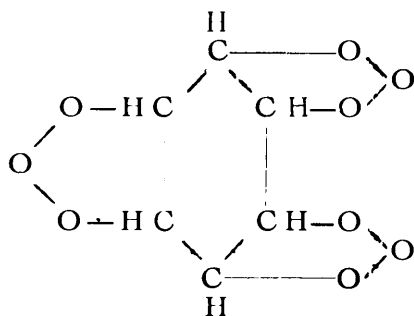
nemi a z chemicznych głównie tem, że kwas fumarowy nie daje bezwodnika, zaś maleinowy traci bardzo łatwo składniki wody. Przy utlenianiu nadmanganianem potasu, kwas fumarowy przechodzi w kwas gronowy, kwas maleinowy w antywinowy. W stosunku do ozonu zachowują się obydwie kwasy jednakowo, dając ozonidy, które z wodą rozkładają się na kwasy glyksalowe (*Harries*³⁾).



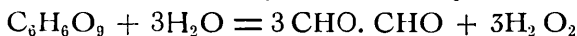
Potwierdziło to istnienie izomerji przestrzennej kwasu maleinowego i fumarowego, polegające na usztywnieniu drobiny w miejscu podwójnego wiązania, przyczem w następstwie zbliżenia grup karboksylowych w kwasie maleinowym łatwo tworzy się bezwodnik.

Podobnie nie było dawniej rzeczą pewną, czy kwas krotonowy i izokrotonowy są rzeczywiście izomerami. Jednak słuszność tego założenia mogli potwierdzić *Harries i Langheld*'

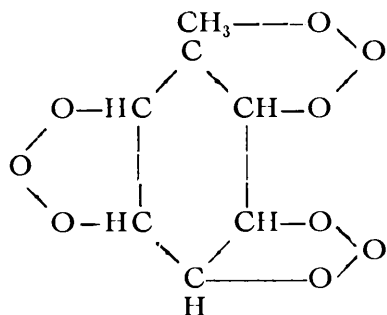
Harries zbadał istotę budowy tego związku. Z benzolu wolnego od tiofenu otrzymał ozobenzol w postaci żelatynowej masy, mającej wszystkie własności ozonidu. Dla ozobenzolu o wzorze $C_6H_3O_9$ przyjął *Harries* strukturę przestrzenną następującą:



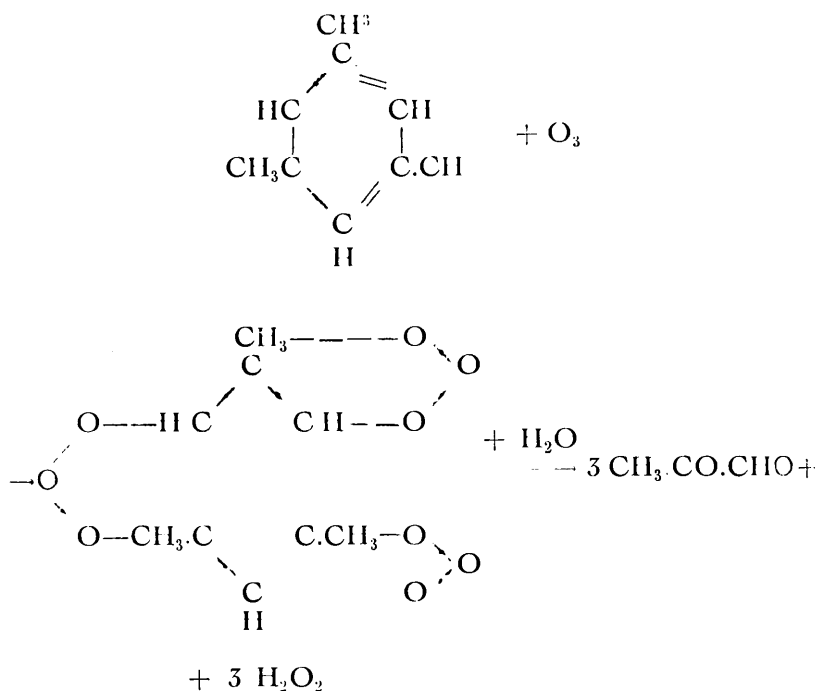
Przy ogrzewaniu z wolą wytwarza się głównie gliksoal.



Przy tem należy zachować pewne ostrożności i traktować ozonid najpierw zimną wodą, a następnie bardzo powoli ogrzewać. Ozobenzol, jako trójozonid przyczynił się do wyświetlenia budowy benzolu, gdyż sposób wiązania ozonu z benzolem przemawia za przyjęciem dla benzolu wzoru *Kekulé'go*. Przy wprowadzaniu ozonu do toluolu i ksylolu, powstają ozonidy, rozkładające się już w bardzo niskiej temperaturze np. trójozonid toluolu w $t^0 21C$. Ozotoluol przy rozkładzie z wodą daje metylgliksoal i gliksoal.



Istnienie trzech podwójnych wiązań w rdzeniu benzolowym potwierdza między innymi także rozkład trójzonidu metyleny t. j. (1 — 3 — 4) trójmetylobenzolu. Ozonid ten przychodzi pod wpływem wody w metyloglyoksal w myśl równania.



Ze związków pochodnych benzolu, z łańcuchami bocznymi o charakterze nienasyconym, wyprowadza się odpowiednie ozonidy przez rozbicie wiązań nienasyconych. Tutaj może się zaznaczyć dwojaki sposób łączenia się ozonu z drobiną danego związku. Gdy ozon działa w mniejszych stężeniach, wówczas wchodzi tylko w łańcuch boczny, przy większych zaś stężeniach ma zdolność rozbijania także podwójnych wiązań rdzenia podstawowego (*Majima* (10), *Riedenstein* (11)). Przy rozpatrywaniu ozonidu łańcucha bocznego widzi się, iż trwałość jego zależy od umiejscowienia podwójnego wiązania i od jakości grup chemicznych. Ozonidy łańcucha bocznego, naogół

dość łatwo rozkładające się stają się trwalsze, gdy atom wodoru łańcucha bocznego zastąpi się grupą metylową, albo gdy wiązanie nienasycone jest bardziej oddalone od rdzenia benzołowego. Z punktu widzenia praktycznego nie jest więc rzeczą obojętną, czy ozon stosuje się w większym czy mniejszym stężeniu. Jeżeli np. na eugenol działa się małą ilością ozonu, wówczas rozkładanie powstałego ozonidu daje dużą ilość waniliny. Większa ilość ozonu prowadzi do rozbicia wiązań rdzenia i wówczas wśród produktów rozpadu jest mało waniliny. Zatem wydajność waniliny zmienia się zależnie od sposobu postępowania. Najlepszy sposób do uzyskania waniliny drogą ozonizowania eugenolu podali *Harries i Herman* (12).

Z pośród związków cyklowych ośmioczłonowych badano kauczuk, starając się drogą ozonidów dojść do poznania jego konfiguracji przestrzennej. *Harries* (13) analizując ozonidy gutaperki, doszedł do wniosku, że kauczuk i gutaperka są podobnie zbudowane, różnią się tylko własnościami fizycznymi.

Ozon tworzy połączenia i z wieloma innymi związkami, jak z glukozydami, barwikami roślinnymi, alkaloidami np. morfina, tebainą i t. d. Badano wpływ ozonu na cukry, celulozę skrobię, z której przy działaniu chłorem i ozonem otrzymano produkt biały, łatwo rozpuszczalny w wodzie. Ozon może się łączyć także z cholesteryną, z niektórymi aminokwasami i białkami.

W powyższem krótkiem zestawieniu widoczne jest duże powinowactwo ozonu do rozmaitych związków chemicznych. Dzięki tym własnościom znalazł ozon liczne zastosowania praktyczne, gdyż z jednej strony wywoływał zmianę zabarwienia jakiegoś ciała, lub zmianę jego konsystencji, z drugiej strony zaś za pośrednictwem ozonu otrzymano szereg związków przedtem nieznanych. Zastosowanie więc ozonu zaznacza się w różnych działach przemysłu. I tak w perfumerji do sporządzania piperonalu (heliotropina), waniliny, aldehydu anyżowego i t. d. w zakresie preparatów tłuszczowych — do oczyszczania oliwy jadalnej, stearyny, lanoliny, w innych działach do bielenia płótna, masy papierowej, słomy, wosku, kości słoniowej i t. d.

Zdolność łączenia się ozonu z systemami chemicznymi bardziej złożonemi, wchodzącemi nieraz w skład ustrojów żywych, wyzyskano w celach higienicznych dla sterylizacji płynów, a przede wszystkim wody. Okazało się bowiem, że ozon nie tylko może hamować procesy fermentacyjne, lecz ma także dużą siłę bakterjobójczą, jednakże tylko w środowiskach wilgotnych, na suche bowiem bakterje, jak to wykazało odnośne doświadczenie, nie działa. Ozon jest zatem środkiem chemicznym bardzo dobrze nadającym się do sterylizacji wody z powodu łatwej rozpuszczalności:

W litrze wody o temperaturze O^0 rozpuszcza się 39 4 mg ozonu

"	"	"	"	15^0	"	"	25.9	"	"
"	"	"	"	32^0	"	"	1.7	"	"

Stężenie ozonu w wodzie dla celów bakterjobójczych powinno być takie, żeby próbka wody dodana do roztworu jodku potasu z dodatkiem skrobi wywoływała zabarwienie niebieskie, skutkiem wydzielenia jodu. Jeżeli ilość ozonu jest za mała, zabarwienie to nie wystąpi. Ozon nadaje się do sterylizacji wody, zwłaszcza na mniejszą skalę, gdzie użycie jakiegoś środka chemicznego jest o tyle niewygodne, że trudno go potem usunąć i smak wody pozostaje nieprzyjemny. To też np. chlorowanie wody, które jest tańsze od ozonizowania, może być stosowane tylko na większą skalę, ze względu na ewentualny posmak wody. Jak dokładną jest sterylizacja wody ozonem, świadczy fakt, że w wodzie, która zawiera w 1 cm^3 30 — 50 tysięcy bakterij, po poddaniu jej ozonizacji liczba ta spada do kilkunastu bakterij na 1 cm^3 wody. Należy jednak pamiętać o tem, że woda, która ma być ozonizowaną, nie powinna zawierać wielkiej ilości substancji organicznych. Przekonano się bowiem, że ozon najpierw łączy się z zanieczyszczeniami organicznemi, a później dopiero działa na drobnoustroje. Dlatego woda mniej przezroczysta musi być najpierw przefiltrowana, nim podda się ją ozonizacji.

Pierwsze próby sterylizacji wody na większą skalę były przeprowadzone w r. 1891 na wodzie kanałowej w Oudshoorn (Holandja). Dodatni wynik próby spowodował wysłanie aparatów użytych do sterylizacji tej wody na wystawę higieniczną

w Paryżu w r. 1895. W późniejszych latach zastosowano sterylizację wody ozonem w wielu miastach we Francji, W Niemczech sterylizacja wody ozonem datuje się od r. 1894, kiedy po raz pierwszy zastosowano ozon do tego celu w Berlinie.

W powietrzu atmosferycznym pojawia się ozon podczas wyładowań elektrycznych a więc przede wszystkim przed burzą i podczas burzy, jednak również i w następstwie t. zw. cichych wyładowań, powstałych przez oddziaływanie wzajemne chmur naładowanych elektrycznością i ziemi. Jako źródło, powstawania ozonu uważać też należy procesy parowania wody, zwłaszcza obfitującej w roztwory soli. Stąd też znachodzi się większą ilość ozonu w powietrzu nad powierzchnią morza: jak również w pobliżu morza i wielkich wodospadów. Niektórzy badacze przypisują również wpływ na tworzenie się ozonu obfitej roślinności i znajdują więcej ozonu w powietrzu w bliskości lasów niż w okolicach bezleśnych. Wreszcie powstaje ozon w atmosferze skutkiem działania słonecznych promieni pozafioletowych, ponieważ zaś te promienie pochłaniane bywają w wielkiej ilości przez powietrze, przeto wytwarza się ozon z tego źródła głównie w górnych warstwach powietrza, a tylko przy bardzo czystym powietrzu i w dolnych. Wogóle więc zawartość ozonu w powietrzu atmosferycznym zależy od wielu warunków, a więc od pory roku, wzniesienia i t. d., przede wszystkim zaś od czystości powietrza, gdyż wszelkie zawarte w niem przymieszki, zwłaszcza organiczne, rozkładają go, ulegając przytem same jego działaniu chemicznemu. Przeciętna ilość ozonu w powietrzu wynosi od 0,01 mg do 0,04 mg na 1 m³ powietrza, dochodząc na wysokich górach do 0,1 mg. Czy w tej ilości ozon posiada jakieś swoiste a w szczególności korzystne działanie na ustrój, trudno to w sposób ściśle przedmiotowy stwierdzić. Pomyślnie wyniki pobytu w okolicach obfitujących w ozon, szczególnie u osób dotkniętych schorzeniami dróg oddechowych, można odnosić nie tyle do obecności ozonu w powietrzu, ile do tej okoliczności, że powietrze, zawierające ozon jest wogóle powietrzem czystym, bez substancji organicznych. Stąd też można uważać ozon tylko jako wskaźnik czystości powietrza, bez przypisywania jemu samemu własności leczniczych.

Zauważyć jednak należy, że ozon wytwarzany sztucznie, w stężeniu, nie przekraczającym jeszcze granicy działania drażniącego, stosowano w celach leczniczych. I tak *Hillier* (14) donosi o wynikach korzystnych przy leczeniu astmy, przyczem, sądząc z wielkości ozonizatora, użytego, wielkości ubikacji i czasu funkcjonowania ozonizatora stosował on ozon w ilości wahającej się od 0,5 do 1 mg na 1 m³ powietrza.

Wobec tego, że ozon posiada także zdolność usuwania przykrej woni w ubikacji zamkniętej, zaczęto używać ozonizacji do oczyszczania powietrza w ubikacjach zamkniętych, przepelnionych ludźmi. Odnośne doświadczenia wypadły wcale korzystnie, skonstruowano odpowiednie aparaty, stosowane z powodzeniem w teatrach, na okrętach przeznaczonych dla emigrantów i t. p. Bardzo dobrze nadają się ozonizatory w laboratorjach, gdzie przeprowadza się analizę wnętrzości, lub wogóle w lokalach, gdzie ma się do czynienia ze zwłokami. Usuwanie przykrej woni polega z jednej strony na zdolności łączenia się ozonu ze związkami organicznymi i rozkładania ich, a częściowo także na maskowaniu obcego zapachu, gdyż ozon sam przez się posiada woń silną. Oczyszczanie takie nie może naturalnie zastąpić wymiany powietrza przez wentylację, ale przez usuwanie nieprzyjemnej woni i niszczenie pewnych związków chemicznych w powietrzu posiada niewątpliwie znaczenie higieniczne.

Ozon rozkłada się nietylko w powietrzu zanieczyszczonym. Rozkład ten może odbywać się w środowisku czystym pod wpływem innych czynników jak np. temperatury. (*Hautteffeuille. Chapuis*, (15) *Beile, Mailfert*) (16), *Ladenburg* (17) wykazuje bardzo widoczną różnicę przy podwyższeniu temperatury o 0,5°. *Fremy i Becquerel* (18) badali stosunek stężenia ozonu do ciepła w czasie wyładowań elektrycznych. Stwierdzają oni stopniowy przyrost ozonu tylko do pewnej granicy, gdyż w pewnym momencie następuje równowaga między ilością tworzącego się ozonu a ciepłem produkowanym przez wyładowania elektryczne. Nic więc dziwnego, że np. w czasie świecenia lampy kwarcowej z początku zapach ozonu bezpośrednio przy lampie jest silniejszy niż później, kiedy ciepłota powietrza

przy rurze kwarcowej podnosi się. Nie wywołuje ona jednak zupełnego rozkładu ozonu i zawsze w bliskości lampy ilości tego gazu są większe niż w oddaleniu. Stwierdziłem to w odnośnych doświadczeniach (19), obliczając zawartość ozonu w powietrzu ubikacji o pojemności 18 m³, w której lampa kwarcowa o sile 1500 świec świeciła przez pół godziny, jak to wykazuje poniższe zestawienie:

Ilość ozonu w mg. na 1 m ³	Odległość od lampy	Ilość ozonu w mg. na 1 m ³	Odległość od lampy
1. 0.78 mg.	5 cm.	6. 0.51 mg.	37 cm.
2. 0.74 „	5 „	7. 0.52 „	65 „
3. 0.72 „	6 „	8. 0.37 „	68 „
4. 0.73 „	15 „	9. 0.31 „	220 „
5. 0.63 „	30 „	10. 0.27 „	260 „

Ta sama lampa w pokoju o pojemności 32 m³ daje znacznie mniejsze ilości ozonu t. j. 0.04 — 0.3 na 1 m³.

Jeżeli w powietrzu znajduje się za dużo ozonu, wówczas może on wywierać wpływ niekorzystny. Toksyczne działanie ozonu zasługuje zaś tembardziej na uwagę, że, jak wspomniano, zastosowanie go w technologii chemicznej i higienie jest wcale rozległe, a również podczas wyładowań elektrycznych dokonywanych dla różnych celów, między innymi przy używaniu lampy kwarcowej może ozon gromadzić się w powietrzu w większej ilości. *Houseau* jeden z pierwszych badaczy, który zajmował się utlenianiem związków organicznych ozonem, przestrzega przed niebezpieczeństwem nieostrożnego wykonywania doświadczeń. Stwierdza, że sam był świadkiem działania drażniącego ozonu, które nawet doprowadziło do krwioplucia. *Marey* i *Douyssy* (20) zajmując się kwestją sterylizacji większych lokali zapomocą ozonu stwierdzają, że powietrzem o zawartości 4 mg na 1 m³ nie można oddychać. Podobnie *Binz* (21), *Filipow* (22), *Labbe*, *Oudin* (23) i inni zauważyli objawy zadrażnienia u zwierząt. *Schulz* (24) przeprowadził szereg doświadczeń na psach, kotach i królikach, stosując ozon o dużem stężeniu i stwierdził, różne objawy np. u psa pojawił się ślinotok po 15 minutach od chwili umieszczania go w przestrzeni z po-

wietrzem ozonizowanym, w miarę przedłużania doświadczenia oddech stawał się szybszy i wzrastał np. z 60 do 80, z 50 do 100 i t. d., przyczem był bardzo powierzchowny, nadto występowało łzawienie, nieraz wymioty. Wprawdzie niektórzy autorowie, jak *Kobert*, przypuszczają, że objawy zadrażnienia mogły być następstwem tworzących się równocześnie tlenków azotu, jednak należy zaznaczyć, że te objawy występują także przy oddychaniu powietrzem ozonizowanym, wolnem od tlenków. O tem miałem sposobność przekonać się, oddychając powietrzem ozonizowanym, gdzie przeprowadzona analiza powietrza nie wykazała obecności tlenków przy równoczesnem stężeniu ozonu wynoszącem 1.5 — 2 mg na 1 m³. W tym wypadku wyczuwałem pieczenie spojówek, uczucie suchości i łaskotania w gardle; w miarę dłuższego przebywania w powietrzu ozonizowanym dołączył się kaszel i pieczenie w klatce piersiowej. Przy stężeniu poniżej 1 mg na 1 m³ objawów podrażnienia nie zauważyłem, pomimo równoczesnego wyczuwania węchem obecności ozonu.

Poza niewątpliwie i osobiście na sobie potwierdzonem działaniem drażniącym ozonu w większem stężeniu na drogi oddechowe, zauważyłem w doświadczeniach na zwierzętach jeszcze jeden objaw, a mianowicie obniżenie ciśnienia krwi. Zjawisko to poddałem bliższej analizie w szeregu doświadczeń, z których poniżej zdaję sprawę.

Doświadczenie I.

Psu założono kaniulę do tętnicy szyjnej i połączono ją z kimografionem *Ludwiga*. Lejek szklany stanowiący zakończenie przewodu doprowadzającego ozon, obejmował pysk psa. Stężenie ozonu wdychanego wynosiło 2,5 do 3,5 mg na 1 m³ powietrza. Ozon był wytwarzany przez ciche wyładowania elektryczne w ozonizatorze.

Czas	Ciśnienie	Uwagi
14 ²⁰	217 mm Hg	
14 ³²	217 " "	
14 ³⁵	217 " "	doprowadzanie ozonu I.
14 ³⁷	224 " "	" " "

14 ³⁸	213 mm Hg	doprowadzenie ozonu I.
14 ⁴²	213 " "	" " "
14 ⁴³	204 " "	" " "
14 ⁴⁶	224 " "	przerwa
14 ⁴⁷	216 " "	doprowadzanie ozonu II.
14 ⁵²	216 " "	" " "
14 ⁵⁸	216 " "	" " "
15	208 " "	" " "
15 ⁰³	208 " "	przerwa
15 ⁴⁰	196 " "	doprowadzenie ozonu III.
15 ⁴³	196 " "	" " "
15 ⁴⁵	188 " "	" " "
15 ⁵¹	188 " "	przerwa
15 ⁵²	182 " "	
15 ⁵³	172 " "	
16 ⁰⁹	172 " "	

W doświadczeniu ogólny spadek ciśnienia wynosi 45 mm Hg, przy doprowadzaniu przerywanem ozonu w czasie przez 8', 8', 5'.

Doświadczenie II. przeprowadzone na psie jak doświadczenie I, przy wdychiwaniu powietrza zawierającego 1,5 — 2 mg na 1 m³.

Czas	Ciśnienie	Uwagi
	210 mm Hg	doprowadzanie ozonu
11 ⁵⁰		
11 ⁵³	210 " "	" "
11 ⁵⁸	210 " "	" "
12 ⁰³	210 " "	" "
12 ⁰⁴	204 " "	" "
12 ²⁵	204 " "	" "
12 ²⁸	192 " "	" "
12 ³⁵	192 " "	" "
12 ³⁹	186 " "	" "
12 ⁴¹	186 " "	przerwa
12 ⁵⁰	198 " "	" "
13 ⁰⁸	198 " "	" "

W doświadczeniu spadek ciśnienia wynosi 24 mm Hg, przy wdychiwaniu ozonu przez 48'. Już po 11' ciśnienie obniża się o 6 mm Hg.

Doświadczenie III. przeprowadzone na psie jak doświadczenie I., przy stężeniu ozonu 1,5 — 2 mg na 1 m³ powietrza.

Czas	Ciśnienie	Uwagi
11 ³⁰	182 mm Hg	
11 ⁴⁵	182 „ „	doprowadzanie ozonu
11 ⁵²	172 „ „	„ „
11 ⁵⁶	172 „ „	„ „
11 ⁵⁷	160 „ „	„ „
12 ⁰⁵	160 „ „	„ „
12 ²⁵	160 „ „	przerwa

W doświadczeniu tem ciśnienie obniża się o 22 mm Hg w następstwie wdychiwania powietrza ozonizowanego przez 20'. Po 7' spadek ciśnienia wynosił 10 mm Hg.

Doświadczenie IV. Psu wykonano tracheotomię, założono rurkę szklaną do tchawicy i połączono ją z przewodem doprowadzającym ozon. Ciśnienie krwi mierzono w aparacie *Ludwiga*.

Czas	Ciśnienie	Uwagi
11 ¹⁰	176	
11 ²⁰	176 mm Hg	doprowadzanie ozonu I.
11 ²³	190 „ „	przerwa
11 ²⁴	212 „ „	
11 ²⁵	190 „ „	
11 ²⁹	176 „ „	doprowadzanie ozonu II.
11 ³¹	172 „ „	„ „ „
11 ³²	190 „ „	„ „ „
11 ³³	212 „ „	„ „ „
11 ³⁴	190 „ „	„ „ „
11 ³⁵	184 „ „	„ „ „
11 ³⁸	182 „ „	„ „ „

11 ³⁹	214 mm Hg	przerwa
11 ⁴¹	187 „ „	
11 ⁴⁴	172 „ „	
11 ⁵⁵	165 „ „	
12 ⁰³	165 „ „	
12 ⁰⁷	170 „ „	
12 ¹³	164 „ „	
12 ²⁴	174 „ „	doprowadzanie ozonu III.
12 ²⁷	190 „ „	przerwa
12 ³¹	150 „ „	
12 ³²	150 „ „	doprowadzanie ozonu IV.
12 ³⁴	178 „ „	„ „ „
12 ³⁸	178 „ „	„ „ „
12 ⁴¹	156 „ „	„ „ „
12 ⁴²	152 „ „	„ „ „
12 ⁴⁵	144 „ „	przerwa
12 ⁵²	144 „ „	
12 ⁵³	144 „ „	doprowadzanie ozonu V.
12 ⁵⁵	141 „ „	„ „ „
12 ⁵⁸	140 „ „	„ „ „
13	142 „ „	„ „ „
13 ⁰²	130 „ „	„ „ „
13 ⁰⁵	134 „ „	„ „ „
13 ⁰⁶	131 „ „	przerwa

W doświadczeniach przytoczonych zaznacza się przede wszystkim spadek ciśnienia pod wpływem działania ozonu. Obniżenie ciśnienia zależne jest od czasu działania ozonu i od jego ilości. Im mniejsze stężenie ozonu w powietrzu, tem ciśnienie spada wolniej i mniej gwałtownie. Pewne momenty. krótkotrwałego wzrostu ciśnienia, przy wprowadzeniu ozonu o większych stężeniach, nie są następstwem zwiększonej pracy serca, gdyż tętno i jego amplituda pozostaje w tym czasie bez zmian. (Wahania ciśnienia są przedstawione, na załączonych wykresach). Tutaj dodam, że zastosowałem również wdychanie ozonu przez psa w narkozie chloralozowej t. j. w stanie zmniejszonej pobudliwości ośrodków. W tym wypadku ciśnie-

nie nie obniżyło się, mimo wprowadzania przez długie okresy czasu powietrza z domieszką około 2,5 mg. ozonu na 1 m³.

Działanie więc ozonu nie jest jednakowe w różnych warunkach doświadczalnych. Ozon stosowany u psa uśpionego nie wywołuje żadnych zmian ani w ciśnieniu krwi ani w pracy serca. U zwierzęcia nieuśpionego wywołuje on spadek ciśnienia wynoszący około 10—20%; tętno i jego głębokość, będące zewnętrznym wyrazem pracy serca i warunków odpływu krwi z tętnic do obwodu, nie ulegają żadnym zmianom. Z tego powodu wykluczyć należy współdziałanie serca w obniżaniu ciśnienia u psa nieuśpionego. Jako przyczyna zmian ciśnienia pozostaje wpływ ozonu na naczynia krwionośne. Może on albo zaznaczać się w działaniu na ośrodki zwięzające naczynia, albo w działaniu wprost na ściany naczyń. Gdyby ozon miał wpływ na zakończenia nerwowe lub na mięśnie naczyń, spadek ciśnienia powinien się zaznaczać w stanie zarówno uśpienia jak i w normalnym. Ponieważ jednak spadku ciśnienia nie obserwuje się u psa w narkozie, więc działanie ozonu należy uważać jako wpływ na ośrodki naczynio-ruchowe.

Dla sprawdzenia słuszności tych wniosków przeprowadziłem jeszcze doświadczenie mające na celu porównanie szybkości prądu krwi z obniżeniem ciśnienia, co daje możliwość rozstrzygnięcia, czy obniżenie ciśnienia jest następstwem rozszerzenia naczyń, czy ma swą przyczynę w zmniejszonej objętości wyrzutowej serca. O udziale naczyń krwionośnych w zmianie ciśnienia krwi wnoszą Pilchner z zachowania się ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Podczas rozszerzania się tętnic energiczniej opada ciśnienie rozkurczowe niż skurczowe. Klisiecki, podaje fakt analogiczny, dotyczący jednak zmian nie ciśnienia, lecz szybkości linearnej krwi. Według jego obserwacji podczas rozszerzania się naczyń rośnie szybciej szybkość rozkurczowa niż przyśpieszenie skurczowe, natomiast podczas zwięzania się dzieje się odwrotnie. Jednakże wnioskowanie o stanie naczyń krwionośnych tylko ze zmian zachowania się ciśnienia skurczowego wobec rozkurczowego i tylko z szybkości rozkurczowej wobec przyśpieszenia skurczowego, nie jest wystarczające. Dopiero połączenie badania ciśnienia i szybkości krwi

powiększa ilość kryterjów, tak że możemy zdać sobie sprawę i z ewentualnego współdziałania serca w zjawisku opadania lub wznoszenia się ciśnienia krwi. Ogólnie sprawa przedstawia się jak następuje: spadkowi ciśnienia, wywołanemu tylko przez rozszerzenie się naczyń, towarzyszyć musi wzrost szybkości krwi skutkiem zmniejszonego oporu z charakterystycznym wyżej wymienionem zachowaniem się przyspieszenia skurczowego wobec szybkości rozkurczowej. Ewentualny współudział serca może zaznaczyć się dwojako: jeżeli praca serca w tym czasie wzrasta, amplituda tętna i szybkość fal staje się większą, przyrost przyspieszenia skurczowego może dorównywać albo nawet przewyższać przyrost szybkości rozkurczowej; jeżeli praca serca maleje równocześnie z rozszerzaniem się naczyń, sercowe fale w ciśnieniu i szybkości stają się nikłe. Zwężenie naczyń obok wzrostu ciśnienia pociąga za sobą też spadek szybkości krwi skutkiem trudniejszego odpływu, amplituda tętna i fal szybkości krwi jest mniejsza niż przed zwężeniem. W tym stanie, zmiana czynności serca pozwoli się ocenić, bo mimo wzrostu ciśnienia, gdy praca serca jest większa, szybkość może się nie zmienić lub wzrosnąć, podobnie zachowuje się amplituda sercowych wahań ciśnienia i szybkości.

W doświadczeniach przytoczonych mierzyłem szybkość krwi w tętnicy szyjnej w sposób opisany przez Klisieckiego i obliczałem ją z fotogramów według wzoru $v_1 = V \frac{R}{g}$. (V_1 —szybkość t. zw. pierwotna, R . — różnica ciśnień w manometrze różniczkowym, g — przyspieszenie). Ciśnienie w badanej tętnicy mierzyłem manometrem powietrznym, połączonym z poprzecznym ramieniem dwukątowej kaniuli. Manometr ten jest rurką szklaną, wstawioną w szparę fotochemotachometru, wypełnioną do pewnej wysokości płynem Ringera, zamkniętą szczelnie u góry.

Doświadczenie V. Pies w uśpieniu weronalowem. Dożylnie wstrzyknięto 1 gr. hirudyny. Lejek szklany, stanowiący zakończenie przewodu doprowadzającego ozon, obejmował pysk zwierzęcia.

Odcinki	Szybkość		Ciśnienie		Uwagi		
	skurcz.	dykrot. rozkurcz.	skurcz.	dykrot. rozkurcz.			
1.	242	242	231	145	130	112	tętno — 156
	242	242	231	140	130	115	oddech — 36
	231	231	221	145	130	115	
2.	262	271	288	130	110	100	wprowadze-
	271	297	297	135	112	105	nie ozonu I.
	280	297	297	137	115	108	
	280	304	304	137	114	108	
	262	280	280	135	110	104	
	242	271	271	130	107	100	tętno — 168
	242	280	280	133	110	104	oddech — 30
	262	297	288	140	115	108	
	262	288	288	140	115	108	
	262	288	280	138	114	104	
	242	271	262	135	110	100	
	231	262	262	130	108	104	
	3.	370	377	357	135	112	104
364		370	357	137	110	100	nie ozonu II.
351		357	344	130	107	96	
4.	357		336	135		110	wprowadze-
	370		344	137		112	nie ozonu III.
	370		344	137		112	
	370		344	135		110	
	357		336	133		107	
	357		336	135		112	tętno — 162
	370		344	140		115	oddech — 27
	370		344	140		115	
	367		344	137		112	
	357		328	133		107	
5.	280	242	221	110		105	
	304	252	221	112		105	
	308	252	221	115		105	tętno — 162
	304	242	209	115		105	
	297	231	198	112		100	
	280	242	209	110		105	
	304	247	221	114		106	
	304	247	221	115		105	

6.	242	262	209	140	111	wprowadze-
	231	242	198	145	115	nie ozonu IV.
	221	242	198	135	112	tętno—126
	221	242	198	130	110	
	221	242	198	130	112	
	198	236	171	120	110	
	221	236	171	130	110	
	231	242	284	120	107	
	221	231	284	125	110	
7.	297	309	262	117	103	
	301	313	270	120	106	tętno—136
	284	297	276	117	105	oddech—72
	297	313	280	117	110	
	297	313	271	120	106	
	297	309	271	117	108	
8.	396	414	384		107	
	402	396	384		115	

Trzy pierwsze kolumny podają szybkość linearną skurczową, dykrotyczną i rozkurczową, wybraną z charakterystycznych miejsc fotogramu; trzy dalsze—ciśnienie, zapisane manometrem powietrznym i przeliczone na mm słupa rtęci. Obserwacja trwała około 2 godzin. Ozon w stężeniu około 3.5 mg na 1 m³ powietrza był wprowadzany w przerwach. Ozon I. przez 15', ozon II. przez 6', ozon III. przez 5', ozon IV. przez 30'. W tem doświadczeniu od chwili działania ozonu nie zaznaczają się wybitniejsze zmiany w ciśnieniu, widoczne jest tylko w pewnych momentach przyśpieszenie szybkości krwi. Wobec więc braku zbieżności między przyśpieszeniem krwi a spadkiem ciśnienia, można powiedzieć, że ozon nie wywołuje u psa w narkozie rozszerzenia naczyń krwionośnych. Różną szybkość w poszczególnych odcinkach odnieść należy do fizjologicznych zmian szybkości, powodowanych zmienną pracą serca, zmiennem oddychaniem, pojawianiem się fal oddechowych i trzeciorzędnych i t. d. Ciśnienie krwi (zwłaszcza rozkurczowe) zdradza drobne zmiany, zależne od tych samych czyn-

ników. Częstość pracy serca przy końcu doświadczenia zmniejsza się, ilość oddechów wzrosła z 30 do 72 na minutę.

Jak nie wystarczające jest ocenianie stanu naczyń krwionośnych tylko na zasadzie zachowania się ciśnienia krwi, może służyć za przykład odcinek 5 fotogramu. Na podstawie spadku ciśnienia w stosunku do odcinka czwartego, należałoby przyjąć do wniosku, że mamy w tym wypadku do czynienia z rozszerzaniem naczyń. Zachowanie się szybkości linearnej krwi, która uległa znacznemu zmniejszeniu (szybkość rozkurczowa o przeszło 100 mm sek), świadczyłoby o czymś wręcz przeciwnem t.j. o zwężeniu naczyń. Dopiero równoczesne rozpatrywanie zmiany ciśnienia i szybkości daje możność rozstrzygnięcia, że mamy tu tylko osłabienie pracy serca bez żadnych zmian naczynioruchowych. Osłabienie pracy serca pociąga zawsze za sobą spadek ciśnienia i szybkości.

Doświadczenie VI. Pies bez narkozy. Dożylnie wstrzyknięto 1 g. hrudyny. Ozon był wprowadzony jak w doświadczeniu poprzednim.

Odcinki	Szybkość		Ciśnienie		Uwagi
	skurcz	rozkurcz	skurcz	rozkurcz	
1	384	357	140	105	Tętno — 140 Oddech — 42
2	390	377	130	102	

Wprowadzenie ozonu I.

3	505	495	115	93
	532	528	107	83
	437	402	117	87

Wprowadzenie ozonu II.

4	408	384	120	96	Tętno — 168 Oddech — 60
	408	370	120	96	
	485	485	113	87	

Wprowadzenie ozonu III.

5	408	370	130	105
	475	454	110	87
	454	408	115	90
6	459	443	113	87
	437	420	107	87
7	475	454	130	105
	485	454	115	85
8	528	515	110	85
	515	505	100	83

Wprowadzenie ozonu IV.

9	448	432	120	93
	448	426	120	96
	533	533	110	80
10	505	495	117	96
11	443	432	125	105
	454	432	120	105
12	432	396	115	80
	443	420	115	80
13	495	475	110	80
	524	495	115	80

Tętno -- 140
Oddech -- 80

Dwie pierwsze kolumny podają szybkość skurczową i rozkurczową, dwie dalsze ciśnienie zapisywane manometrem powietrznym i przeliczone na mm słupa rtęci. Ozon w stężeniu około 3.5 mg na 1 m³ powietrza był wprowadzany w ciąg 47' w przerwach; ozon I. przez 10', ozon II. przez 4', ozon III. przez 7', ozon IV. przez 4'. Po pierwszej dawce ozonu skurczowa szybkość krwi rośnie z 390 mm sek do 532, rozkurczowa z 377 na 528 mm/sek; ukrwienie polepsza się, gdyż ilość krwi płynącej przez przekrój tętnicy szyjnej w jednej sekundzie, wzrasta z 1.9 cm³ na 2.6 cm³/sek. Początkowego momentu rozszerzania się badanej tętnicy z tego fotogramu wyłowić nie można, z powodu nieregularnego tętna. Jeżeli weźmie się pod uwagę w odcinku III. dwie pierwsze po sobie następujące liczby, widzi się, że szybkość rozkurczowa wzrasta szybciej niż przyspieszenie skurczowe, a ciśnienie rozkurczowe wzrasta szybciej niż ciśnienie skurczowe. Podobne zmiany są i po następnych dawkach ozonu np. w odcinku IV. i IX. gdzie w pewnym momencie przyspieszenie skurczowe zupełnie zanikło. Wszyst

kie te objawy z równoczesnym wzrostem szybkości i obniżenia się ciśnienia, wraz z charakterystycznym zachowaniem się amplitudy fal sercowych, przemawiają w myśl wyżej przytoczonych wywodów za rozszerzaniem tętnic pod wpływem ozonu. W tem doświadczeniu tętno nie uległo zmianie, oddech przyspieszył się dwukrotnie. Przyspieszenie oddechu nie wywierało tu żadnego wpływu na ciśnienie zwłaszcza rozkurczowe, bo w przerwach, w których działanie ozonu ustawało, ciśnienie przybierało wysokość zbliżoną do początkowej wartości, mimo przyspieszonego oddychania.

Inny obraz jest działania ozonu u psa z przeciętym rdzeniem. Zjawia się tu tylko wpływ na serce. Odpowiednie doświadczenie zostało przeprowadzone w ten sposób, że psu wykonano tracheotomję, do tętnicy szyjnej włożono rurkę szklaną, którą połączono z kymografionem. Następnie przecięto rdzeń, zastosowano sztuczne oddychanie, a z chwilą, gdy ciśnienie przez jedną minutę nie obniżało się wprowadzono ozon.

D o ś w i a d c z e n i e VII.

Czas	Ciśnienie	U w a g i
15 ²⁰	272 mm Hg	
15 ²²	272 " "	przecięcie rdzenia
15 ²⁸	36 " "	wprowadzanie ozonu I.
15 ²⁹	36 " "	" " "
15 ³⁰	52 " "	" " "
15 ³¹	54 " "	" " "
15 ³²	34 " "	przerwa
15 ³⁷	32 " "	"
16	28 " "	"
16 ⁰¹	28 " "	wprowadzanie ozonu II.
16 ⁰²	36 " "	" " "
16 ⁰³	36 " "	" " "
16 ⁰⁴	30 " "	przerwa
16 ¹⁵	22 " "	"
16 ¹	20 " "	wprowadzanie ozonu III.
16 ⁵⁴	24 " "	" " "
16 ⁵⁶	42 " "	" " "
16 ⁵⁷	42 " "	przerwa

W tem doświadczeniu, po przecięciu rdzenia następuje gwałtowny spadek ciśnienia z 272 na 36 mm Hg. Po wprowadzeniu ozonu ciśnienie podniosło się na 54 mm Hg, zaś po zaprzestaniu wprowadzania ozonu spadło na 34 mm Hg; ozon I. wprowadzano przez 2', ozon II. przez 2' ozon III. przez 6'. Za każdym razem wywołuje się zawsze podwyższenie ciśnienia, w następstwie polepszenia pracy serca.

Doświadczenie VIII, wykonane podobnie jak dośw. VII.

Czas	Ciśnienie	U w a g i
13 ⁴⁰	198 mm Hg	
13 ⁴⁵	198 „ „	przecięcie rdzenia
13 ⁴⁶	54 „ „	wprowadzanie ozonu I.
13 ⁴⁹	54 „ „	„ „ „
13 ⁵¹	142 „ „	„ „ „
13 ⁵²	87 „ „	przerwa
13 ⁵⁴	64 „ „	
13 ⁵⁵	64 „ „	wprowadzanie ozonu II.
13 ⁵⁶	114 „ „	„ „ „
13 ⁵⁷	80 „ „	przerwa
14 ⁰⁶	50 „ „	
14 ¹⁰	48 „ „	wprowadzanie ozonu III.
14 ¹²	84 „ „	„ „ „
14 ¹⁴	84 „ „	„ „ „
14 ¹⁷	62 „ „	przerwa
14 ³²	40 „ „	wprowadzanie ozonu IV.
14 ³⁵	50 „ „	„ „ „
14 ⁴¹	52 „ „	„ „ „

Po przecięciu rdzenia ciśnienie obniżyło się z 198 na 54 mm Hg. Pod wpływem ozonu podniosło się na 142 mm Hg, zaś częstość tętna zmniejszyła się z 75 na 66 na minutę. Po zaprzestaniu wprowadzania ozonu ciśnienie średnie spadło na 64 mm Hg. Ozon I. wprowadzano przez 1, ozon II. przez 1', ozon III. przez 4', ozon IV. przez 9'. Za każdym razem wywołuje się podwyższanie ciśnienia w następstwie polepszenia pracy serca, co zaznacza się wyraźnie na załączonych wykre-

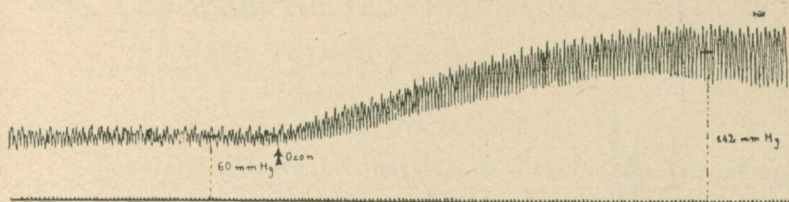
sach, w postaci zwiększenia amplitudy tętna, która łącznie ze zwolnieniem tętna świadczy o zwiększonej objętości wyrzutowej serca.

W obydwu doświadczeniach pewien spadek ciśnienia końcowego w stosunku do początkowego, w doświadczeniu pierwszym z 36 na 20 t. j. o 16 mm Hg, w drugim z 54 na 40 t. j. o 14 mm Hg, nie da się odnieść do działania ozonu, gdyż powolny postępowy stały spadek ciśnienia spotyka się zawsze przy przecięciu rdzenia. Jest on następstwem osłabiania pracy serca. Przy przecięciu więc rdzenia t. j. po wyłączeniu ośrodków naczynioruchowych ozon wywołuje jedynie podwyższanie ciśnienia i pozostaje bez wpływu na stan naczyń krwionośnych.

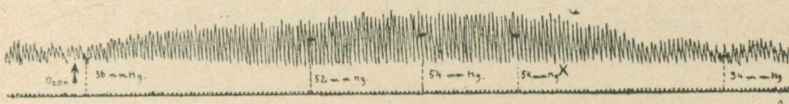
O możliwości bezpośredniego działania ozonu na serce, świadczy także doświadczenie, przeprowadzone na izolowanym sercu króliczem. Jako płynu odżywczego użyto roztworu *Ringer-Locke*, nasyconego tlenem i ogrzanego do 38° C. Po kilkunutowem zapisywaniu normy nasycano ozonem płyn przepływający przez serce. Pod wpływem ozonu ruchy skurczowe serca stawały się głębsze i szybsze, co zaznaczyło się wyraźnie na załączonej krzywej.

WNIOSKI:

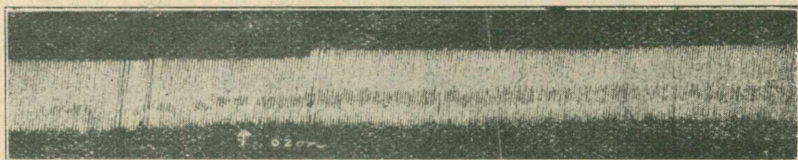
1. Ozon w ilości ponad mg na 1 m³ powietrza działa drażniąco na błony śluzowe dróg oddechowych.
2. Ozon może ponadto wywoływać obniżenie ciśnienia krwi.
3. Obniżenie ciśnienia krwi pod wpływem ozonu polega na rozszerzaniu naczyń krwionośnych obwodowych i jest pochodzenia ośrodkowego.
4. Przy wyłączeniu wpływów ośrodków centralnych, przez przecięcie rdzenia lub przy izolowaniu narządu, zaznacza się wpływ bezpośredni ozonu na serce, pobudzający je do zwiększonej czynności.



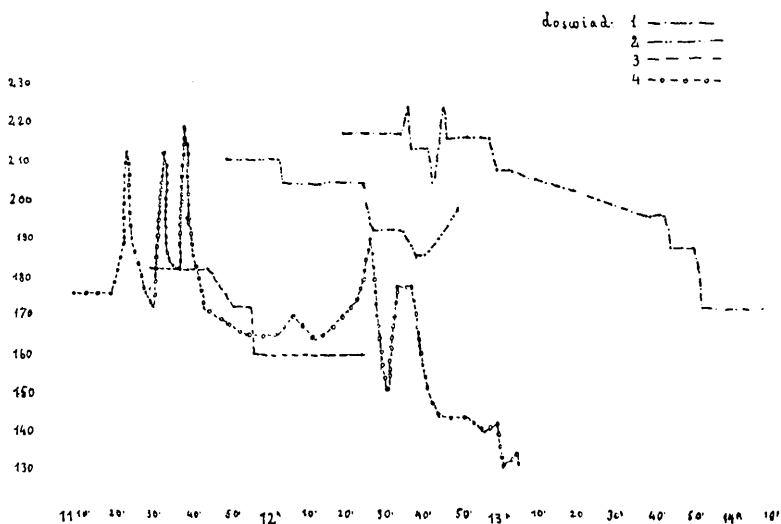
Doświadczenie VIII: Rdzeń przecięty, okres wprowadzania ozonu I.



Doświadczenie VII: Rdzeń przecięty, okres wprowadzania ozonu I.



Wprowadzanie ozonu do płynu przepływającego przez serce izolowane.



Wykresy doświadczeń I, II, III, IV.

LITERATURA.

1. Harries i Franck: Chem. Zentralbl. 1909, I, 835. 2. Harries i Thieme: Chem. Zentralbl. 1906, I, 545. 3. Harries: Chem. Zentralbl. 1903, II, 188. 4. Harries i Langheld: Chem. Zentralbl. 1906, I, 542. 5. Houseau: C. R. 75, str. 572, 1873. 6. Leeds: Ber. deutsch. Chem. Gesellsch. 1881, I, 975. 7. Maillfert: C. R. 94, str. 1177, 1895. 8. Nencki i Giacosa: Zeitschr. f. physiol. Chem. 4, 339, 1880. 9. Renard C. R. 120, 1177, 1895. 10. Majima: Chem. Zentralbl. 1909, II, 1879. 11. Riedenstein: Ann. d. Chem. 390, 259, 1912. 12. Harries i Harman: Chem. Zentralbl. 1915, I, 357. 13. Harries: Chem. Zentralbl. 1906, I, 238. 14. Hillier: The brit. Journ. of Actinotherapy nr. 12, str. 42, 1926. 15. Hauteffeuille i Chapuis: C. R. 91, str. 230, 1880. 16. Mailfert: B. soc. Chim. (2), 34, str. 674, 1830. 17. L'adenburg: Ber. Chem. Gesel. 34, 384, 1901. 18. Fremy i Becquerel: Ann. Ch. Ph. (3), str. 62, 1852. 19. Dadlez: C. R. 185, 89, 1927. 20. Marcy i Douysy: Ann. d. cerv. techn. Hygien. str. 42, 1926. 21. Binz. Berl. Klin. Wochenschr., Nr. 1 — 2, 43, 1882. 22. Filipow: Pflug. Arch. 34, str. 335, 1884. 23. Labbé i Oudin: C. R. 113, str. 141, 1891. 24. Schulz: Arch. f. Pat. u. Phys., t. 29, str. 364, 1892. 25. Klisiecki: Arch. Tow. Nauk., Dział III, I, IV, zesz. 7, 1928.

SUR LES PROPRIÉTÉS PHARMACO-DYNAMIQUES ET TOXQUES DE L'OZONE.

PAR

J. D A D L E Z

L'auteur discute la question de l'action de l'ozone sur différents corps chimiques organiques et inorganiques, souligne la valeur de l'ozone dans la chimie théorique et technologique et son application dans l'hygiène; enfin en se basant sur des expériences faites sur le chien et sur l'homme il parle de l'influence toxique de l'ozone sur l'organisme humain et animal.

Les résultats des expériences sont les suivants:

1. L'ozone en concentration au dessus 1 mg p. 1 m³ d'air provoque une irritation de la muqueuse de voies respiratoires.
2. Il provoque aussi l'abaissement de la pression sanguine.
3. L'abaissement de la pression sanguine sous l'influence de l'ozone est la conséquence de la dilatation de vaisseaux sanguins périphériques; le mécanisme de cette action est d'origine central.
5. On constate après la section de la moëlle dorsale au dessous du bulbe chez le chien ou bien sur le coeur isolé du lapin une augmentation de l'amplitude de la contraction du coeur sous l'influence de l'ozone.

Wpłynęło 29. I. 1929 r.

Z Zakładu Chemji Fizjologicznej Uniwersytetu Warszawskiego.
Kierownik Prof. St. Bądryński.

WĄTROBA A PRZEMIANA ZWIĄZKÓW AZOTOWYCH.

PODAŁ

DR. FRANCISZEK GOEBEL

st. asystent Zakładu.

Istnieje kilka sposobów badania czynności wątroby. W jednej grupie tych metod zachodzi tylko czynnościowe wykluczenie tego narządu, wątroba zostaje się w ustroju a tylko wykluczona jest w krwiobiegu (przetoka *Ecka* bez podwiązania lub z podwiązaniem tętnicy wątrobowej). W drugiej grupie metod uszkadza się względnie usuwa się wątrobę za pomocą jądów, mających specjalne powinowactwo do tkanki wątrobowej (fosfor, chloroform). W trzeciej zaś grupie metod usuwa się wątrobę chirurgicznie (wyluszczenie).

Wszystkie te metody mają pewne braki, i tak przy zastosowaniu przetoki *Ecka*, narząd pozostaje w ustroju, jest ukrwiony i odżywiany przeto i działa częściowo. W innych zaś sposobach (uszkodzenie wątroby przez jady lub przez podwiązanie tętnicy wątrobowej) zachodzi autoliza narządu; produkty tej autolizy, krążąc w ustroju, działają toksycznie. Wreszcie wyluszczenie wątroby u zwierząt wyższych nawet według złożonej metody *Manna* i *Magatha*, jest zabiegiem powodującym szybką śmierć zwierzęcia, a w okresie pooperacyjnym zawsze występuje nadto bezmocz, co uniemożliwiało zamierzone badania. Wobec powyższego zdecydowałem się na wykonywanie badań na psach z przetoką *Ecka*.

Pomimo, że od ukazania się klasycznej pracy *Nenckiego* *M.*, *M. Habna*, *O. Massena* i *J. Pawłowa* „Die Eck'sche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus“ upłynęło lat 36, a od tego czasu ukazało się wiele prac, poświęconych temu zagadnieniu, temat ten nie został jeszcze całkowicie wyczerpany.

Postanowiłem przeprowadzić systematyczne badania nad temi składnikami azotowymi moczu, które dotąd nie były uwzględniane, a mianowicie nad grupą związków rozpuszczalnych w eterze oraz nad kwasami oksyproteinowymi. Równocześnie śledzono zachowanie się mocznika, amonjaku i siarki obojętnej w okresach poprzedzających zatrucie mięsne oraz podczas samego zatrucia. Pozatem przeprowadzano badania w celu wyjaśnienia, czy psy z przetoką *Ecka* wykazują zaburzenia w równowadze kwasowo-zasadowej.

Metodyka.

Psy używane do badań miały wykonaną tak zwaną prostą przetokę *Ecka*, to znaczy dokonano u nich połączenia żyły wrotnej z żyłą częścią dolną, a równocześnie podwiązano przy wątrobie żyłę wrotną¹⁾. Wykonano dziewięć zabiegów operacyjnych. Do badań długotrwałych wykorzystano trzy psy. Psy po skończonych badaniach, które trwały kilka tygodni, zostały zabite i poddane sekcji. Wątrobę badano histologicznie. Psy umieszczone były w specjalnych klatkach do zbierania moczu, wyłożonych szkłem. Mocz zbierany był pod toluolem z dodatkiem sproszkowanego tymolu.

Oznaczanie związków azotowych w moczu wykonywane było następującymi metodami: azot całkowity mikrometodą *Kjeldahla* w aparacie *Parnasa-Wagnera* oraz równolegle makrometodą — *Kjeldahla*; amonjak metodą *Folina*, mocznik metodą *Folina* z ureazą *Squibba*, kwasy oksyproteinowe metodą *Gawinśkiego*, kwasy rozpuszczalne w eterze metodą *Kozłowskiego*, siarkę obojętną metodą *Modrakowskiego*, siarkę eterosiarczanów

²⁾ Zabiegi operacyjne wykonał Doc. Dr. Gutowski st. asyst. Zakładu Fizjolog. za co mu na tym miejscu serdecznie dziękuję.

metodą *Iolina*, siarkę całkowitą metodą *Iolina*, zasób zasad krwi metodą *van Slyke'a*, stężenie jonów wodorowych we krwi metodą elektrometryczną.

II

Celem ustalenia procentowego stosunku związków azotowych, któremi zajmowano się w niniejszej pracy, u psów normalnych żywionych djetą mieszaną lub mięsną, przeprowadzono wstępne badania, które zestawione są w tablicy Nr. 1.

T A B L I C A Nr. 1.

Data i Nr. psa	Nr. Ur. N. całk.	N. amonj. N. całk.	N. kw. org, N. całkow.	N. kw. Oksp. N. całkow.	Żywienie
7.8.26 Nr. — 5	85,2	3,4	4,0	1,8	Mięso
11.12.26 Nr. — 6	292,4	3,1	2,7	1,3	Kasza i sło- nina
27.2.26 Nr. — 7	89,5	4,3	3,6	1,6	Mięso
20.4.26 Nr. — 8	85,8	2,9	2,3	—	Kasza i sło- nina
10.7.26 Nr. — 2	89,3	4,3	3,1	1,7	Mięso
10.5.26 Nr. — 1	87,3	4,4	3,8	1,4	Mięso
18.6.26 Nr. — 3	89,6	4,6	2,9	—	Mięso

Widzimy z tego zestawienia, że w moczu psów karmionych mięsem azot mocznika w moczu wynosi 85,2—89,6% azotu, amonjaku 3,4—4,6% azotu kwasów rozpuszczalnych w eterze 2,7—4,0% azotu kwasów proteinowych 1,3—1,8.

Ciekawą jest rzeczą, że pokaźny odsetek azotu zawierają kwasy organiczne, rozpuszczalne w eterze. Na kwasy te zwrócił uwagę *Kozłowski* w pracy „O stosunku zasad mineralnych

do kwasów w prawidłowym moczu ludzkim“, wykazał ich wysoki stopień kwasowości, nie zajął się jednak zawartością w nich azotu.

III

Pies N₄ wagi 16,200 gr. operowany 20.10 1925, żywiony był po operacji kaszą z dodatkiem mięsa w ilościach stopniowo zwiększanych. W osiem dni po podaniu mięsa wystąpiły objawy zatrucia, przejawiające się w wymiotach, zniesieniu czucia, bezwładzie; drgawki nie wystąpiły. Pies okazywał wstręt do przyjmowania mięsa. Po dwóch następnych dniach pies znów zaczął przyjmować mięso, a w osiemnasty dzień wystąpiły ponowne objawy zatrucia, podobne do poprzednich, jednak tym razem połączone z wystąpieniem drgawek tonicznych. Znów kilka dni przerwy w przyjmowaniu mięsa, następnie djeta wyłącznie mięsna. Pomimo to wybitniejsze objawy zatrucia już nie wystąpiły. Pies po zakończeniu doświadczeń żył jeszcze kilka miesięcy. Sekcja psa, zabitego przez skrzwienie, wykazała dobrze zachowaną przetokę *Ecka*. Badanie mikroskopowe wątroby¹⁾ wykazało, że ogniskowo występuje dysocjacja komórek wątrobowych, a nadto spostrzega się ogniska stłuszczenia oraz martwicę zrazików, przeważnie w środku.

Wyniki badań chemicznych są zestawione na tablicy Nr. 2.

Objaśnienie do tablicy Nr. 2.

Badania moczu i krwi psa Nr. 4 uwydatniają następujące odchylenia: po założeniu przetoki *Ecka* zmniejsza się procent zawartości azotu mocznika w moczu; ilość ta zmniejsza się bardzo wybitnie w okresach, poprzedzających wystąpienie zatrucia. Również i przez pewien czas po ustąpieniu widocznych objawów jest ona znacznie zmniejszoną. Po dłuższym okresie trwania przetoki występuje wyrównanie tego nieprawidłowego stosunku. Procent zawartości amoniaku w moczu wzrasta również w okresach, poprzedzających objawy zatrucia.

¹⁾ Badania mikroskopowe dokonane zostało przez p. Doc. dr *Czarnockiego* Prosektora Zakładu Anatomji Patologicznej Uniwersytetu Warszawskiego.

T A B L I C A 2

Data	Dobowa ilość mocz	Oddziaływanie	N całkow.	ilość amoniaku gr.	ilość mocznika w gr.	Kw. sów. kw. rozpr. w cieple N ₂ O ₃ i N ₂ O ₄	Ilość N w kw. rozpr. w gr.	Ilość N w kw. oksyp.	N % amoniaku	N % mocznika	N % kw. rozpr. w et.	N % kw. protein.	Zasób zas. osocza	Ph krwi	Uwagi i sposób żywienia
5.10.25	2000	zas.	5,64		13,03	90,6	0,22	0,10			4,0	1,8	37,6	7,37	kasza i słońcina
14.10.25	2596	zas.											36,5		kasza i słońcina operow. d. 16.X
22.10.25	2130	zas.	4,83	0,30	7,36	102,1	0,12		5,1	71,1	2,4				kasza i słońcina
23.10.25	1530	zas.	4,67	0,42	7,40				7,4	73,9					kasza, słońcina i 50 gr. mięsa
27.10.25	2030	zas.	5,52	0,66	7,31	87,2	0,67	0,7	9,2	61,7	12,0	1,3			kasza słońcina i 150 gr. mięsa
28.10.25													32,8	7,36	kasza, słońcina i 220 gr. mięsa
29.10.25	445	kw.	2,53	0,24	3,25	49,1	0,39		8,5	59,9	11,0	1			głód
3.11.25	2300	zas.	7,87	0,77	10,56			0,42	10,1	62,8		5,1			kasza, słońcina i 100 gr. mięsa
6.11.25	1050	zas.	3,30	0,42	4,35				12,8	61,4					kasza, słońcina i 235 mięsa
7.11.25															objawy zatrucia wymioty
9.11.25	295	zas.	7,43	0,36	15,60				4,0	94,2					głód
12.11.25	422	kw.	5,88	0,52	10,98				7,3	87,1					kasza, słońcina i 300 mięsa
14.11.25	670	kw.	18,96	1,42	37,3				6,4	91,8					kasza, słońcina i mięso
15.11.25	640	kw.	10,01	0,77	16,73	97,3	1,00	0,50	6,3	78,0	10,0	5,1	50,0	7,37	600 gr. mięsa
17.11.25	625	kw.	11,45	0,78	20,55				5,6	85,5					600 gr. mięsa
18.11.25	585	kw.	10,13	0,77	18,58	119,4			6,7	83,2	9,0		43,3		650 gr. mięsa

Wybitne odchylenia wykazuje zawartość azotu w związkach rozpuszczalnych w eterze oraz zawartość azotu w kwasach proteinowych.

Zasób zasad krwi waha się w obu kierunkach.

Stężenie jonów wodorowych we krwi nie wykazuje odchyleń.

Pies Nr. 5, suka wagi 15,3 kg., operowana dn. 9.2.1926. Po operacji żywiona wyłącznie mięsem ca. 750 gr: dziennie. Siódmego dnia po operacji typowe objawy zatrucia: niedowład, niedowidzenie, zniesienie czucia bólu, silne drgawki toniczno-kloniczne; objawy te z przerwami trwały dwie doby. Po dalszem żywieniu mięsem objawy zatrucia miały inny charakter: wymioty, niedowład, senność i ociężałość. W okresach wolnych od zatrucia podobne objawy, choć o mniejszem nasileniu, występowały po podaniu skatolu drogą doustną; występowała wtedy senność i ataksja. Pies ten następnie trzymany na djecie ubogiej w białko żył dwa miesiące; a zabity przez skrwawienie, poddany był sekcji, która wykazała zachowanie przetoki Ecka. Badanie mikroskopowe wątroby wykazało pomiędzy zrazikami gdzieniegdzie przebiegające dość grube pasma tkanki łącznej, wśród których spostrzega się żyły, tętnice i przewody żółciowe.

Badanie chemiczne moczu i krwi zestawione są na tablicy Nr. 3.

Objaśnienia do tablicy Nr. 3.

Z zestawienia badań chemicznych moczu i krwi psa Nr. 5 wnioskujemy, że samo założenie przetoki Ecka nie wywołało u tego zwierzęcia procentowego zwiększenia azotu mocznika w moczu. W okresie zatrucia zawsze występowało znaczne zmniejszenie procentu azotu mocznika, zaś po ustąpieniu objawów zatrucia znajdujemy wartości prawidłowe. W okresie zatrucia występuje znaczne zwiększenie procentu azotu związków rozpuszczalnych w eterze. Procent azotu amonjaku uległ również znacznemu zwiększeniu. Ilość kwasów oksyproteinowych zwiększa się z 1,1 na 2,0% azotu całkowitego moczu.

TABLICA Nr. 3.

D a t a	Dobowa ilość moczu cm	Oddziały- wanie	N całko- wity	Ilość amon- jaku gr.	Ilość moc- nika gr.	Kwasow. kw rozp. w eterze cm ³ /10nNaOH	Ilość N. kw. rozp. w et.	N kw. protein	% N amon- jaku	% N moc- nika	% N kw. rozp. w eterze	% N kw. protein	Zasob zasad osocza	Ph krwi	U W A G I
7.8 26	315	kw.	10,99	0,46	20,04	115,9	0,44	0,14	3,4	85,2	4,0	1,1	46,2	7,28	przed oper. 750 gr. mięsa
15.8 26	755	zas.	21,24	1,82	40,77				7,1	89,6					po operacji 300 gr. mięsa
16.8 26	685	kw.	20,28	1,56	28,18	116,2	1,52		6,3	64,8	7,5		46,2	7,29	obj. zatrucia 700 gr. mięsa
17.8 26	571	kw.	16,47	1,48	29,91	172,1		0,28	7,4	84,8		1,7			300 gr. mięsa
19.8 26	422	kw.	12,98	1,40	23,20				6,3	83,4					120 gr. mięsa
23.8 26	500	kw.	16,11	1,19	32,32				5,6	83,6					500 gr. mięsa
24.8 26	486	kw.	13,63	1,36	25,6				7,1	87,5					500 gr. mięsa
25.8 26	169	kw.	5,18	0,51	9,34				8,1	84,3					300 gr. mięsa
26.8 26	315	kw.	10,54	1,50	12,87	137,4	1,06	0,21	11,7	56,0	10,0	2,0	40,4	7,28	300 gr. mięsa obj. zatrucia
9.9 26	641	kw.	12,14	1,13	23,27				8,53	89,3					500 gr. mięsa
14.8 26	371	kw.	11,96	1,05	20,08				7,3	78,4			43,3		500 gr. mięsa

T A B L I C A N r. 4.

D a t a	Długość cm.	Odmowa mocz.	Odziaływanie	N. kat. ty mocz	Ilość amon. jaku	Ilość mocz. niku	kwasow. kw.	rozp. w eterze cm ³ /100 NaOH	N kw. rozp. w eterze gr.	Z. protein. gr.	% N amon. jaku	% N mocz. niku	W. eterze (%)	Z. kwas. protein. (%)	Zasob. zasad osocza	Ph krwi	U W A G I
					gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.							
23.5.26	981	kw.		21,24	0,99	40,78	105,3	0,61	0,32		3,0	89,7	3,3	1,5	52,2	7,35	mięso przed operacją
29.5.26	798	kw.		19,28	1,20	29,54					5,1	71,2			52,1		po operacji mięso
6.6.26	706	kw.		21,01	2,44	29,21	102,3	1,22	0,66		9,2	61,2	5,5	3,0	50,0	7,30	mięso objawy zatrucia
10.6.26	697	kw.		23,93	2,09	40,18					7,4	78,3			54,1		mięso
16.6.26	825	kw.		20,28	1,57	28,2	108,2	1,11	0,58		6,4	65,1	5,4	3,3	50,0		mięso objawy zatrucia
21.6.	987	kw.		25,96	2,09	46,22					6,4	84,1			48,0		mięso

Stężenie jonów wodorowych we krwi nie uległo odchyleniu od normy w okresie zatrucia. To samo odnosi się i do zasobu zasad we krwi.

Pies Nr. 9 wagi 28,2 kg., operowany dn. 26.5.26. Po operacji żywiony wyłącznie mięsem. Na ósmy dzień wystąpiły silne objawy zatrucia: drgawki o bardzo silnem natężeniu oraz zupełne zniesienie czucia bólu. Po 24-ch godzinach objawy te ustąpiły. W 10 dni później ponownie wystąpiły objawy zatrucia. Załączona tablica Nr. 4 przedstawia wyniki badań chemicznych moczu i krwi.

Objaśnienie do tablicy Nr. 4.

Z badań chemicznych moczu i krwi psa Nr. 9 widzimy, że samo utworzenie przetoki Ecka spowodowało już zmniejszenie się procentu azotu amonjaku. W okresie zatrucia procent azotu mocznika i procent azotu amonjaku ulegają jeszcze dalszemu znacznemu zmniejszeniu względnie zwiększeniu.

Procent azotu kwasów rozpuszczalnych w eterze oraz kwasów oksyproteinowych ulega zwiększeniu.

Zasób zasad krwi oraz stężenie jonów wodorowych we krwi nie ulegają wybitniejszym wahaniom.

IV.

Mocznik i amonjak.

Uderzające odchylenia znajdujemy we względnej ilości mocznika i amonjaku w moczu psów z przetoką *Ecka*. I tak podczas gdy u psa normalnego procent azotu mocznika w moczu wynosi 85,2—92,4 azotu całkowitego moczu, to u psów z przetoką *Ecka* spotyka się liczby dochodzące do 56% (w okresie zatrucia). Odnośnie procentu amonjaku znajdowano liczby 11,7% podczas gdy w normie było 2,9—4,6%. Widzimy więc wzrost procentu azotu amonjaku przy równoczesnem zmniejszeniu się procentu azotu mocznika. Fakt ten może być objaśniany dwojako: to znaczy, że mamy w tych stanach zatrucia zaburzenie syntezy mocznika lub też występuje tu zakwaszenie organizmu i stąd dopiero wtórne zaburzenie syntezy

mocznika, gdy amonjak, zamiast przechodzić w mocznik, idzie na zubożnianie kwasów. Według teorii *Schmiedeberga* która obecnie zdaje się znajdować wielostronne poparcie, mocznik w ustroju zwierząt wyższych powstaje poprzez obwodnienie z karbaminianu amonu. Białko w ustroju spala ma się w ten sposób, że ostatecznymi jego produktami są dwutlenek węgla, woda i amonjak; w roztworze wodnym z amonjaku i dwutlenku węgla powstaje karbaminian amonowy, który po odłączeniu dwóch cząsteczek wody przechodzi w mocznik.

Z badań *Schrödera* na wątrobie wyodrębnionej wynika, że narząd ten jest głównem miejscem tworzenia się mocznika. Wobec czego nie wydaje się dziwnym, że po częściowem wykluczeniu z krwiobiegu wątroby, jakim jest przetoka *Ecka*, występuje zaburzenie w syntezie mocznika, czego wyrazem jest naruszenie normalnego składu moczu: zmniejszenie się ilości mocznika przy równoczesnem zwiększeniu się ilości amonjaku. Przypuszczenie takie wysunął już *Marceli Nencki*.

Jednakże może zachodzić tu inna możliwość, jak to o tem już wyżej wspomniano. Zwiększenie się ilości amonjaku w moczu spotykamy również i w kwasicy. Zwiększone tworzenie się kwasów w kwasicy zostaje zubożnione pomiędzy innymi czynnikami wyrównawczymi również i przez amonjak.

Wykluczenie wątroby, której przypisuje się zdolności spalania kwasów, mogłoby ewentualnie spowodować kwasicę; stąd w moczu psów z przetoką *Ecka* mielibyśmy właśnie to wyrównawcze zwiększenie amonjaku.

Oдноśnie zaburzeń w równowadze kwasowo-zasadowej u psów z przetoką *Ecka* w piśmiennictwie spotykamy dwa odmienne poglądy. Według *F. Fischlera* w okresie zatrucia mięsnego u psów z przetoką *Ecka* mamy do czynienia z alkalozą. Twierdzenie to autor opiera na tem, że objawy zatrucia ustępują po podaniu kwasów. Badania krwi przeprowadzone przez *Fischlera* w kierunku stwierdzenia alkalozy nie popierają jednak jego twierdzenia.

Według innych autorów w okresie zatrucia mięsnego ma występować kwasica.

Badania krwi i moczu, wykonane w tej pracy w kierunku kwasicy lub alkalozы u psów z przetoką *Ecka*, nie wykazały większych odchyłeń. Stężenie jonów wodorowych we krwi nie uległo zupełnie wahaniom, zasób zasad odchyłał się niezbyt znacznie w obu kierunkach.

Wobec powyższego nie można uważać, że zwiększona ilość amonjaku w moczu psów z przetoką *Ecka* jest spowodowana kwasicą, a łomaczyć to trzeba, podobnie jak ujął to *Nencki*, iż dane zaburzenie składników azotowych moczu występuje wskutek upośledzenia syntezy mocznika.

Do podobnego wniosku dochodzą *Mann i Magath*, którzy usuwali całkowicie wątrobę u psów i spostrzegali, że charakter objawów, które występują po takim zabiegu, jest zbliżony do objawów w okresie alkalozы albo kwasicy. Jednak badanie osocza psów takich nie wykazało zmniejszonej pojemności na dwutlenek węgla, a stężenie jonów wodorowych nie uległo odchyleniom.

Wobec tego *Mann i Magath* nie przypisują wątrobie ważniejszej roli w utrzymywaniu normalnego oddziaływania krwi.

V.

Związki rozpuszczalne w eterze.

Chąc rozstrzygnąć zagadnienie, czy naruszenie normalnego stosunku pomiędzy zawartością mocznika i amonjaku w moczu w okresie zatrucia mięsem u psów z przetoką *Ecka*, zachodzi wskutek zakwaszenia ustroju, zająłem się też oznaczaniem kwasowości związków, rozpuszczalnych w eterze.

Na znaczną kwasowość tych związków zwrócił uwagę *Kozłowski*. Kwasy te otrzymywałem, podobnie jak wymieniony autor, w sposób następujący: 300,0—500,0 cm.³ moczu zagęszczano w rozrzedzonym powietrzu w ciepłocie 50°C do objętości 100 cm.³ i zakwaszano rozcieńczonym kwasem siarkowym aż do pojawienia się zmiany barwy na papierku *Kongo*. Mocz zagęszczony i zakwaszony wyciągano eterem w przyrządzie *Lindego* w przeciągu 4—5 tygodni, stosując wyciąganie po 10—11 godzin na dobę. Następnie wyciąg eterowy zadawano wodą i po usunięciu eteru i zadaniu alkoholem mia-

reczkowano 1/10 n. ługiem sodowym w obecności fenoltaleiny, jako wskaźnika.

Azot w wyciągu eterowym oznaczano za pomocą metody *Kjeldahla*. Kwasowość tych związków w okresie zatrucia mięsnego nie ulega jednostajnym zmianom, i tak np. u psa Nr. 4 uległa nieznacznemu zmniejszeniu, u psa N. 5 w jednym okresie zatrucia nie było zwiększenia, w drugim zatruciu niewielkie zwiększenie, pies Nr. 9 nie wykazywał różnic. Ciekawiej natomiast przedstawia się zachowanie się zawartości azotu w tych związkach. Związki moczu, rozpuszczalne w eterze, zawierają pokaźny odsetek azotu, na co nie zwrócił uwagi *Kozłowski*.

Otóż znalazłem, że w prawidłowym moczu psa, związki rozpuszczalne w eterze, zawierają 2, 3 — 4,0% azotu całkowitego moczu. W okresie zatrucia mięsem u psów z przetoką *Ecka* ilość azotu, zawartego w związkach rozpuszczalnych w eterze, zwiększa się bardzo znacznie, bo dojść może do 12,24% azotu całkowitego moczu.

Wyciąg eterowy moczu zawiera tę część azotu, którą francuzi określają jako „les matières azotées non dossées” — wynika to z zestawienia analizy związków azotowych moczu:

% N mocznika	85,2
% N amonjaku	3,4
% N kreatyniny	3,5
% N kw. aninow	2,7
% N kw. oksypot	1,1
% N kw. rozp.	
w eterze	4,0
Razem	99,9%

VI.

Kwasy oksyproteinowe.

Kwasy oksyproteinowe oznaczano metodą *Gawińskiego* z tą jednak modyfikacją, że syrop barowy po wymyciu alkoholoeterem rozpuszczano w wodzie. Wodny ten roztwór, zawierający mieszaninę soli barowych kwasów oksyproteinowych odparowywano i suszono w czarkach z cienkiego szkła, wy-

pełnionych wyprażonym piaskiem morskim. Po dokładnem wysuszeniu czarki miazdzono ją w moździerzu porcelanowym i po roztarciu przenoszono ją do tutki z bibuły i wyciągano w przyrządzie *Saxbleta* 99% alkoholem etylowym. Nastawiano dwie równoległe próby syropu barowego, z których jedna służyła do kontroli przebiegu wyciągania, przez wyjmowanie co dwie godziny, wylugowanie części jej zawartości z wodą i wykonanie odczynu z ksanthidolem, druga próba wyciągana była bez przerwy, aż do chwili, gdy kontrola wykazała nieobecność mocznika.

Według badań *Gawińskiego*, przeprowadzanych jednak na moczu ludzkim, wynika, że z ilości siarki obojętnej można wnosić pośrednio o zawartości kwasów oksyproteinowych, gdyż siarka obojętna odpowiadać może do 98% siarki, zawartej w kwasach oksyproteinowych. W moczu psa mamy jednak inne ustosunkowanie się siarki obojętnej, gdyż nie odpowiada ona siarce, zawartej w kwasach oksyproteinowych. Zachodzą tu nawet takie dane, że mamy przy mniejszej zawartości siarki obojętnej większe ilości kwasów oksyproteinowych. Tak, że w moczu psa trzeba bezpośrednio oznaczać azot kwasów oksyproteinowych, aby się zorientować w ich ilości, a nie można poprzestawać na pośrednim oznaczaniu tych związków, zadowalając się zawartością procentową siarki obojętnej.

Na tablicy Nr. 5 zestawione są cyfry, które wykazują, że w moczu psa niema równoległości pomiędzy ilością procentową siarki obojętnej, a ilością kwasów oksyproteinowych.

Z bezpośredniego oznaczenia kwasów oksyproteinowych wynika, że ilość tych związków zwiększa się w moczu psów z przetoką *Eck*a, (i tak) np. u psa Nr. 4 zwiększenie to wynosiło 5, 4, 5, 1% N. całkowitego moczu wobec 1.8% normy dla tego psa, zaś u psa Nr. 5. wystąpiło zwiększenie z 1,1% na 2,0%, a u psa Nr. 9 z 1,5% na 3.05 i 3,3%.

Zwiększenie się ilości kwasów oksyproteinowych u psów z przetoką *Eck*a należy tłumaczyć tym, że normalnie kwasy te w wątrobie ulegają spalaniu, a po wykluczeniu tego narządu z krwioobiegu czynność ta zostaje upośledzona, i wskutek tego mamy zwiększenie się ilości tych związków w moczu.

T A B L I C A Nr. 5.

Nr. psa	S siarczanów i eterosiarcz. jako BaSO ₄	S całkow. moczu jako BaSO ₄	% S obojętnej	% N kw. oksypro- teinowych
Nr. 4 przed przetoką	0,6584 gr.	0,9400 gr.	29,9	1,8
Nr. 4 po prze- toce Ecka	1,0249 gr.	1,2781 gr.	19,8	2,1
„ „	2,7455 gr.	3,5310 gr.	22,2	5,1
Nr. 5 przed przetoką	2,7179 gr.	5,4665 gr.	50,2	1,7
Nr. 5 po prze- toce Ecka	3,6074 gr.	4,9299 gr.	24,7	2,0

Fakt ten znajduje się w zgodności z wynikami, które otrzymała *J. Opieńska* w badaniach swych nad wyciągami, wątroby. Mianowicie w wyciągu wodnym wątroby autorka ta nie znajdowała wcale kwasów oksyproteinowych; fakt tłumaczy się również że w wątrobie odbywa się spalanie omawianych związków.

Eterosiarczany.

Przeprowadzono kilka oznaczeń siarczanów mineralnych i eterosiarczanów u psów przed i po założeniu przetoki *Eck*a.

Załączona tablica Nr. 6 przedstawia wyniki tych badań.

Widzimy, że u psów z przetoką *Eck*a procent eterosiarczanów w moczu jest znacznie mniejszy, niż u psów normalnych. Fakt ten znajduje swe wytłomaczenie w tem, że w wątrobie odbywa się łączenie kwasu siarkowego z fenolem, krezolem i t.d. Przemawiają za tem doświadczenia *Baumanna E.* nad izolowaną wątrobą oraz i moje oznaczenia. Wykluczenie wątroby z krwioobiegu upośledza wybitnie te połączenia, i wobec tego w moczu mamy zmniejszony procent siarki eterosiarczanów.

TABLICA Nr 6.

Nr. psa i djeta	S siarczanów min.
	S eterosiarczanów
Nr. 5 przed przetoką djeta mięsna	4,59 ‰
Nr. 5 po przetoce w okresie zatrucia	0,25 ‰
Nr. 4 przed przetoką djeta mięsna	6,20 ‰
Nr. 4 po przetoce	1.10 ‰
Nr. 9 przed przetoką djeta mięsna	4.7 ‰
Nr. 9 po przetoce	0.52 ‰

Zestawiając otrzymane wyniki badań nad przemianą związków azotowych u psów z przetoką *Ecka*, można powiedzieć, iż:

1) naruszenie normalnego stosunku azotu mocznika i amoniaku do azotu całkowitego w moczu psów z przetoką *Ecka* spowodowane jest zaburzeniem syntezy mocznika,

2) w okresie zatrucia mięsnego u psów z przetoką *Ecka* równowaga kwasowo-zasadowa nie ulega naruszeniu,

3) w moczu psów z przetoką *Ecka* zwiększa się znacznie ilość związków rozpuszczalnych w eterze,

4) sądząc ze zwiększenia się ilości kwasów oksyproteinowych w moczu psów po założeniu przetoki *Ecka*, należy przypuszczać, że w wątrobie odbywa się rozkład tych związków.

P I S M I E N N I C T W O.

1) Embden H. K. Glaessner Hofmeister. Beitr. 1 1901. 2) Fischler O. Physiol. u. Pathol. der. Leber 1925. 3) Hahn M. O. Massen, M. Nencki i G. Pawłow Opera Omnia Nencki 1904. 4) Kozłowski S. Roz. Akad. Umiej. 48 1909. 5) Mann F. i C. Magath. Erg. d. Physiol. 22 1924 6) Schröder. Zeit. f. Physiol. Chem. 14 1890.

Institut de Chimie physiologique de l'Université à Varsovie
Directeur: Prof. Dr. S. Bądryński.

LE FOIE ET LE METABOLISME DES PRODUITS AZOTÉS.

P A R

F. GOEBEL.

Après avoir établi le rapport-en pourcentages de l'azote de l'urée, (85,2—89,6) de l'ammoniaqué (3,4—4,6) et des acides oxyprotéiques (1,3—1,8) de même que des produits, solubles dans l'éther, (2,7—4,0) dans l'urine des chiens normaux, on étudié l'attitude des mêmes produits après l'exclusion du foie (à l'aide de la fistule d'Eck.). L' exclusion du foie de la circulation du sang amène l'ébranlement du rapport normal entre l'azote de l'ammoniaque et celui de l'urée dans l'urine, d'une part, et l'azote total, d'autre part. Cet ébranlement est provoqué par le trouble de la synthèse de l'urée, mais en même temps l'équilibre acido-basique, ne subit un ébranlement analogue, en outre l'on avait pu constater chez les chiens avec fistule d'Eck, l'augmentation de la quantité des acides oxyprotéiques dans l'urine; par suite de quoi l'on peut admettre comme très vraisemblable la supposition, que la décomposition de ces produits s'accomplit dans le foie.

Les produits, solubles dans l'éther apparaissent également dans l'urine en quantités augmentées chez les chiens avec fistule d'Eck.

Enfin, on a constaté, que l'extrait de l'urine dans l'éther contient la partie de l'azote, appelée jusque là l'azote résiduel,

Wpłynęło dn. 12. IV. 1928 r.

PSYCHOZY RODZINNE.

PODAŁ

DOC. DR. JULJUSZ MORAWSKI
(Kobierzyn).

Ze względu na zrozumiałe trudności badań nad psychiką zdrową i chorą musimy w psychjatrji wykorzystywać nie tylko dane zwykłej pracy klinicznej ale i rozszerzonej pod względem czasu i przestrzeni, to jest uciekać się do porównawczych studjów nad materiałem, jaki przedstawiają pokolenia dawniejsze i obecne. Nie mogąc narazie myśleć o możliwości wyprowadzania ostatecznych wniosków musimy traktować otrzymywane tą drogą skromne wyniki jako materiał przygotowawczy do dalszych prac.

Do danych rozszerzonej pracy klinicznej należą opisy chorób, jakimi każdy Zakład psychiatryczny czy Klinika w mniejszym lub większym zakresie rozporządzają. — Szczególniej Kliniki i Zakłady dłużej istniejące zwykle leczą w ciągu swego istnienia w wielu wypadkach po 2 i więcej przedstawicieli rodzin z ludności osiadłej, oddającej swych chorych do jednego i tego samego Zakładu. — Przeciwno zużytkowywaniu do badań porównawczych podobnego materiału przemawiaćby mógł niejednolity charakter materiału opracowanego przez rozmaitych lekarzy w rozmaitych okresach rozwoju psychjatrji jako nauki. — Przy bliższem jednak zapoznaniu się z podobnym materiałem okazuje się, że po odrzuceniu mniej lub bardziej znacznej liczby opisów choroby, nieodpowiednich ze względu na zbyt pobieżne traktowanie sprawy przez lekarzy-ordynatorów danego Zakładu lub Kliniki, w większości wypadków znaj-

dujemy dostateczną ilość danych do porównywania klinicznych objawów u różnych chorych. — Zaznaczyć jeszcze trzeba, że w dobrze prowadzonych opisach chorób z przed lat kilkadziesiąt znajdujemy nieraz znacznie więcej szczegółów o zachowaniu się chorych, niż w opisach choroby z dni dzisiejszych, gdzie często spotykamy rozmaite terminy stosowane nieraz z pewną dozą subiektywizmu ze strony autora opisu, a rzadziej jaknajzwyklejsze, ale za to obfite w szczegóły, przedstawianie obrazów chorobowych właściwe lekarzom dawniejszym.

Do rozstrzygania kwestji ogólniejszej natury materiał podobny mało się nadaje, jako zbyt jednostronny, bo tylko chorych nam przedstawiający.

Materiał mój, obejmujący 326 rodzin (w których różne zaburzenia psychiczne występowały u 2 lub więcej członków rodziny) otrzymałem po dokładnem przejrzeniu około 11.000 opisów chorób, zachowanych w archiwum oddziału psychiatrycznego Szpitala św. Łazarza ¹⁾ od r. 1878 do końca 1924 r. i kilku tysięcy opisów chorób Zakładu w Kobierzynie od r. 1918 również do końca r. 1924. — Stosunkowo nieznaczna liczba rodzin tego rodzaju zależy prawdopodobnie od wielu niedokładności co do podawania wiadomości o obciążeniu przez choroby psychiczne krewnych leczonego chorego w Krakowie czy w Kobierzynie, wskutek czego przy dobieraniu materiału ograniczyć się musiałem li tylko do tych rodzin, gdzie wywiady o chorych wskazywały na niewątpliwe stopnie pokrewieństwa między chorymi, których opisy choroby posiadałem, gdzie wywiady te potwierdzone być mogły przez najrozmaitsze dane charakteru administracyjnego (przynależność, miejsce zamieszkania, wiek, zawód, wyznanie. — Sądząc z podobnych badań, przeprowadzanych gdzieindziej powinienbym być mieć około 600 rodzin tego rodzaju. — W wielu wypadkach różne stopnie pokrewieństwa między chorymi można było przypuszczać, brak jednak było potwierdzenia tych przypuszczeń dzięki dwom przyczynom: nie zawsze lekarz przyjmujący chorego do Zakładu i obserwujący go potem interesuje się dostatecznie dzie-

¹⁾ Dzięki uprzejmości Prymarjusza Oddziału Docenta Dr. F. Armińskiego, któremu na tem miejscu składam podziękowanie.

dzicznem obarczeniem chorego i nie zawsze rodziny oddające chorych do Zakładów podają dokładne wywiady w tym kierunku. — Znane są każdemu z psychiatrów dłużej pracujących w Zakładach liczne przypadki, gdzie rodziny chorych, powodowane najrozmaitszemi względami tają swe pokrewieństwo z innymi chorymi: chodzi o najzwyczajniejsze ukrycie choroby psychicznej, którą się za wstyd dla rodziny uważa lub też o przedstawienie danej choroby jako pojedynczego wypadku w rodzinie, zasługującego na więcej uwagi ze strony badających lekarzy i mającego przez to więcej widoków zupełnego wyzdrowienia.

Z powyżej wymienionych 326 rodzin wypadło mi wykluczyć 71 rodzin, gdzie istniejące w opisach dane zawierały za mało wiadomości o chorych osobnikach lub o objawach ich choroby psychicznej.

Z pozostałych 255 rodzin w 145 występowały psychozy u najbliższego rodzeństwa (braci i sióstr), w 78 rodzinach u jednego z rodziców i u jednego lub więcej z dzieci, wreszcie w pozostałych 43 rodzinach spotykamy psychozy u rozmaitych bliskich krewnych (dziadkowie, stryjowie, ciotki, wnuki, siostrzeńcy i t. d.).

Największa liczbowo grupa rodzin, w których zaburzenia psychiczne występowały u braci i sióstr, składa się ze 145 rodzin, z których w 53 choroby psychiczne były tylko u braci, w 35 tylko u sióstr, wreszcie w 57 rodzinach u braci i sióstr.

Z psychoz spotykanych u rodziców i dzieci mamy w 16 rodzinach zaburzenia psychiczne występujące u ojca i jednego z synów, w 7 u ojca i u jednej z córek, w 15 rodzinach u matki i syna, w 29 u matki i córki, 11 rodzin tej grupy wchodzi również w skład pierwszej grupy, bo w 7 psychozy występowały u ojca i 2 i więcej dzieci, w 4 u matki i 2 i więcej dzieci.

Pewną dość znaczną liczbę chorych, wchodzących w skład tych 255, miałem możność obserwować osobiście przez czas dłuższy w Kobierzynie.

Tablica I przedstawia dane o rodzaju choroby psychicz-

nej i o liczbie rodzin, w których psychozy niejednokrotnie występują.

Przedewszystkiem rzuca się w oczy, że najczęściej stosunkowo spotykamy zaburzenia psychiczne u braci i sióstr (145 na 255), rzadziej u rodziców i dzieci (78 na 255), jeszcze rzadziej u dalszych krewnych. Z danych tych jednak żadnych wniosków wyprowadzić się nie da chociażby z tej przyczyny, że nasze dane są nie kompletne, brak wielu opisów choroby z lat dawnych, że dalej nie wszyscy członkowie rodziny leczyli się może w jednym i tym samym Zakładzie, gdy Zakład w Koblitzynie jeszcze nie istniał i wielu chorych kierowano wprost do Zakładu w Kulparkowie. Prócz tego pamiętać musimy, że liczba chorych członków rodziny nie odpowiada liczbie obarczonych dziedzicznie, bo pewna część obarczonych mogła umrzeć w dzieciństwie nie dochodząc do wieku, w którym zaburzenie psychiczne wybuchnąć mogło, inna zaś część mogła uniknąć zapadnięcia na chorobę psychiczną, choć posiadała do niej usposobienie, którego przejawianiu się przeszkodziły pewne pomyślne warunki życia osobnika.

U rodziców i dzieci spotykamy psychozy w 78 rodzinach, z tego znacznie częściej psychozy występują u matek i dzieci (48) niż u ojców i dzieci (30), częściej u ojców i synów (22), niż u ojców i córek (8), znacznie częściej u matek i córek (31), niż u matek i synów (17). Z danych tych jednak trudno wyprowadzać jakiegokolwiek wnioski, bo cyfry te mogą być przypadkowe. Najczęściej występują niejednokrotnie psychozy schizofrenijne same (111 na 255) lub połączone z innymi chorobami psychicznymi (82 na 255), razem w 193 rodzinach na 255, co mniej więcej odpowiada rzeczywistym stosunkom częstości schizofrenji i innych psychoz między chorymi naszych Zakładów. Inne psychozy prócz schizofrenijnych spotykamy w 62 rodzinach. Częstość rodzinnego występowania innych psychoz odpowiada również mniej więcej cyfrowemu składowi ludności Zakładów naszych.

Na zasadzie więc mojego niewielkiego coprawda ilościowo materiału nie możemy twierdzić by to, lub inne schorzenie psychiczne występowało rodzinnie stosunkowo częściej.

TABLICA I.

	Braci	Sióstr	Braci i sióstr	Razem	Ojca i syna	
Schizophrenia	15	22	31	68	5	2+
Schiz. + Am.	—	4	2	6	—	1
Schiz. + m. d.	2	—	4	6	2+(1)	—
Schiz. + Deb. ment.	1	—	1	2	—	—
Schiz. + Ps. const.	1	—	—	1	—	—
Schiz. + hyst.	—	1	—	1	—	—
Schiz. + pp.	4	—	4	8	2	1
Schiz. + epil.	1	4	4	9	—	—
Schiz. + alcoh.	1	—	1	2	1	1
Schiz. + Dem. sen. i arterioscl.	—	—	—	—	1	—
Schiz. + md. + pp.	—	1	—	1	—	—
Razem schiz. i inne psychozy	10	10	16	36	6+(1)	3
Inne psychozy Man. depr.	1	—	2	3	—	1
Man. depr. Ament.	—	—	2	2	—	1
Md. — imb. — pp.	—	—	1	1	—	—
Amentia	—	1	—	1	—	—
Imbecill	3	1	—	4	—	—
Am. + Apoplex.	—	1	—	1	—	—
Am. + Epileps.	—	—	1	—	—	—
Epilepsia	3	—	3	6	—	—
Epil. + Alcohol.	—	—	—	—	(5)	—
Epil. + p. p.	1	—	—	1	1	—
Alcoholizm	8	—	—	8	1	—
Alcoh. + m. d.	—	—	—	—	—	—
Alcoh. + pp.	3	—	—	3	—	—
p. p.	8	—	—	8	2	—
ps. const. pp. + morph.	1 m	—	—	1	1 p.c.	—
Alc. + imbec.	—	—	—	—	—	—
Sen. + Arteriosc.	—	—	1	1	—	—
Md. + epil.	—	—	—	—	—	—
Razem inne psychozy	28	3	10	41	5 (+5)	2
R a z e m	53	35	57	145	16(+6)	7 (+1)

W nawiasach liczby oznaczają rodziny już zarachowane do innej kategorii.

występują niejednokrotnie.
rodzin)

T A B L I C A I.

Ojców i dzieci razem	Matki i syna	Matki i córki	Matki i dzieci razem	Rodziców i dzieci	Strycz- nych i cio- tecznych	Stryków, wuja siostrzeńców i t. d.	3 pokoleń	R a z e m
7 +(1)	7 +(2)	11 +(2)	18 +(4)	25 +(5)	8	8	2	111 (+5)
—	2	3	5	5	—	1	—	12
3 +(1)	1	2	3	6 (+1)	—	1	2	15 (+1)
—	2	—	2	2	—	1	—	5
—	—	—	—	—	1	—	—	2
—	—	—	—	—	—	2	—	3
3	—	1	1	4	1	4	—	17
—	—	2	2	2	3	1	—	15
2	—	1	1	3	—	1	—	6
1	1	3	4	5	1	—	—	6
—	—	—	—	—	—	—	—	1
9 (+1)	6	12	18	27 (+1)	6	11	2	82 (+1)
1	—	4	4	5	—	—	1	9
1	—	—	—	1	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	1	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	2	—	2	2	—	—	—	6
—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	1	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	6
—	—	—	—	(5)	—	—	—	(5)
1	—	—	—	1	—	—	—	2
1	—	2	2	3	—	—	—	11
—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	—	—	—	—	—	3
2	—	—	—	2	—	—	—	10
1 p.c.	—	—	—	1	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	1	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	1	—	1
7	2	6	8	15 (+5)	—	4	2	62 (+5)
23 (+2)	15 (+2)	29 (+2)	44 (+4)	67 (+10)	14	23	6	255 (+11)

Przegląd psychoz rodzinnych zaczniemy od psychoz spotykanych jedynie u braci.

Między temi psychozami najwięcej mamy rodzin, gdzie schizofrenia powtarzała się u braci (15 r.).

Tablica II przedstawia nam zestawienie tych rodzin z oznaczeniem rodziny, wyznania, wieku chorych, różnicy wieku między braćmi, roku zachorowania, form schizofrenji, podobieństwa między objawami klinicznymi, wreszcie danych o obarczeniu dziedzicznym chorych tam, gdzie te dane otrzymać można było z opisów choroby.

Jako formy schizofrenii wymieniam w tem zestawieniu następujące: Hebephrenia, Schizofrenia simplex, to jest formę z najbardziej wyrażonem rozszczepieniem skojarzeniowem, katatonia, formę z najsilniej występującymi objawami ruchowymi, wreszcie schizofrenia paranoides, postać urojeniową. Stopień podobieństwa obrazów klinicznych ocenić się daje, o ile przyjmiemy pod uwagę przebieg i zejście choroby, obecność i stopień nasilenia zasadniczych i wtórnych objawów choroby.

Blizsze rozpatrzenie danych II tablicy daje następujące wyniki:

1. W 11 rodzinach zaburzenia psychiczne u braci miały charakter podobny, choć fotograficznego podobieństwa (o jakiem piszą autorowie prac kilku) nie spotkałem ani razu; w każdej z tych 11 rodzin mamy pewne różnice obrazów klinicznych, zależne prawdopodobnie od różnic w psychice braci. Zaznaczyć tu jednak muszę, że chorzy dostawali się do Zakładu w różnych okresach swej choroby, której część pewną przebyli w domu, trudno więc było oczekiwać zupełnego podobieństwa obrazów;

2. W 8 rodzinach zaburzenia psychiczne u braci wystąpiły w jednym i tym samym wieku (bez względu na różnicę lat między braćmi, wynoszącą od 2 do 24 lat);

3. We wszystkich rodzinach, gdzie bracia zachorowali w jednym wieku, obrazy chorobowe były podobne;

4. Z 7 rodzin, gdzie psychozy zaczynały się w różnym wieku, w 4 obrazy chorobowe znacznie się różniły, w pozostałych 3 spotykałem obrazy podobne;

Tabl. II. Rodziny, w których psychozy schizofrenijne u braci występowały (15 rodzin).

Rodzina Nr. i wyznanie	Różnica w wieku między chorymi	Starszy brat za- chorował w wieku lat	Młodszy brat za- chorował w wieku lat	Formy schizofren.	Podobień- stwo obra- zów kli- nicznych u traci	U W A G I
XV K.	24	21	21	Katąt.	+	matka — chor. psych. 3 bracia i siostra — chor. psych. ojciec skłonny do przynębień.
XXIII K.	2	18	32	Sch. simpl. i sch. paran.	—	siostra — chora psychicznie.
XXV Ż.	9	14	14	Katąt.	+	matka — siostra cioteczna ojca.
XLIX K.	2	24	24	Schiz. simpl.	+	rodzice bliscy krewni, ojciec chory psychicznie.
LVIII Ż.	8	17	17	Schiz. u imbec. Schiz. simpl. i schiz. paran.	+	
LXXXIII K.	4	29	22	Hebephrenia	—	
LXXXVI K.	10	17	17	Schiz. paran.	+	
XCVI K.	6	28	24	Schiz. simpl.	—	
CCXLIV K.	8	24	24	Schiz. simpl.	+	
CCLIV K.	3	23	17	Schiz. i katąt.	—	
CCLVII K.	18	20	17	Schiz. simpl.	+	ojciec — alkoholik matka — częste bóle głowy.
CCLXVI K.	5	26	21	"	+	
CCLXVI K.	4	17	17	Hebephrenia	+	brat ojca — par. pr., siostra matki — melanch.
CCLXX K.	5	20	20	Katatonja	+	ojciec i brat matki — chor. psych.
CCLXXIX K.	1	28	17	Schiz. paran.	+	

5. W rodzinie CCLXVI młodszy brat zachorował odwołując z ojcem starszego do Zakładu; chorzy ci — górale, z których starszy służył przez pewien czas w wojsku, naogół sprawiał wrażenie osobnika bardziej rozwiniętego psychicznie. W Kobierzynie bracia umieszczeni zostali w różnych oddziałach, mimo to obrazy chorobowe (tło, urojenia, ich kierunek religijny i t. d.) bardzo były podobne; psychika starszego może się wydawała bogatszą w swych przejawach, młodszy zaś był bardziej ruchliwy;

6. Z 7 rodzin, gdzie bracia chorowali w różnym wieku, starszy brat przeważnie zapadał później o 3 — 11 lat; w jednej tylko rodzinie starszy zachorował w 18 r., młodszy w 32 r. życia.

7) W 11 rodzinach, gdzie schorzenia psychiczne braci miały dużo podobieństwa między sobą, spotykałem różne postaci choroby (hebephrenia, schizophrenia simplex, katatonia, schizophrenia paranoides); żadna z tych 4 form rozszczepienia psychicznego nie może być uważaną za dającą specjalnie podobne obrazy lub dającą je częściej.

8) W 4 rodzinach, gdzie obrazy psychoz u braci różniły się między sobą, występowała schizofrenia, schizophrenia paranoides i katatonia, nie spotykałem tam ani hebefrenii ani też schizofrenii u niedorozwiniętych;

9. Stosunkowo niedokładne opisy chorób nie dały możliwości wyodrębnienia drogą analizy jakichś objawów czy też ich kompleksów, któreby można było uważać za odziedziczone;

10) W kilku rodzinach znalazłem pewne dane co do dziedzicznego obarczenia przez innych członków rodziny; dane te pomieściłem w uwagach, zbyt są one nieliczne, by z nich można było wyprowadzić jakikolwiek ogólniejszy wniosek.

W tablicy III mamy zestawione dane o psychozach schizofrenijnych spotykanych u siostr (22 rodziny),

1) W 20 rodzinach obrazy choroby psychicznej były podobne ale i tu też podobieństwa fotograficznego nie spotykałem, stosunkowo najbardziej podobne były obrazy zaburzeń psychicznych u siostr katatoniczek.

Tabl. III. Rodziny w których psychozy schizofrenijne u siostr występowały (22 rodziny).

Rodziny Nr. i wyznanie	Różnica wieku	Starsza za chorowała w wieku lat	Młodsza zachoro- wała w wieku lat	Formy psychoz schizofrenijnych	Podobień- stwo obra- zów klini- cznych u siostr	U W A G I
CXXX Ż	11	18	16	Katatonja	+	
CXXXIV Ż	3	19	20	Schiz. simpl.	+	
CXLIV K.	6	27	21	"	+	matka chora psychicznie
CLXIX K.	10	30	21	"	+	brat alkohol., brat chory psych.
CLYXIII K.	12	18	20	" paranoid.	+	ojciec i brat chorzy psych.
CLXXIV K.	2	27	27	Katatonja	+	
CLXXVII K.	9	23	20	"	+	
CCVI Ż.	1	26	21	"	+	
CCIX K.	9	30	33	Schiz. simpl.	+	jedna zachorowała po porodzie druga po chorobie infekcyjnej
CCXII K.	5	30	26	Schiz.par.iSchiz.simpl	-	
CCXVI K.	3	21	20	Katatonja	+	matka, matki-chor psych.
CCXXIX Ż	2	21	16	Schiz. z okres. przeb.	+	matka matki i cioteczny brat ojca chorzy psychicznie
CCXXXI K.	5	16	18	Katatonja	+	
CCXXXIV K.	8	27	19	Katat. i schiz. simpl.	-	
CCXXXVI K.	4	24	20	Schizoph. simpl.	+	Brat chory psychicznie
GXLVIII Ż.	7	26	24	"	+	
CXCIII Ż.	16	22	18	Katat. i schoz.	-	
CCXIII Ż.	3	20	16	Katatoaia	+	Ojciec. kilkoro rodzeństwa, sio- stry, stryj i stryjeczna siostra chorzy psychicznie
CCLXXXVIII K.						Ojciec ojca dem. senilis.
CCLXXV K.	9	21	17	"	+	
CLXXIX Ż.	bliźnięta	20	22	Schizofr. u imbecil.	+	
	4	20	16	Katatonja	+	
CXIII K.	9	18	16	Schizof. simpl.	+	

Na oddzielnem miejscu postawić musimy rodzinę CCLXXV, w której 2 siostry bliźniaczki, psychicznie niedorozwinięte zachorowały na hebefrenię. Bez względu na jednakową płę chorowych, na ich uderzające podobieństwo zewnętrzne, jednakowe warunki życia i zupełne podobieństwo obrazów chorobowych mamy tu różnicę 2 lat co do chwili powstania choroby (jedna z sióstr zachorowała w 20, druga w 22 r. życia).

2) Z 22 rodzin w jednej tylko obydwie siostry zachorowały w jednym wieku, pozatem spotykamy różnicę 1 — 9 lat.

3) W rodzinie, gdzie siostry zachorowały w jednym wieku, obrazy chorobowe były bardzo podobne.

4) Różne formy psychozy schizofrenijnej spotkałem w 2 rodzinach (CCXII i CCXXXIV) gdzie różnica wieku zachorowania była nieznaczna, wynosiła 5 i 8 lat.

5) W 15 rodzinach, gdzie siostry chorowały w różnym wieku, wcześniej zapadała młodsza, w 5 rodzinach młodsza później zapadała na chorobę psychiczną, z bliźniąt jedna zachorowała o 2 lata wcześniej.

6) Pozatem wnioski te same co i z tablicy II.

W tablicy IV mamy 26 rodzin, gdzie schizofrenia występowała w różnych postaciach u brata i siostry.

Z danych tej tablicy można wyprowadzić następujące wnioski:

1) W 6 rodzinach zaburzenia psychiczne u brata i u siostry miały charakter podobny, w pozostałych 20 obrazy znacznie się różniły. Fotograficznego podobieństwa również nie znalazłem ani razu.

2) W 3 rodzinach brat i siostra zachorowali w jednym i tym samym wieku.

3) W jednej tylko z tych trzech rodzin występowały jednakowe obrazy chorobowe, w pozostałych dwóch obrazy kliniczne różniły się znacznie.

4) W rodzinach, gdzie brat i siostra zachorowali w różnym wieku, spotkać było można znaczne podobieństwo obrazów klinicznych (5 rodzin), częściej jednak (18 rodzin) znaczne różnice.

5) Starsze z rodzeństwa zachorowało w późniejszym wieku w 17 rodzinach, z tego 7 razy—starsza siostra, 10 razy brat starszy, młodsze zachorowało później w 6 rodzinach (4 razy młodsza siostra, 2 razy brat młodszy).

6) Pozatem wnioski te same co i z tablicy III.

Reasumując dane 3 tablic, mamy wnioski następujące:

1) Na 63 rodziny w 37 spotykamy u chorego rodzeństwa podobne obrazy kliniczne.

2) W jednakowym wieku zapadło rodzeństwo na choroby psychiczne w 12 rodzinach, w 51 rodzinach w różnym wieku.

3) Jeśli rodzeństwo zapadało na choroby psychiczne w jednakowym wieku, to obrazy kliniczne były jednakowe w 10 rodzinach, różne w 2 rodzinach, gdzie chorowali brat i siostra.

4) Jeśli rodzeństwo zapadało na choroby psychiczne w różnym wieku (51 rodzin), spotykamy obrazy podobne w 27 rodzinach, różne w 24.

5) W rodzinach, gdzie rodzeństwo zapadło w różnym wieku na choroby psychiczne, w 39 rodzinach wcześniej zapadło na zdrowiu młodsze z rodzeństwa, w 12 starsze.

Mamy więc znaczne nieraz różnice w postaciach chorobowych, w podobieństwie obrazów klinicznych, w wieku, w którym rodzeństwo zapada na choroby psychiczne (niezależnie od różnicy wieku). Różnice te zależą albo od rozmaitej kombinacji rodzicielskich genów, to jest od różnic natury genotypowej albo też od najrozmaitszych wpływów otoczenia, którym podlega osobnik przed ujawnieniem swej cechy genotypowej, t. j. usposobienia do choroby psychicznej.

Wpływy te mogą przyspieszyć lub opóźnić wystąpienie choroby mogą również uwarunkowywać różnice w obrazach klinicznych.

Jako przykłady podobnych wpływów możemy podać 1) rodzinę CCLVI, gdzie dwaj bracia będący w różnym wieku zachorowali na bardzo podobne formy schizofrenii gdzie choroba starszego brata była jednym z czynników (może głównym), wywołującym wybuch choroby psychicznej u młodszego, a obrazy

Tabl. IV Rodziny, w których psychozy schizofrenijne u brata i siostry występowały (26 rodzin).

Rodzina	Brat czy siostra starsi o lat	Starsze zachor. w wieku lat	Młodsze zachor. w wieku lat	Formy psychoz schizofrenijnych	Rodobieństwo obrazów klinicznych	U W A G I
IV K	♀ 2	24	15	Katatonja	+	
VI Ż	♀ 3	19	25	Hebeph. i katat.	—	brat — chor. psych.
VII K	♀ 6	23	30	Schiz. i schiz. paran.	—	ojciec matki — dem. senilis
XII K	♀ 2	19	10	Schiz. i kat. praecox	—	
XIV Ż	♀ 3	23	32	Schiz. i schiz. paran.	—	
LXIV K	♀ 18	38	16	Katatonja	+	Ojciec alkoholik, chory psych. — siostra chora psych.
LXVII K	♀ 7	24	16	Katat. i Hebeph.	—	
XCVII K	♀ 5	24	25	Schiz. s. i schiz. simpl.	—	
CXV K	♀ 7	22	20	Schiz. simpl.	+	
CXVIII K	♂ 2	39	43	" "	+	Ojciec matki — chor. psych. Ojciec alkohol. chronicus. Siostra — chor. psych.
CXXV K	♂ 10	32	30	" "	+	Matka chor. psych. po porodzie
CXL K	—	32	32	Katat. i schizophr.	—	

CLVIII Ż	♀ 15	39	45	Schiz. simpl. i chiz. simpl.	—	Ojciec — alkoholik
CLXII K	♂ 4	31	31	Schiz. simpl. i Katatonia	—	Brat niedorozw. psychicznie. — Ojciec + na zapalenie mózgu. Matka sparaliżowana. Siostra głuchoniema
CLXXXVI Ż	♂ 15	30	19	" "	—	Ciotka — chor. psych.
CCXXI K	♂ 16	36	21	Schiz. simpl. i Schiz simpl.	—	
CCXXX Ż	♀ 21	50	21	Schiz. simpl. katat.	—	
CCXXXV K	♂ 2	24	22	" "	—	Ojciec — chor. psych.
CCLI K	♀ 10	37	28	" "	—	
CCLNVII K	♂ 3	30	30	Schiz. simpl.	+	
CLXXIII K	♀ 14	38	24	" "	—	
CCCLXXIV Ż	♂ 8	31	21	Schiz. i simpl. i katat.	—	Ojciec — sparaliz. ciotka — chora psych.
CCLXXXI K	♂ 8	23	33	Schiz. simpl.	—	Siostra i brat chorzy psych. brat matki — chor. psych.
CCLXXXIV K	♂ 14	32	19	Schiz. simpl. i katat.	—	
CCLNXXV Ż	♂ 2	29	20	" "	—	
CCLXXXVII K	9	47	19	" "	—	Brat zastrzelił się.

choroby psychicznej u braci bardzo były podobne, choć chorzy przez cały czas pobytu w Kobierzynie (szereg miesięcy) znajdowali się na różnych oddziałach i nie spotykali się z sobą a ostry okres choroby u młodszego trwał o $1\frac{1}{2}$ miesiąca dłużej niż u starszego i 2) rodzinę CCLXXV, gdzie jedno z bliźnięt (prawdopodobnie jedno jajowych) zachorowało o 2 lata później.

Dokładniejsza analiza objawów schizofrenii u braci i sióstr występującej w tych rodzinach, gdzie w opisach chorób znalazłem odpowiednie dane, nie pozwoliła mi wyodrębnić żadnej grupy objawów chorobowych czy też innych elementów psychiki, które uważać by można było z pewnością za przynależne do odziedzicznego usposobienia do choroby psychicznej.

W 35 rodzinach spotykałem u najbliższego rodzeństwa schizofrenię i inną chorobę psychiczną (w 10 rodzinach u braci, w 9 u brata i siostry).

W rodzinie CIV jeden z braci chorował na schizofrenię drugi zaś był psychopatą konstytucjonalnym u ojca był alkoholizm przewlekły, kila mózgowa, u matki, pochodzącej z rodziny alkoholików (dane o rodzicach z wywiadów) był również alkoholizm przewlekły. Żadnego podobieństwa między braćmi wykazać się nie dało.

Również żadnego podobieństwa nie było między dwiema siostrami rodziny CXCIX, z których jedna przeżywa psychozę histeryczną a druga schizofrenię zwykłą.

W dwóch rodzinach spotykałem schizofrenię i alkoholizm; z rodzin tych w jednej (LVII) starszy brat alkoholik (w zakładach od 45 r., życia) zmarł w Kobierzynie w kilka tygodni po ataku apoplektycznym w wieku lat 60, młodszy o 3 lata brat, również alkoholik w 53 r. życia zapadł na chorobę psychiczną typu schizofrenii i przez 5 lat swego pobytu w Kobierzynie nie zmienił się. W psychice braci i ich zachowaniu się jest pewne podobieństwo, które zatarło się w znacznym stopniu po wybuchu schizofrenii u młodszego brata. Druga rodzina należy do grupy rodzin z kilkoma wypadkami chorób psychicznych i tam będzie uwzględniona.

W dwóch rodzinach spotykałem niedorozwój psychiczny u jednego z rodzeństwa:

W jednej z tych rodzin (CCXXVIII), z wywiadów okazuje się, że matka chorych i jej siostra bliźniaczka — psychicznie chore, ojciec alkoholik. Z małżeństwa tego mieliśmy w Kobierzynie dwoje dzieci; syna niedorozwiniętego psychicznie i młodszą od niego o lat 3 siostrę ze schizofrenią.

W drugiej rodzinie (CCLXXXII) jeden z braci niedorozwinięty psychicznie przechodził częste stany podniecenia, drugi starszy o rok zachorował w 22 r. życia na katatonję. Z wywiadów: ojciec przechodził kilę przed urodzeniem się synów, siostra ojca przeszła jakąś chorobę psychiczną.

W 9 rodzinach mieliśmy schizofrenię i padaczkę.

Rodzina XXIV starszy brat od 45 r. schizophr. paranoid, młodszy o 1 rok otępienie padaczkowe, podobno ojciec był chory psychicznie.

Rodzina CXXXII starsza siostra zapadła na schizofrenię w 18 r. młodsza o 3 lata otępienie padaczkowe; podobno ojciec był chory psychicznie.

Rodzina CLVI Starsza siostra zapadła w 36 r. życia na schiz. paranoid., młodsza o 1 rok — otęp. padaczkowe

Rodzina CCVIII Starsza siostra zapadła w 28 r. życia na schizofr. simpl., młodsza o 4 lata — otęp. padaczkowe.

Rodzina CCLXVIII Młodsza siostra zapadła w 21 r. życia na schiz. simpl., starsza o 12 lat, — otępienie padaczkowe.

Rodzina CXXIX Z bliźniąt siostra zapadła na schizofrenię, brat na padaczkę.

Rodzina CCLXI Siostra chora od dzieciństwa leczona była w 23 r. życia na padaczkę, brat młodszy o 6 lat—schizofrenia paranoides od 25 r. życia. Z wywiadów: siostra ojca chorych—padaczka, rodzona siostra chorych ma jakąś chorobę psychiczną.

Pozostałe 2 rodziny, w których spotkałem więcej ponad 2 wypadki choroby psychicznej uwzględnię przy wyliczaniu wszystkich rodzin tego rodzaju.

W 8 rodzinach jeden z braci chorował na porażenie postępujące, drugi brat (4 rodziny) lub siostra (4 rodziny) na schizofrenię. Podobieństw co do objawów chorób psychicznych nie znalazłem.

W 6 rodzinach spotykałem schizofrenię i psychosis maniaco-depressiva.

Rodzina III jeden z braci zachorował w 21 r. życia na manję, drugi młodszy o 5 lat w 41 r. na schizofrenię paranoidealną.—Podobno ojciec ich i brat alkoholicy.

Rodzina V. starszy brat zachorował w 14 r. życia na psych. man. depressiva, młodszy o 9 lat brat—chory od 20 r. życia na katatonję. Podobno ojciec ich słabowity, matka nerwowa, siostra chora psychicznie.

Rodzina XIX Starszy brat zachorował w 39 r. na psychosis man. depr., młodsza o 21 rok siostra w 19 r. na schizofrenię.

Rodzina LXXIX Starszy brat zachorował w 37 r. na psychosis man. depr., młodsza o 1 rok siostra w 25 r. na schizof.

Rodzina CXI Starszy brat zachorował w 13 r. na psychosis. man. depr. młodsza o 17 lat siostra w 13 r. na schizof.

Ta ostatnia przechodziła podobno w 8 r. życia zapalenie opon mózgowych. Ojciec podobno chory psychicznie. Ostatnia rodzina tej grupy należy do rodzin z wielu wypadkami choroby psychicznej.

Wreszcie w 6 rodzinach spotykałem schizofrenię i krótkotrwałe stany bezładu myślowego, — odpowiadające pojęciu o amentia. Nie mam żadnych danych na stwierdzenie, czy ten stan amentywy w niektórych wypadkach nie był jednak pierwszym napadem schizofrenii. Są to rodziny:

CXLIII starsza siostra zapadła w 23 r. na schizofrenię, młodsza o 1 rok zmarła w 21 r. w delirium febrile na gruźlicę płuc.

- CLXIV starsza siostra zachorowała w 32 r. na schizofrenię
młodsza o 3 lata zmarła w 37 r. w delirium febrile
w przebiegu gruźlicy płuc.
- CI Starsza siostra przeszła w 29 r. stan amentywy po
porodzie, młodszy o 3 lata brat zachorował w 34 r.
na schizofrenię.

Pozostałe 3 rodziny uwzględnione będą w grupie rodzin
z kilkoma wypadkami chorób psychicznych.

Prócz rodzin, gdzie przynajmniej jedno z rodzeństwa prze-
chodziło schizofrenię mamy 41 rodzinę, gdzie występowały
inne psychozy.

W 14 rodzinach występowało porażenie postępujące samo
(8 rodzin) lub w związku z morfinizmem (1 rodzina), padaczką
(1 rodzina), alkoholizmem (3 rodziny) lub niedorozwojem psy-
chicznym (1 rodzina) u drugiego rodzeństwa. Porównanie człon-
ków tych rodzin nie wykazuje żadnych podobieństw w obra-
zach klinicznych, dane o tych rodzinach ogłoszone zostały gdzie-
indziej *).

W 8 rodzinach spotykamy alkoholizm sam lub z padaczką
u 2 braci.

- Rodzina XXVIII starszy brat 28 r. życia przyjęty do Zakładu
z powodu przewlekłego alkoholizmu i rzadko
występujących napadów padaczki. Młod-
szy o 2 lata oddany do Zakładu z takim-
ież objawami. Podobno ojciec stale był
pijany.
- Rodzina XLII Dwaj bracia (różnica wieku 13 lat) przy-
jęci byli do Szpitala św. Łazarza z po-
wodu przewlekłego alkoholizmu i obłąd-
u opilczego. Podobno ojciec ich alkoholik—
trzeci brat nie znosi alkoholu.
- Rodzina LXXII Starszy brat—alkoholizm przewlekły z uro-
jeniami prześladowczymi w 29 r. ż., młod-
szy o 8 lat dostał się do Zakładu w 40 r.
życia z powodu alkoholizmu i padaczki.

⁴⁾ „Porażenie postępujące jako psychoza rodzinna” — J. Morawski
Polska Gazeta Lekarska Nr. 13. 1926.

- Rodzina XCIII Starszy brat w 44 r. w Zakładzie z powodu alkoholizmu przewlekłego od lat kilkunastu i padaczki (od 39 r. ż.), młodszy o 6 lat — alkoholizm chroniczny — w Zakładzie w 35 r. życia.
- Rodzina CCLII 2 bracia (różnica wieku — 1 rok) alkoholismus chronicus.

Pozostałe 3 rodziny tej grupy uwzględnione będą między liczącymi po kilku członków psychicznie chorych.

W 6 rodzinach spotykamy padaczkę u rodzeństwa.

- XLIII Starszy brat w Zakładzie od 29 r. ż. z powodu absences, młodszy o 3 lata w 23 z powodu stanu zamroczenia epileptycznego. Matka podobno przechodziła psychozę połogową.
- LXV Dwaj bracia (różnica wieku 4 lata), — psychozy epileptyczne o podobnym przebiegu. Z wywiadów: ojciec alkoholik, brat chorych porażony, głuchoniemy, syn siostry — padaczka.
- CVIII Dwaj bracia (różnica wieku 2 lata)— jednakowo przebiegające stany zamroczeń epileptycznych. Podobno siostra matki przechodziła chorobę psychiczną.

Pozostałe 3 rodziny—w grupie rodzin, liczących po kilka osób psychicznie chorych.

W 4 rodzinach spotykamy u rodzeństwa psychozę maniakalno- depresyjną.

- XXXVIII Starsza siostra zachorowała w 22 r., młodszy o 14 lat—w 23. Obrazy podobne.
- XCII Dwaj bracia (różnica wieku 6 lat) zachorowali w 31 i 32 r. Obrazy podobne.
- CLXXX Dwie siostry (różnica wieku 6 lat) — psychoza man. — depr. w 20 i 35 r. życia. Obrazy podobne.
- CCI Brat starszy o rok i siostra zachorowali w jednym i tym samym wieku (60 lat) na przedstarczą psychozę depresyjną o jednakowym przebiegu.

W 4 rodzinach spotykamy niedorozwój znacznego stopnia, a mianowicie:

- XLI 2 bracia (różnica wieku 1 rok)— głuptactwo.
CCXV 2 bracia (różnica wieku 2 lat) — idjotyzm.
CCLXXVII 2 bracia (różnica wieku 5 lat) starszy — głuptactwo; młodszy — idiotismus.
CCXIX 2 siostry (różnica wieku 3 lat) Starsza — głuptactwo i ataki drgawkowe, młodsza — głuptactwo.
Obydwie przechodziły encephalitis lethargica.

Wreszcie mamy 5 rodzin, gdzie spotykamy:

- 1). Stan amentywny w 45 r. życia i alcoholismus apoplexia w 50 r. życia (dwie siostry CCXVIII) i
- 2). psychozy przedstarcze o jednakowym przebiegu (brat w 66 r. z., siostra w 55 r. CCXVIII);
- 3). Stan amentywny o podobnych objawach u 2 sióstr (16 i 18 lat — CXIII),
- 4). CCLXIII stan amentywny u siostry w 30, r. życia i depresyjną psychozę u starszego o 5 lat brata w 49 r.życia.
- 5). Stan amentywny w 20 r. u jednej z sióstr i psych. man. — depres. u młodszej o rok w 18 r. życia CXXVIII,

Pozostawiając narzucające się przy rozpatrzeniu wyżej wymienionych rodzin przypuszczalne wnioski do rozpatrzenia łącznie z danymi rodzin, gdzie różne psychozy w różnych następowały pokoleniach, przechodzimy do rozpatrzenia zaburzeń psychicznych u rodziców i dzieci występujących.

Należy tu 67 rodzin, z tego w 25 rodzinach występowały jedynie psychozy schizofrenijne, w 27 psychozy te łącznie z innymi psychozami, wreszcie w 15 rodzinach psychozy odrębne od schizofrenijnych.

Tablica V. daje nam zestawienie rodzin, gdzie jedno z rodziców i jedno z dzieci zapadało na schizofrenię.

Z tablicy V. możemy wyprowadzić następujące wnioski:

- 1). Co do rodzin, gdzie chorowali ojciec i syn (5 rodzin), na schizofrenię:

Tab. V. Rodziny, w których psychozy schizofreniczne u jednego z rodziców i u jednego z dzieci występowały (24¹) rodziny).

Rodzina	Jedno z rodziców za- chorowało w wieku lat.	Jedno z dzieci zacho- rowało w wieku lat.	Podobień- stwo obraz Klinicz.	U W A G I
XXXVI	K. Ojciec w 24 r. Schiz. Simpl.	syn w 19 r. Schiz. Simpl.	+	
XLVII	Ż. „ „ 17 r. Schiz. Simpl.	„ „ 17 r. „	+	
LXII	K. „ „ 25 r. Schiz. paran.	„ „ 16 r. „	—	2 bracia ojca chor. psych.
LXXIII	K. „ „ 45 r. Schiz. Simpl.	„ „ 26 r. „	+	Matka ojca chor. psych. Siostra ojca — chor. psych.
CII	Ż. „ „ 55 r. Schiz. paran.	„ „ 35 r. Schiz. paran.	+	
CLXXXV	Ż. „ „ 40 r. Schiz. Simpl.	1 córka 16 r. Kata- tonia.	—	2 siostry ojca — chor. psych.
CCXXVI	„ „ 34 r. Schiz. paran.	„ „ 19 r. Kataf.	—	W rodzinie ojca — alkoholizm
XVII	Ż. Matka 43 r. Schiz. Simpl.	1 syn 19 r. Hebepr.	—	
LXIX	K. „ „ 33 r. Schiz. okres.	„ „ 16 r. Kataton.	—	matka matki chor. psych.
LXXVI	Ż. „ „ 23 r. Schiz. simpl. po por.	„ „ Katatonia.	—	matka matki po porodzie chor. psychicznie
LXXVI	Ż. „ „ 49 r. Schiz. Simpl.	„ „ 39 r. „	—	

XCI	K.	"	32 r. Schiz. paran.	"	25 r.	"	—	matka i brat matki chor. psych.
CXCVI	K.	"	30 r. Schiz. simpl. in lactat.	"	"	Schiz. paran.	—	siostra matki psych. chora. Oj- ciec-rak. Brat ojca chor. psych.
CCLXXX	K.	"	35 r. Schiz. Simpl.	"	20 r.	Debil. ment. Schizop.	—	
CCXXIV		"	27 r. Schiz. Simpl.	córka	17 r.	Hebeph.	—	Siostra ojca matki — chora psychicznie
CCVIII	K.	Matka matki 61 r. Ma- nia matka 37 r. Schiz. Simpl.	"	27 r.	Schiz. po porodzie	"	—	
CXIV	K.	matka 45 r. Schiz. paran.	"	17 r.	Schiz. simpl.	"	—	
CXXXI	K.	"	45 r. Schiz. simpl. po por.	"	22 r.	Kataton.	—	Brat matki — chor. psych.
CXXXVII	Ż.	"	35 r. Schiz. Simpl.	"	29 r	"	—	
CLII	K.	"	20 r. Schiz. simpl. po por.	"	26 r.	Delir. amt. pneumonia.	—	Matka w przebiegu 13 lat 7 razy obostrzenie po porodzie.
CLXI	K.	"	38 r. Schiz. simpl.	"	21 r.	Schiz. Simpl.	—	
CLXXXI	K.	"	38 r. Schiz. paran.	"	26 r.	Schiz. paran.	+	
CLXXXVIII	Ż	"	54 r. Schiz. po pneumonii	"	23 r.	Schiz. simpl. u imbec.	—	
CXCVII	K.	"	46 r. Kata- tonia.	"	22 r.	Schiz. simpl.	—	

1) Jedna rodzina uwzględniona w tablicy VI.

W dwóch rodzinach choroba u ojca i syna zaczynała się w jednakowym wieku. W obydwóch rodzinach objawy kliniczne u ojca i syna bardzo podobne; w pierwszej rodzinie schizofrenia simplex, w drugiej schiz. paranoides; w trzech pozostałych rodzinach choroba u ojców zaczynała się później niż u synów, z rodzin tych w jednej obrazy kliniczne były różne, w pozostałych 2 podobne.

- 2). W rodzinach, gdzie chorowali ojciec i córka, ta ostatnia zapadała na zdrowiu znacznie wcześniej (o 24 i o 19 lat). Obrazy kliniczne choroby ojców i córek niepodobne.
- 3). W 7 rodzinach, gdzie schizofrenia u matki i syna występowała, choroba zaczynała się u synów wcześniej niż u matek, w jednej tylko rodzinie matka zachorowała w 30 r. syn w 31. Obrazy choroby psychicznej u matek i synów różne.
- 4). W 10 rodzinach, gdzie schizofrenia u matek i córek występowała, choroba u matki zaczynała się w 9 rodzinach później niż u córki, w jednej tylko rodzinie matka zachorowała w 20 r. życia po porodzie na schizofrenię (która dawała obostrzenia przy każdym z dalszych porodów), a córka w r. 26 po zapaleniu płuc. Obrazy kliniczne schizofrenii u matki i córki były w 9 rodzinach różne, w jednej tylko rodzinie podobne, gdzie matka zachorowała w 38 r., a córka w 26 r. na schizofrenię urojeniową.
- 5). Schizofrenia paranoides spotkałem 6 razy u jednego go z rodziców, 3 razy u dziecka, hebephrenia u dziecka (2 rodziny).

W 29 rodzinach spotykamy u rodziców i dzieci schizofrenię i inne psychozy; dane o kombinacjach psychoz w tych rodzinach mamy w tabl. I.

W 17 rodzinach mamy psychozy nieschizofrenijne u rodziców i dzieci. Na uwagę zasługuje tu podobieństwo obrazów amentywnych u matki (23 r.) i córki (20 r.) w rodzinie CLXXXIX i u matki i synów w rodzinach CCXIII (matka

w 45 r., syn w 17 r. życia) i XXXII (matka w 64 r., syn w 43 r.), w związku z chorobami zakaźnymi.

Naogół obrazy kliniczne psychozy u rodziców i dzieci były różne, u rodziców choroba występowała w późniejszym wieku niż u dzieci.

W 43 wreszcie rodzinach spotykałem zaburzenia psychiczne występujące u dalszych krewnych; dane o tych psychozach mamy również w tablicy I. Danych szczegółowych o rodzinach tych nie podaję: w niektórych opisach chorób są ciekawe dane kliniczne, nie mają one jednak większej wartości porównawczej i będą zużytkowane przy omówieniu ostatecznych wyników.

Na tablicy VI. przedstawiam dane o tych rodzinach, gdzie zaburzenia psychiczne występowały u 3 i więcej członków rodziny. — Wszystkie te rodziny zasługują na specjalną uwagę ze względu na kombinacje psychoz, spotykanych u krewnych, na różne obrazy kliniczne i na przebieg schorzeń psychicznych.

Tabl VI. Rodziny, w których psychozy występowały po 3 i więcej razy (32 rodziny).

a) Psychozy schizofrenijne same:

- VI. Najstarsza siostra zachorowała mając l. 19 na postać katatoniczną, młodszy o 5 lat brat w 24 r. życia i młodszy o 8 lat w 23 r. zapadł na schizofrenia simplex o obrazach podobnych.
- XXII. K. Najstarsza siostra zachorowała mając lat 23 na formę katatoniczną o ciężkim przebiegu, młodszy od niej o 4 i 9 lat bracia zachorowali w 21 r. i w 20 r. na postać katatoniczną o obrazach podobnych i znacznie lżejszym przebiegu, dającą długotrwałe remisje.
- XLV. Ż. Najstarszy brat zachorował w wieku lat 45 na formę urojeniową, młodsza o 12 lat siostra w 17-ym roku na formę katatoniczną, młodszy o 16 lat brat w 17 r. życia na formę katatoniczną o odmiennym przebiegu.

- XCLX. K. Najstarsza siostra zachorowała w 20 r. życia na okresowo przebiegającą schizophrénia simplex, młodsza o 2 lata siostra w 16 r. na formę katatoniczną, 2 bracia młodszy o 8 i 10 lat zapadli w 20 i 19 r. na formę katatoniczną. — Obrazy kliniczne u braci podobne.
- CXXVII. Ż. Starsza siostra zapadła w 26 r. życia na formę urojeniową, młodsza o lat 8 na formę katatoniczną w 24 r. życia. — Cóрка trzeciej siostry zachorowała mając lat 19 na katatonię. Obrazy kliniczne niepodobne.
- CLXXXIII. K. Matka zachorowała w 43 r. na postać urojeniową (po $\frac{1}{2}$ roku remisja), cóрка w 19-ym r. na katatonię, młodszy od niej o 1 rok brat w 26 r. życia na schizophrénia simplex. Podobno ojciec matki przechodził chorobę psychiczną.
- CLXXXVII. Ż. Dziadek (ze strony ojca) — dementia senilis w 59 r. życia, syn w 35 r. — urojeniowa postać schizofrenii, wnuczka w 22 r. — forma katatoniczna.
- CXCIII. Ż. Matka — schizophrénia simplex w 42 r. życia, starsza cóрка w 18-ym, r. katatonia, młodsza od niej o 16 lat siostra zapadła w 22-ym r. życia na schizophrénia simplex.
- CXCIV. Ż. Z wywiadów: ojciec psychicznie chory, matka bardzo niezdecydowana, siostra ojca psychicznie chora. Z ośmiorga dzieci 3 zmarło, jedna cóрка miewa częste bóle głowy, 4 córki przechodziły choroby psychiczne, trzy z nich były leczone w szpitalu św. Łazarza i w Koblitzynie, a mianowicie: najstarsza cóрка zapadła w 14 r. ż. na psychozę schizofrenijną o maniakałnem zabarwieniu i przebiegu okresowym, młodsza od niej o 6 lat w 18 r. życia zapadła na schizophrénia simplex po tyfusie wysypkowym, młodsza o 10 lat (od najstarszej)

zachorowała w 18 r. życia na psychozę o obrazie zbliżonym do schorzenia siostry najstarszej. — Chore siostry oddawała do Kobierzyna i odwiedzała kilkakrotnie ta z sióstr, która skarżyła się jedynie na częste bóle głowy; z zachowania się jej i rozmów z lekarzem sądząc uważać ją można za psychicznie zdrową. Czwar-ta z chorych psychicznie sióstr przechodziła, sądząc z wywiadów, schizophrenia simplex.

CCXLVIII. Dwaj stryjeczni bracia zapadli w wieku lat 36 i 35 na schizophrenia paranoides i na kato-tonię. — Stryj ich — dementia senilis w 73 r. życia.

CCLXXXIII. Ż. Starsza siostra zachorowała w 20 r. życia na katatonię, młodsza od niej o 8 lat siostra w 16 r. również na katatonię o podobnym obra-zie klinicznym. — Stryjeczna siostra chorych zachorowała w 19 r. życia na schizofrenię z cechami katatonicznymi. Podobno: ojciec ojca chorych sióstr, ich ojciec i kilkoro z ro-dzeństwa jego przechodzili choroby psychiczne.

b) Psychozy schizofrenijne, występujące w rodzinie z in-nymi psychozami.

a) z psychosis maniac-depressiva:

XLVI. Ż. Starsza siostra zapadła w 24 r. życia na manię, młodsza o 9 lat siostra w 46 r. na psy-chozę katatoniczną. Syn młodszej siostry za-chorował w 21 r. życia na schizophrenia sim-plex, młodsza o 4 lata od niego siostra zapa-dła w 19 r. na schizophrenia z cechami kato-tonicznymi.

Podobno ojciec chorego młodszego pokolenia — nerwowy, alkoholik.

LIVK. Najstarsza siostra zachorowała na manię w 25 r. życia, młodsza o 10 lat siostra w 19 r. życia na schizofrenię z cechami maniakałnemi, młodszy o 12 lat brat na schizophrenia simplex w 36 r.

LXXXI

życia. — Z wywiadów: matka — chora psychicznie, jej brat — padaczka.

z. Starszy brat ur. 1847 r. zachorował w 29 r. życia na psychosis maniaco-depressiva.

Młodszy ur. 1849 zachorował w 26 r. na schizofrenia simplex był kilka razy w szpitalu św. Łazarza, ożenił się i miał 10 chorych dzieci:

- 1) córka ur. 1869 Psychoza nietypowa, jakby psychosis maniaco depressiva z cechami schizofrenii, zachorowała w 30 roku życia.
- 2) syn ur. 1870. Schizofrenia simplex, zachorował w 34 r. żonaty.
- 3) córka ur. 1873. Psychosis maniaco-depressiva z cechami schizofrenijniemi, zachorowała w 38 r. życia.
- 4) córka ur. 1874. Psychosis man. depr. z cechami schizophr., zachorowała w 20 r.
- 5) córka ur. 1876. Psychosis maniaco-depressiva w r. 18.
- 6) syn ur. 1877 Schizofrenia z cechami psychosis man. depr. w 45 r. — żonaty ma 3 dzieci.
- 7) syn ur. 1881. Psychosis maniaco-depressiva w r. 15.
- 8) córka ur. 1885. Psychosis maniaco-depressiva w 30 r.
- 9) córka ur. 1888. Psychoza maniakalno depresyjne z cechami schizofrenii w 21 r.
- 10) córka ur. 1891. Psychosis maniaco-depressiva w 24 r.

Znaczne podobieństwo obrazów klinicznych u 4 córek (1, 3, 4 i 9) i syna stereotypowe powtarzanie się jednych i tych samych objawów przy każdym zachorowaniu, siostry 5, 7, 8 i 10 — zwykle okresy maniakalne u drugiego syna — schizofrenia. Każde z dzieci było leczone kilka razy w szpitalu św. Łazarza lub w Kobierzynie.

- CLXV ż. Matka w 30 r. katatonia. Córka od 20 r. schizofrenia z przebiegiem okresowym. Bratanka — psychosis maniaco depressiva od 15 r. życia.
- CCXXXVIII K. Stryj w 63 r. psychosis arteriosclerotica, dwie bratanki (siostry rodzone, 9 lat różnicy) zachorowały w 21 i 17 r. na schizofrenia simplex o podobnym obrazie klinicznym.
- bb) z padaczką.
- XVI K Dwaj bracia 40 lat i 33 lata byli leczeni z powodu padaczki z ciężkimi stanami zamroczenia, 26 letnia córka jednego z nich z powodu schizofrenii.
- LXXXVII K. Najstarsza siostra cierpi od 13-go r. życia na padaczkę z zamroczeniami, młodsza o 8 lat siostra od 21 r. życia cierpi na schizofrenię z remisjami w czasie ciąży, młodszy o 10 lat brat od 24 r. życia cierpi na schizofrenię, ich brat stryjeczny oddany do Zakładu w 24 r. życia z powodu podniecenia katatonicznego.
- CCIV Starsza siostra — stan amentywny w 40 r. życia, młodsza o 23 lata — Katatonia w 32 r. życia, syn starszej siostry — padaczka, córka — katatonia w 24 r. życia.
- cc) z niedorozwojem psychicznym:
- LXX K. Najstarsza siostra zachorowała w 40 r. na schizofrenia paranoides, brat młodszy o 12 lat — niedorozwój psychiczny + schiz. simplex w 34 r. życia, młodszy o 26 lat brat — schizofrenia simplex w 23 r. życia. Podobno matka ich przechodziła chorobę psychiczną.
- dd) z alkoholizmem:
- II K. Dwaj bracia w wieku lat 36 i lat 31 (drugi starszy o 8 lat) byli internowani z powodu obłądu opilczego w przebiegu alkoholizmu chronicznego, siostra starsza od starszego brata o 2 lata zapadła w 34 r. życia na schizofrenję. Po

dobno rodzice i ich najbliższe rodzeństwo — alkoholicy.

CXXX

K. Matka — obłąd opilczy w 38 r. życia, córka jej w 20 r. życia zapadła na katatonię, jej siostra stryjeczna w 21 r. życia zachorowała również na katatonię o podobnym obrazie klinicznym. Siostra ojca jej podobno przechodziła chorobę psychiczną.

ee) ze stanem amentrywnym:

CL

K. Starsza siostra zapadła na katatonię w 47 r., młodsza od niej o 12 lat siostra zapadła również na katatonię w 38 r. życia, obrazy kliniczne różne. Syn starszej siostry zachorował w 33 r. na schizofrenię, młodsza od niego o 11 lat córka w 21 r. na delirium febrile. Podobno mąż starszej siostry i jego rodzice alkoholicy, brat jej — chory psychicznie. Starsza siostra miała 15 dzieci, z nich dwoje wymienieni chorzy.

ff) z 2 — 3 psychozami:

CXXI

ż. Starsza siostra zapadła na krótkotrwałą psychozę symptomatyczną w przebiegu cukrzycy w 49 r. życia, młodsza o 15 lat siostra zapadła w 50 r. na psychozę schizofrenijną. Córka młodszej siostry — niedorozwój psychiczny. Podobno troje rodzeństwa psychicznie niedorozwinięci.

c) Psychozy nieschizofrenijne u kilku członków rodziny:

aa) alkoholizm i padaczka:

I

K. Dwaj bracia (różnica o 10 lat wieku) leczeni byli w 48 r. i 49 r. życia na obłąd opilczy w przebiegu alkoholizmu chronicznego. Syn starszego brata lat 24 — padaczka z ciężkimi zamroczeniami.

IX

K. Ojciec lat 40 w Zakładzie z powodu alkoholizmu przewlekłego (pije dużo od 11 lat), jeden z synów — lat 21 z powodu alkoholizmu ze stanami podniecenia, drugi lat 24 syn w Za-

kładzie z powodu zamroczenia epileptycznego. Podobno matka ich alkoholiczka.

bb) padaczka:

CCLXXVIII K. Cioteczne rodzeństwo (dzieci trzech siostr)— padaczka, z nich jedna chora lat 18 i druga lat 22 — z ciężkimi stanami zamroczenia. chory lat 19 miewa czasem również lekkie stany zamroczenia po szeregu napadów padaczki.

cc) alkoholizm i psychosis maniaco-depressiva:

CIII K. Ojciec lat 38 — chloralismus chronicus i alcoholismus, przechodził ostry obłąd opilczy (podobno matka jego chorowała psychicznie). Jeden z synów w 37 r. życia zapadł na psychosis maniaco-depressiva, drugi (młodszy o lat 15) oddany do szpitala w 21 r. życia z powodu ostrego podniecenia alkoholowego. Matka obydwóch ostatnich chorych podobno miewała ataki epileptyczne.

CXVII K. Dziadek (ze strony ojca) w 62 r. internowany z powodu obłądu opilczego. Trzy jego wnuczki (dwie siostry rodzone i stryjeczna w wieku 35 lat, 31 r. i 36 lat) — przechodziły w szpitalu św. Łazarza i w Kobierzynie psychozę maniackalno depressyjną, obrazy podobne.

dd) amentia, padaczka i psychopathia constitutionalis.

LXI z. Brat przeszedł w 34 r. życia krótkotrwały stan amentywny, siostra jego, młodsza o 6 lat przyjęta do szpitala św. Łazarza z powodu zamroczenia epileptycznego w 18 r. życia. Syn brata ich w 26 r. leczył się w szpitalu z objawami psychopathia constitutionalis z okresem przygnębieniem charakteru hypochondrycznego,

XXX K. Stryj w 30 r. zapadł na psychosis maniaco-depressiva, bratanek — padaczka od urodzenia jego cioteczna siostra — padaczka od 26 r. życia, córka drugiej córki zapadła w 25 r. życia na

psychozę schizofrenijną w przebiegu reumatyzmu, córka ostatniej w 22 r. życia zachorowała na katatonię.

C Ojciec zapadł w 44 r. na *paralysis progressiva*, syn 17 lat — głuptak, córka w 16 r. zapadła na *psychosis maniaco-depressiva*.

Zebrany w wyżej przytoczonych zestawieniach materiał można ugrupować również podług rozpoznań psychiatrycznych.

Najczęściej spotykanem w materiale rodzinnym rozpoznaniem jest schizofrenia, którą znajdujemy samą w 111 rodzinach, a w związku z innymi psychozami w 83 rodzinach, razem 194 rodzinach (na ogólną liczbę zbadanych 255 rodzin).

Tak znaczna liczba psychoz schizofrenijnych w rodzinach nie może jednak być uważaną za dowód, że psychozy te wyjątkowo często rodzinnie występują, gdyż odpowiada to mniej więcej stałym stosunkom liczbowym między rozpoznaniem materiału zakładowego, posiadającego zwykle 60 — 80% chorych z rozpoznaniem schizofrenii.

Najczęściej stosunkowo schizofrenię w jej różnych postaciach u braci i siostr, bo w 68 rodzinach mamy samą schizofrenię, a w 36 w połączeniu z innymi psychozami.

W rodzinach, gdzie schizofrenia u braci i siostr występowała, nie udało mi się wykazać, by formy psychozy zawsze były jednakowe, a obrazy klinicznie podobne; tam gdzie schizofrenia występowała u rodzeństwa jednej płci (braci lub siostr), najczęściej spotykałem obrazy kliniczne mniej lub więcej podobne, o ile formy psychozy były jednakowe; niepodobne obrazy jednej i tej samej formy schizofrenii znalazłem w 7 rodzinach (na 37).

Zupełnie odwrotne stosunki mamy w 31 rodzinie, gdzie chorowało rodzeństwo różnej płci (bracia i siostry); w 6 tylko rodzinach spotykamy podobne obrazy kliniczne u brata i siostry, z tego w 2 rodzinach mamy do czynienia z katatonią, w 4 ze schizofrenią zwykłą; w pozostałych 25 rodzinach mamy różne obrazy kliniczne, choć formy psychozy nieraz są jednakowe.

W rodzinach, gdzie schizofrenia 3—4 razy u najbliższego rodzeństwa występuje, mamy często wyraźne podobieństwo

obrazów klinicznych u przedstawicieli jednej płci i różnice nie-raz znaczne u przedstawicieli różnych płci, na przykład: w 2 rodzinach, gdzie 2 bracia i siostra chorowali, obrazy kliniczne u braci były podobne; to samo było w rodzinie, gdzie 2 bracia i 2 siostry na różne formy schizofrenii zapadli: u 2 braci obrazy kliniczne katatonii były podobne, u jednej z sióstr wystąpiła również katatonia o innej niż u braci postaci, najstarsza zaś siostra zapadła w 45 r. życia na formę paranoidalną.

Podobieństwo obrazów klinicznych nie zawsze jest związane z jednakowym wiekiem zapadnięcia na psychozę: spotykamy jednakowe obrazy kliniczne u 2 sióstr bliźniaczek z których jedna zachorowała o 2 lata później, z drugiej strony mamy podobne obrazy kliniczne u 2 braci, którzy zachorowali jednocześnie, choć różnica wieku między nimi wynosiła 5 lat.

Podkreślam tu raz jeszcze, że z fotograficznem podobieństwem obrazów chorobowych, o którym mówią niektórzy autorzy, nie spotkałem się ani razu: zawsze były pewne różnice co do objawów lub przebiegu choroby.

W 30 rodzinach, gdzie schizofrenia u jednego z rodziców i dzieci występowała, czasem obrazy kliniczne były podobne, częściej różne (podobne w 5, z tego w 4 rozpoznano schizofrenia simplex u ojca i syna).

Co zaś do wieku, w którym chorzy na schizofrenię zapadali, okazuje się, że w 12 rodzinach bracia i siostry w jednakowym wieku zachorowali, w 51 w różnym, z tych zaś ostatnich w 38 rodzinach młodsze zapadało na zdrowiu wcześniej, w jednej rodzinie chorowały bliźniaczki, w 12 rodzinach wcześniej chorowało starsze.

W 30 rodzinach, gdzie jedno z rodziców i dzieci chorowały, w 2 tylko choroba psychiczna wystąpiła w wieku jednakowym u ojca i syna, w 2 u matki wcześniej niż u dzieci, w pozostałych zaś 26 rodzinach rodzice zapadli w późniejszym wieku niż dzieci.

Czy na zasadzie mych wyników uważać można antepositio choroby u młodszych dzieci za dowiedzione, orzec trudno wobec możliwości wpływu rozmaitych przyczyn na wcześniej.

sze występowanie choroby u młodszych (np. obecność w rodzinie chorego i wpływ jego na młodsze rodzeństwo.)

Antepositio u rodziców uważać możemy z *Rüdinem* za wytwór sztuczny, powstały dzięki temu, że znaczna część ludzi wcześniej na schizofrenię zapadających jest przez sam fakt choroby wykluczona od małżeństwa.

W 8 rodzinach spotykałem schizofrenię różnych form u stryjecznego rodzeństwa jednego pokolenia, w 8 u przedstawicieli 2 pokoleń, w 2 u przedstawicieli 3 pokoleń. W rodzinach katolickich psychozy rodzinne występowały naogół nie rzadziej niż w rodzinach żydowskich.

Jako główny wniosek z rozpatrzenia 111 rodzin, gdzie schizofrenia 2 i więcej razy występowała, możemy jedynie wypowiedzieć przypuszczenie, że mamy tu do czynienia z przejawami pewnego usposobienia rodzinnego, które prawdopodobnie w wielu razach polega na jednakowości związków odziedziczonych.

Nie możemy jednak jeszcze określić, jakie objawy czy ich zespoły uważać trzeba za zależne jedynie lub głównie od tych odziedziczonych związków, jakie zaś przypisać należy działaniu czynników zewnętrznych (jednakowe lub podobne warunki rozwoju płodowego, życia i rozwoju po urodzeniu, wpływ rodziców i t. d.).

Że nie wszystko od związków odziedziczonych zależy, dowodzi rodzina CCLXXV, w której jedna z sióstr bliźniaczek (jednojaowych?), która wcześniej pracować zaczęła, zachorowała o 2 lata wcześniej, choć podobieństwo zewnętrzne było zupełne, a obrazy kliniczne psychozy bardzo podobne.

Że nie wszystko od warunków zewnętrznych zależy, dowodzą tego zaburzenia psychiczne u braci rodziny CCLXVI, którzy zachorowali jednocześnie (różnica wieku — 5 lat) i wykazywali znaczne podobieństwo w obrazach chorobowych, choć starszy brat przebył służbę w wojsku i wojnę, a młodszy stale siedział w domu, choć w Kobierzynie bracia stale na różnych byli oddziałach.

Jako ładne przykłady znaczenia usposobienia rodzinnego i działania czynników zewnętrznych podać możemy rodziny, w których 3 i więcej członków na schizofrenię chorowali.

Do wyjaśnienia pytania, co w schizofrenii za przejaw odziedziczonego usposobienia uważać należy, koniecznymi są jaknajrozleglejsze badania nad samą psychozą, dokładne poznanie jej przejawów, może, jakiś inny od obecnego sposób jej ujęcia, który pozwoliłby nam wyodrębnić w tej dużej jednostce poszczególne typy, prawdopodobnie o różnej wartości i sile przekazywania dziedzicznego.

Obecnie, gdy do jednostki tej klinicznej zaliczamy znaczną większość przewlekłych schorzeń psychicznych, trudno jeszcze myśleć o wyodrębnieniu odziedzicznego jądra psychozy.

Poza analizą psychologiczną, poza wyróżnieniem objawów wtórnych od zasadniczych musimy doczekać się wyjaśnienia etiologii zaburzeń schizofrenijnych, bliższego określenia podłoża, na którym owe zaburzenia powstają.

Na razie dopuszczalnym jest przypuszczenie istnienia podłoża anatomicznego, z którym dałaby się związać pewna abiotrofia układu nerwowego, a właściwie jego części (kory mózgowej), lub pewnej nadwrażliwości na wpływy zewnętrzne. Możliwą jest również i pewna niedostarczalność wielogruzołowa (wszystkich lub niektórych tylko gruczołów o wydzielinie wewnętrznej), pewna odmienna budowa czy funkcja całego układu nerwowego ośrodkowego lub roślinnego, wreszcie pewna konstytucja osłabiona fizyczna.

W 82 rodzinach spotkałem psychozy schizofrenijne łącznie z innymi psychozami, z tego w 12 ze stanem bezładu myślowego amentia (może genetycznie w wielu razach spokrewnionego ze schizofrenią), w 15 z psychosis maniac-depressiva, w 17 z paralysis progressiva, w 15 z padaczką, rzadziej znacznie z innymi psychozami.

Na spotkanie się w jednej i tej samej rodzinie na psychosis maniac-depressiva i schizophrenia zwracano już dawno uwagę, przypisując powstanie tego połączenia tak różnych psychoz spotkaniu się w rodzinie zawiązków dziedzicznych chorobowych ze strony ojca i matki; podkreślano przytem fakt, że

ojciec czy matka chorzy na psychozę maniakalno depresyjną mają stosunkowo często dzieci schizofrenijne (w moim materiale 12 rodzin), podczas gdy odwrotny stosunek znacznie rzadziej się spotyka (1 rodzina mojego materiału).

Na szczególną uwagę zasługuje rodzina LXXXI, gdzie ojciec schizofrenik miał brata chorego na psychozę maniakalno depresyjną i 10 chorych dzieci, z nich 5 chorych na psychozę o skomplikowanym obrazie klinicznym (z cechami schizofrenii i psychozy maniakalno depresyjnej), 4 chorych na psychozę maniakalno depresyjną i 1 na schizofrenię. Podobne fakty spotkać się dadzą i u innych autorów.

Ciekawą jest również rodzina CYCIV, w której z ośmiorga dzieci troje zmarło w dzieciństwie, z pozostałych zaś jedna córka cierpi okresowo na bóle głowy, dwie siostry chorują na psychozę o złożonym obrazie klinicznym (z cechami schizofrenii i psychozy maniakalno-depresyjnej), dwie pozostałe—na zwykłą schizofrenię.

Pożądane są dalsze badania nad powstawaniem podobnych połączeń paru psychoz w jednej rodzinie.

Pożądanymi są również badania nad występowaniem w rodzinie schizofrenii i padaczki ze względu na wyniki nad konstytucją fizyczną chorych.

Wszelkie jednak prace dalsze w tym kierunku muszą być nadzwyczaj ostrożne przy wyprowadzaniu wniosków. Nie możemy zapominać, że w zjawiskach życia psychicznego prawdopodobnie różni się znacznie od genotypu, że różne czynniki mogą powodować powstawanie jednakowych obrazów klinicznych, że nasze życie psychiczne powiązane jest licznymi współzależnościami z budową i funkcjami całego organizmu i poszczególnych jego organów i ich układów, że w badaniach nad psychiką mamy do czynienia nie z cechą mało zmienną (jak kolor oczu, barwa włosów, wzrost i t. d.) lecz z cechą zmieniającą stale w przebiegu życia człowieka, w każdej prawie chwili jego istnienia zależnie od wieku osobnika, od jego stanu zdrowia fizycznego, od zmian w otoczeniu.

Znacznie skromniej przedstawia się mój materiał, tyczący się psychoz nieschizofrenijnych. Ze względu na mały materiał ograniczę się na zaznaczeniu pewnych ważniejszych wyników:

Psychoza maniako-depresyjna w trzech rodzinach występowała u najbliższego rodzeństwa (w jednej rodzinie, u braci, w dwóch u sióstr), w jednej u ojca i córki, w 4 u matki i córki, w 1 rodzinie u dziadka, córki i wnuczka (częściej u kobiet). Prócz tego w 16 rodzinach występowała psychoza ta równolegle ze schizofrenią, w 3 z porażeniem postępującem, w 1 z padaczką niewiadomego pochodzenia, w 1 z alkoholizmem.

Niedorozwój psychiczny występował w 3 rodzinach u braci, w 1 u sióstr, w 2-u u matki i syna.

Padaczka występowała w 3 rodzinach u braci, w 3 u siostry i brata, ani razu u kogoś z rodziców i dzieci. Fakt ten zgadza się z obecnymi naszymi pojęciami o dziedziczeniu padaczki.

Alkoholismus — w 8 rodzinach u braci, w 1 u ojca i syna, w 2 u matki i córki. Wyniki te zgadzają się z przypuszczeniem, że alkoholicy, trafiający do zakładów psychiatrycznych, wyróżniają się przez obecność pewnego podłoża psychopatycznego, opartego w wielu razach na dziedzicznym przekazywaniu cech patologicznych.

Porażenie postępujące występowało w 8 rodzinach u braci, w 2 u ojca i syna; świadczyć by to mogło o rodzinnem (może odziedziczonym) usposobieniu do tej choroby.

Pozostawałoby jeszcze omówienie sprawy polimorfizmu, t. j. jedynego usposobienia psychopatycznego, na tle którego rozmaite psychozy powstawać mogą. Sądzę jednak, że panujące obecnie poglądy na powstawanie zaburzeń psychicznych w zależności od rozmaitych związków i różnych wpływów świata zewnętrznego czyni zbędnem to przypuszczenie.

Za główny rezultat badań swych uważać muszę podkreślenie niesłychanej złożoności usposobienia do chorób psychicznych jako cechy osobniczej, w wielu razach odziedziczonej, w innych zaś nabytej, w życiu osobniczem.

Do tego samego wyniku doprowadzi nas również krytyczny przegląd dotychczasowych badań nad dziedziczeniem usposobienia do chorób psychicznych i trudności, na jakie te badania trafiają.

Zaraz prawie po zapoczątkowaniu prac nad dziedziczeniem przekazywaniem cech u roślin i zwierząt w kierunku idei *Mendel'a*, zaczęto i w psychiatrii stosować te idee w celu wykrycia sposobów dziedzicznego przekazywania chorób psychicznych.

Pierwsze badania w tym kierunku (ogłoszone przez amerykańkan) określiły pewne choroby psychiczne jako cechy dominujące, panujące w przekazywaniu dziedzicznym nad zdrowiem, inne zaś jako recesywne, ustępujące.

To pośpieszne stosowanie mało znanych praw do mało znanych cech trwało stosunkowo krótko, ustępując miejsca bardziej prawidłowemu choć również niewystarczającemu badaniu materiału, które (przeważnie *Rudin* i jego szkoła) doprowadziło drogą użycia złożonych nieraz metod statystycznych do wypowiedzenia przypuszczeń, że powstawanie chorób psychicznych zależnem jest od istnienia u danego osobnika 2 i więcej „genów“ i innych mniej lub więcej prawdopodobnych hipotez.

Badania te, choć nie doprowadziły same do pożądaných wyników, przyczyniły się znacznie do krytycznego oświeślenia zajmującego psychiatrię zagadnienia, do wykreślenia dróg, na których dalsze badania prowadzić należy.

Ożywienie pracy nad dziedzicznością w psychiatrii i bliższa znajomość z biologicznem ujęciem kwestji pozwoliły nam właściwie ocenić wartość naukową najrozmaitszych przypuszczeń, zbudowanych drogą spekulacyjną na zasadzie przeważnie wadliwie zbieranego i opracowywanego materiału i pod wpływem najrozmaitszych subiektywnych zapatrywań autorów.

Obecnie przypuszczamy, że najprawdopodobniej w dziedziczeniu cech prawidłowej i chorej psychiki ludzkiej znajdziemy również potwierdzenie i zastosowanie praw rządzących dziedziczeniem cech morfologicznych i funkcjonalnych roślin i zwierząt, nie wiemy jednak, czy prawa te w zastosowaniu do psychiki jako cechy niesłychanie złożonej nie są bardziej

skomplikowane, uwarunkowane przez najrozmaitsze prawa dodatkowe.

Zdaje się nie podlegać żadnej wątpliwości, że w dziedzicznym przekazywaniu cech psychicznych mają swe zastosowanie prawo o rozszczepianiu się cech, o niezależności cech prostych przy tem rozszczepianiu, o kombinowaniu się cech między sobą w pewne kompleksy, o stałej współzależności pewnych cech i t. d., wszelkie jednak starania zamiany tych przypuszczeń w pewniki, wszelkie próby cyfrowego ujmowania stosunków między cechami zawiodą obecnie wobec naszej małej znajomości cech psychicznych wogóle.

Następujące rozważania zarysują choć w grubszych zarysach tę złożoność.

Już w prawidłowych warunkach psychika nasza jest cechą niesłychanie złożoną, związaną najrozmaitszemi korelacjami z fizyczną stroną organizmu, z budową i czynnością pojedynczych jego organów i układów.

Psychika nasza jako cecha w swych przejawach nie jest stałą, podlega najrozmaitszym wahaniom zależnie od stanu i czynności poszczególnych organów i ich układów i od wpływu najrozmaitszych warunków otoczenia. Już w chwili urodzenia się osobnika nie jest ona wyłącznie wynikiem tej lub innej kombinacji odziedziczalnych cech rodzicielskich, a nosi na sobie ślady wpływów otoczenia (stan zdrowia matki, jej stopień odżywienia, urazy, choroby życia płodowego).

Wszystkie więc zawiązki psychicznych cech, wszystkie możliwości najrozmaitszych reakcyj psychicznych (których prawdopodobnie nieznaczna część tylko przejawia się w życiu dzięki popierającym lub hamującym wpływom otoczenia, podczas gdy znaczniejsza ich część prawdopodobnie w potencjalnym pozostaje stanie i w pewnych tylko warunkach może się urzeczywistniać, jako przejawy psychiki), to wszystko co nazywamy osobniczą konstytucją psychiczną, już w najwcześniejszym okresie życia naszego jest wypadkową działania czynników otoczenia na zawiązki odziedziczone.

Im starszym staje się człowiek, im bardziej podlega działaniu najrozmaitszych czynników, tem bardziej złożoną staje

się jego psychika dzięki najrozmaitszym uwarstwieniom, tem bardziej zacierają się, tem słabiej występują na zewnątrz pojedyncze odziedziczone jego cechy psychiczne, tembardziej modyfikują się one pod wpływem rozwoju osobnika i działania wpływów otoczenia.

Ścisłe określenie w tej masie najrozmaitszych uwarstwień, idących w różnych kierunkach, co jest odziedziczonym, co jest nabytem, oddzielenie cech genotypicznych od paratypicznych w podobnym fenotypie jest przy obecnym stanie psychologii jako nauki bardzo trudnem.

Do trudności spotykanych zwykle w podobnych dociekaniach dołączają się inne:

a) sama istota cech psychicznych jest dla nas niezrozumiałą, niedającą się powiązać z innymi cechami i zasadniczo różną od cech, z jakimi mamy do czynienia,

b) opracowujemy tę cechę złożoną środkami tejże cechy i dzięki temu w naszych pracach trudno nam pozbyć się subiektywizmu, wykluczającego prawidłową pracę naukową.

Dla przykładu przytoczymy afektywną stronę psychiki: rozwija się ona głównie na podłożu elementarnych czuć stanu i funkcji naszej skóry, kości, mięśni i organów wewnętrznych (w najszerszym tych słów znaczeniu) i dla jej prawidłowego rozwoju i funkcji koniecznym jest pewien stopień rozwoju i funkcji całego organizmu, wszystkich jego organów głównie prawidłowa budowa i funkcja układu nerwowego ośrodkowego i roślinnego.

Wszelkie więc nieprawidłowości w budowie czy funkcjach poszczególnych organów, wszelkie wahania w działaniu podniet, przechodzących przez układ nerwowy roślinny muszą z natury rzeczy odbijać się w ten lub inny (dodatni czy ujemny) sposób na naszym życiu afektywnem.

Główne ośrodki układu nerwowego roślinnego umiejscawiamy zwykle w pniu mózgowym, ośrodki te jednak mają swe odpowiedniki w korze mózgowej, na rzecz których tracą pewną część swej samodzielności.

Możliwymi więc są afekty, zależne od tego lub innego stanu układu nerwowego roślinnego, możliwymi są jednak

i w zależności od najrozmaitszych urazów i przeżyć psychicznych.

Trudno więc jest określić, co w reakcji afektywnej osobnika jest pochodzenia dziedzicznego, co zależnem jest od działania najrozmaitszych wpływów na jego organy, na system nerwowy wegetatywny, na jego ośrodki w pniu mózgowym i w korze.

Dalej przypuszczać możemy, że tylko pewne silniej zaznaczone cechy odziedziczonego usposobienia afektywnego przejawiają się w życiu osobnika, gdy słabiej zaznaczone mogą przez całe życie osobnika pozostawać w stanie ukrytym potencjalnym.

Spotykane nieraz podobieństwa rodzinne nawet w przejawach uczuć wszelkiego rodzaju mogą zależeć od jednakowych odziedziczonych właściwości konstytucyj psychicznych, mogą jednak również zależeć od życia w jednakowych warunkach, od pewnego stałego nastawienia się psychicznego rodziny całej, od tego lub innego wychowania, od świadomego lub nieświadomego naśladowania rodziców przez dzieci.

Strona jednak afektywna osobnika stanowi dopiero podłoże do rozwoju najrozmaitszych czuć i uczuć (niższych i wyższych), prócz strony uczuciowej musimy uwzględniać powiązane z nią jaknajściślej sfery umysłu i woli, uwzględniać musimy nie sumę mechaniczną tych cech wszelkiego rodzaju, ale ich w pewien sposób działającą szarmonizowaną całość, występującą jako psychika.

Ta niesłychana złożoność psychiki, te niesłychanie pogmatwane dla nas obecnie jeszcze stosunki współzależności jej ze wszystkimi cechami rozwojowymi, morfologicznymi i funkcyjnymi znacznie utrudniają wszelkie badania nad dziedzicznością psychiki prawidłowej i chorej.

Możemy co najwyżej skonstatować pewne podobieństwa, wypowiadać pewne przypuszczenia co do prawdopodobnej częstości powtarzania się tych lub innych cech w następnych pokoleniach, wartość jednak tych przypuszczeń jest jeszcze bardzo względna (podług *Martius'a* i innych).

Bardziej złożone jeszcze warunki spotykamy w sprawie dziedziczenia chorób psychicznych.

Osobnik z pewnemi odziedziczonemi cechami psychicznemi w życiu swem nieznacznie tylko ich liczbę przejawia, zależnie od najrozmaitszych przyczyn (wiek, stan odżywienia, dawniejsze przejścia życiowe, warunki otoczenia i t. d.) i każda strona jego psychiki rozmaicie przedstawia się w rozmaitych warunkach: inaczej myślą, czują i działają fizycznie silny i słaby, dalekowidz i krótkowidz, głodny i syty, młody i stary, cieszący się powodzeniem i natrafiający stale na przeszkody i t. d.

Życie w społeczeństwie stosunkowo niewiele wymaga od psychiki człowieka, to też powierzchowna obserwacja zaledwie częśćkę psychiki jego może nam ukazać, tę na potrzeby życia codziennego nastawioną, gdy znaczniejsza prawdopodobnie jej część pozostaje ukrytą przed badającym danego osobnika lekarzem.

Gdy dany osobnik zapadnie na chorobę psychiczną, uzewnętrznia się większa liczba jego cech psychicznych osobniczych, napewno jednak nie wszystkie, a nowo przejawiające się cechy są również wypadkowemi działania najrozmaitszych czynników na odziedziczone cechy osobnicze.

Nie potrafimy obecnie jeszcze rozczłonkować psychiki zdrowego człowieka na cechy odziedziczone i na cechy w życiu osobniczem życia nabyte, nie potrafimy w znanych nam postaciach chorób psychicznych wyodrębnić ich cech zasadniczych od wtórnych objawów choroby, nie możemy więc myśleć narazie o możliwości wykreślenia praw dziedziczenia tych chorób, nawet gdyby nauka o dziedzicznym przekazywaniu wogóle cech u ludzi odpowiednio była rozwinięta.

Wiemy jednak, że tak jeszcze nie jest, że stosowanie praw mendelizmu w dziedziczności u ludzi przeprowadzić się daje dotąd jedynie przy cechach, zależnych od jednego zawiązku dziedzicznego i to w wypadku istnienia znacznej liczby członków rodziny (braci i sióstr).

Analogicznie do wyników badań nad zwierzętami możemy wypowiadać najrozmaitsze przypuszczenia, możemy zbierać naj-

rozszać dane, musimy jednak pamiętać, że dane te bardzo względną wartość posiadają i nie mogą służyć do wyprowadzania praw dziedziczenia cech prawidłowych i chorobliwych u ludzi.

Ostrożność tembardziej jest wskazaną, że nauka o dziedziczności u roślin i zwierząt za zakończoną jeszcze uważana być nie może, że czekają tam swego rozwiązania ważne kwestje w rodzaju np. znaczenia protoplazmy w przekazywaniu cech dziedzicznych, powstawania mutacyj pod wpływem działania rozmaitych czynników fizycznych i chemicznych, i t. d.

Obecne badania nad dziedzicznością usposobienia do chorób psychicznych idą w dwóch kierunkach. — Jeden, czysto praktyczny, określa cyfrowo stopień prawdopodobieństwa zachorowania następnego pokolenia na zasadzie krytycznie przerobionego cyfrowego materiału o częstości i jakości schorzeń w obecnem i poprzedzających pokoleniach. Drugi kierunek zajmuje się szczegółowym rozbiorem choroby psychicznej i usposobieniem do niej, rozczłonkowaniem tej tak złożonej cechy na poszczególne cechy proste, powiązane między sobą najrozmaitszemi współzależnościami, określeniem znaczenia wpływów świata zewnętrznego na powstawanie, rozwój czy też pozorną lub rzeczywistą stratę pewnej cechy psychicznej na takie lub inne ustosunkowanie cech psychicznych między sobą. Prace systematyczne w tym kierunku prowadzone są od lat kilkunastu dopiero, więc nic dziwnego, że spotykamy tam wiele rzeczy niewykończonych jeszcze, że w pewnych kierunkach na bardzo niskim stopniu rozwoju pojęć stoimy. — Przeszkadzają nam przytem jeszcze pewne kategorie myślenia w tym kierunku, pozostałe od dawniejszego sposobu traktowania całego zagadnienia, chęć nawiązania nowych poglądów do starych, a nieraz i zbyt ni pośpiech w wyprowadzaniu wniosków, na które jeszcze długo nam czekać wypadnie. — Zadanie nasze jest bardzo złożone i trudne: Chcąc dojść do poznania pewnej cechy konstytucyjnej (np. usposobienia do choroby psychicznej) musimy poznać dokładnie wszystkie morfologiczne i czynnościowe osobniczo zmienne cechy organizmu, częstość i podział określonych warjacyj cech i oznak, dalej poznać

przyczyny powstawania określonych odmian osobniczych i mechanizmów, które rządzą powstawaniem określonych różnic osobniczych, wreszcie znaczenie poszczególnych odmian w życiu osobnika. — Musimy w tym celu mieć wyniki badań nad zewnętrznymi formami, właściwościami morfologicznymi organów wewnętrznych i funkcjonalnymi właściwościami pojedynczych organów i ich systemów nad wpływem ich na psychikę. — W zastosowaniu do przejawów psychicznego życia spełnienie tych warunków jest niesłychanie trudnem, bo najpierw wypada nam stosunkowo nieliczne lecz różniące się w drobnych szczegółach w zakresie jednego typu obrazy prawidłowego życia psychicznego i choroby psychicznej rozłożyć na poszczególne cechy i wyjaśnić ich wzajemną współzależność. — Na przykład w każdej chorobie psychicznej mamy chorobliwe objawy zasadnicze, jako bezpośrednie psychiczne przejawy pewnych procesów chorobowych i objawy wtórne, będące po części przejawami życia psychicznego w zmienionych warunkach, po części zaś wynikiem mniej lub więcej udanych prób przystosowania się do objawów zasadniczych. — Przy prawdopodobnej złożoności zjawisk psychicznych, przy ich zależności od wahań w funkcjach poszczególnych organów, przy stałej ich zmienności i zależności od warunków zewnętrznych praca nasza w tym kierunku może posuwać się bardzo wolno. — Dopiero posiadając dobre pojęcia o cechach osobniczych i odróżniając cechy dziedziczne od nabytych w życiu osobniczem będziemy mogli zastanawiać się nad tem, czy i jakiego rodzaju dziedziczenie ma miejsce w poszczególnych chorobach psychicznych, czy dziedziczy się usposobienie do choroby i czynnik wywołujący jej przejawianie się, czy tylko usposobienie, czy wreszcie tylko czynnik wywołujący przy konieczności rozwinięcia się pewnego nabytego usposobienia do choroby psychicznej. — Później dopiero zajmować się możemy bliższem badaniem odziedziczalnych związków (podbudzające, hamujące, warunkujące, zmieniające przejawy, uzależniające ten lub inny podział cech, tę lub inną intensywność i t. d.).

Na nieszczęście dla całej sprawy w większości prac dotyczących się tej kwestji spotykamy próby rozwiązania

obrazu całego tak złożonego zagadnienia, najrozmaitsze uogólnienia, wrażenia i przekonania osobiste, to wszystko wogóle, co jest wpływem pewnego teoretycznego lub hypotetycznego nastawienia się pojedynczych autorów.

Obecnie możemy zbierać tylko materiał jaki nam daje psychika ludzi zdrowych i chorych, porównywać wszelkiego rodzaju objawy kliniczne i tą drogą dochodzić do pojęcia pojedynczych cech psychicznych prawidłowych i nieprawidłowych; W rozmaitych kierunkach musimy również wykorzystać wyniki badań najrozmaitszego rodzaju, prowadzonych nad poszczególnymi organami i ich układami, pamiętając, że podłoże, na którym przejawiają się elementy psychicznego życia, pozostaje stale w ścisłej zależności od morfologii i funkcji wszystkich organów i ich układów.

Ponieważ jednak życie nie może uwzględniać naszej nieznajomości praw rządzących powstawaniem i dziedziczeniem chorób psychicznych i stawia psychjatom coraz częściej najrozmaitsze praktyczne pytania w rodzaju: czy danemu osobnikowi grozi niebezpieczeństwo choroby psychicznej, czy ten i ów osobnik dzieci mieć może bez narażenia społeczeństwa na wzrost liczby psychicznie chorych, musimy być przygotowani do odpowiadania na podobne pytania jeśli nie z absolutną pewnością to ze znacznem prawdopodobieństwem słuszności naszych odpowiedzi.

Podstawę do naszych odpowiedzi znajdujemy właśnie w zebranym przez rozmaitych autorów materiale, który pozornie niewielkie tylko dał konkretne wyniki; pomogą tu dane o najrozmaitszych rodzinach za 1 — 3 pokoleń, pomogą również prace w rodzaju ogłaszanych obecnie przez szkołę *Rüdin'a* szczegółowych badań nad liczbowem prawdopodobieństwem zachorowania na psychozy bliższych i dalszych krewnych osobników chorych psychicznie, pomogą badania nad dziedzicznym obciążeniem osobników psychicznie zdrowych i t. d. i t. d.

Na zakończenie na jedno jeszcze zwrócę uwagę: opisane przezemnie 255 rodzin wybrałem ze spisu chorych, których opisy choroby znalazłem w archiwum oddziału psychjatricznego szpitala św. Łazarza w Krakowie (około 11.000

opisów choroby, z nich najdawniejsze z r. 1869) i w archiwum zakładu w Kobierzynie (4921 opisów choroby od 1.2 1918 r.) Spis podobny prowadzimy dalej w Kobierzynie i z czasem dojdziemy do posiadania pewnej geografii psychiatrycznej, do topograficznego wykreślenia gniazd psychiatrycznych (zbiorowisk ludzi najbardziej niebezpiecznych ze względów eugenicznych).

Tą drogą udać się nam może z jednej strony wyodrębnić rady bardziej niebezpieczne dla higieny narodu, z drugiej zaś poznać wpływ warunków zewnętrznych (miejscowość, warunki rozwoju, życia i pracy i t. d.) na powstawanie, kształtowanie się i przebieg chorób psychicznych.

Mam nadzieję, że z czasem potrafimy dać poradnikom psychiatrycznym czy innym społecznym instytucjom psychiatrycznym poważne dane do postawienia tych lub innych wymagań lub orzeczeń z dziedziny higieny społecznej.

Ponieważ wreszcie badanie psychicznego materiału rodzinnego pomaga nam w bliższym poznaniu natury psychicznych zaburzeń i jest uzupełnieniem całego szeregu innych badań teoretycznych i praktycznych, musimy uznać pożyteczność pracy w tym kierunku nawet wtedy, gdyby ta praca nie dawała jeszcze danych do wyprowadzania ostatecznych wniosków.

LITERATURA

interesującego nas tematu (dziedziczenia usposobienia do chorób psychicznych) jest bardzo bogatą, szczególnie u Niemców, poświęcających wiele starań i środków finansowych w celu podniesienia jakości i wartości fizycznej i psychicznej swych obywateli. Ograniczam się na przytoczeniu ważniejszych prac, w których zresztą znaleźć można wszelkie dane bibliograficzne:

A) O dziedziczności i zmienności wogóle w języku niemieckim: *Johannsen*. *Elemente der exakten Erblichkeitslehre*. Jena 1919. *Baur-Fischer-Lenz* *Grundriss der menschlichen Erblichkeitslehre* II wydanie. *Siemens*. *Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungs-pathologie*, 1921. *Martius*. *Konstitution und Vererbung* Berlin 1914. *Morgan*. *Die stoffliche Grundlage der Vererbung* Berlin 1921.

B) Streszczenia prac o dziedziczności w psychiatrii (z dokładnie podaną literaturą): *Grassmann*. *Kritischer Ueberblick ueber die gegenwärtige Lehre von der Erblichkeit* *Zeitschrift f. Psychiatrie* 52 Bd. *Moeli C.* *Ueber Verer-*

bung psychischer Anomalien Deutsche Medizinische Wochenschrift 1918. Hoffmann Herm. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Referate Bd. XVII, 1919.

C) Prace poszczególnych autorów Rüdin'a, Hoffmann'a, Kahn'a, Ewald'a, Kretschmer'a Meggendorfer'a, Neinberger'a, Kattendidt'a, Schulz'a, Luxenburger'a i innych w monografiach („Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen”) i w Zeitschr. f. die ges. Neur. u. Psych., Originalien z lat ostatnich.

D. Literatura polska: Tłom. Malinowskiego R. C. Punnett. Mendelizm Warszawa 1913. Malinowski Edmund. Dziedziczność i zmienność Lwów 1927. Borowiecki. Badania genealogiczne 3 rodzin ciężko obciążonych dziedzicznie do chorób umysłowych. Rozprawy Akad. Lek. t. I. 1911. Borowiecki. Stan obecny nauki o dziedziczności w psychjatrji. Rocznik psychjatr. 1927. Brunowa M. Obciążenie dziedziczne 3 rodzin. Rocznik Psychjatr. 1926. Matecki i Szpidbaum. Typy psychofizyczne w świetle własnych badań. Roczn. Psychjatr. 1927. Minkowska i Minkowski. Dziedziczenie chorób umysłowych w świetle badań genealogicznych i problematy, które przy tych badaniach uwzględniać należy. Neurologia Polska T. VI, 1922. Morawska W. Dziedziczne obciążenie alkoholików leczonych w zakładach dla umysłowo chorych. Neurologia Polska 1917. Morawski J. Z badań nad dziedzicznym obciążeniem umysłowo-chorych. Rocznik Lekarski 1910. Morawski J. W sprawie walki ze zwyrodnieniem. Zagadnienia rasy 1922. Morawski J. Mendelizm w psychjatrji. Rocznik Psychjatr. 1922. Morawski J. Dziedziczność i Konstytucja. Polska Gaz. Lek. 1925. Morawski J. Psychozy u bliźniąt. Nowiny Lekarskie 1926. Morawski J. Dziedziczne obciążenie paralityków postępujących. Polska Gaz. Lek. 1926. Morawski J. Dziedziczność w patologji ludzkiej. Roczn. Psych. 1927. Piltz J. O homologicznej dziedziczności w przypadku natręctw myślowych. Przegląd Lekarski 1918. Piltz J. Przyczynek do badań nad dziedzicznością w przypadkach homoseksualizmu. Przegląd Lekarski 1920. Rolle Antoni J. O dziedziczności obłąkania, Kraków 1889. Siwiński. Porażenie postępujące a dziedziczność w Polsce, Rocznik Psychjatr. 1926. Zieliński. Epilepsja w świetle badań nad stosunkiem budowy ciała do Konstytucji psychicznej. Kraków 1925.

LER PSYCHOSES FAMILIALES.

P A R

Doc. Dr. J. Morawski.
(Kobierzyn).

L'auteur a examiné plus de 11.000 dossiers de malades psychiques qui ont été traités dans la division psychiatrique de l'hôpital St. Lazare à Cracovie entre l'année 1869 et l'année 1925 et près de 5 milles dossiers de malades traités à l'asile

d'aliénés à Kobierzyn depuis 1 I 1918 jusqu'à 31 XII 1925. L'auteur s'attendait d'après les résultats d'autres travaux semblables à trouver près de 700 cas de psychoses familiales.

Aux difficultés qui accompagnent d'habitude les travaux semblables se sont ajoutés bien d'autres de nature locale de sorte que l'auteur ne se décide de délibérer que sur 255 familles.

Les psychoses des frères et soeurs se rencontrent dans 145 familles, les psychoses d'un des parents et des enfants dans 78 familles, enfin dans 43 familles chez les parents éloignés.

L'auteur, tout en donnant un résumé sommaire sur ses recherches, se garde bien d'en tirer de conclusions hatives vu nos connaissances insuffisantes des lois de l'hérédité humaine, il laisse parler les chiffres avec toute restriction due aux analyses du matériel pris en masse.

Il est à remarquer que sur 78 familles, où souffraient de maladies mentales un des parents et les enfants, la mère était atteinte 48 fois tandis que le père — 30 fois et en outre dans les 48 cas où la mère était aliénée, les filles étaient malades 31 fois et les fils — 17 fois. Quand le père était malade, les fils souffraient 22 fois et les filles 8 fois. D'une façon assez régulière c'est le cadet des enfants qui tombait malade plus tôt.

D'après le matériel on dirait que les enfants tombent malades plus tôt que les parents mais il faut prendre ce résultat avec réserve, étant donné que bien de schizophréniques tombent malades avant l'âge matrimonial. Il n'y a pas de différences appréciables dans la fréquence des maladies psychiques familiales chez les chrétiens et les juifs, mais deux familles, où la maladie se montrait 4 et 11 fois, étaient juives

La ressemblance des tableaux cliniques dans les psychoses familiales était constatée d'une façon assez régulière, elle était plus frappante entre frères ou soeurs, moins grande entre les enfants de sexes différents; chez les jumeaux la ressemblance alla encore plus loin, mais jamais on ne pouvait parler d'une ressemblance photographique. Malgré la ressemblance fréquente de tableaux cliniques des psychoses familiales il était impossible

de trouver un complex de symptomes qu'on pourrait considérer comme un noyaú hérité.

Le gros des observations est basé sur les schizophrénies familiales puisque cette maladie est la plus fréquente.

D'autres psychoses se répètent dans les familles beaucoup plus rarement ainsi la paralysie générale se trouvait dans 8 familles chez les frères, et les tableaux cliniques étaient différents.

L'épilepsie familiale est rare (dans 6 familles chez les frères et soeurs, jamais chez un de parents et les enfants).

Enfin l'auteur exprime son opinion que, malgré une si maigre récolte après tant d'efforts, les travaux sur les dossiers des malades internés dans le même asile méritent d'être continués puisqu'ils peuvent amener à une espèce de géographie psychiatrique c'est à dire à la decouverte des localités ou familles spécialement dangereuses au point de vue eugénétique.

Dans l'avenir ces données pourront rendre un grand service aux dispensaires psychiatriques et autres institutions de l'hygiène sociale.

Wpłynęło dn. 2.X.1928 r.

Z Pracowni Bakterjologicznej Miejskiego Instytutu Higienicznego m. Warszawy
(Kierownik Dr A. Ławrynowicz).

SPOSTRZEŻENIA NAD PAŁ. PARATYFUSOWEMI C.

P O D A Ł

A. ŁAWRYNOWICZ i H. PIOTROWSKA.

W okresie czasu 1916 — 1919 jednocześnie w szeregu krajów podczas rozmaitych pod względem klinicznym zachorzeń epidemicznych stwierdzano szczepy nietypowe paratyfusowe różnie nazywane: paratyfus C (*Hirschfeld*, *Biller*, *Andrews*, *Sheffield*), b. paratyphi 3 (*Weil*) Ersindjan (*Neukirch*), b. septicus hominis (*Kulesza* i *Tilowa*) b. paratyphi N (*Iwaszen-cow*) i i.

Szczepy te w wyniku badań porównawczych (*Hirschfeld* i *Seydel*, *Iwaszen-cow*, *Süßlerlin*, *Anigstein* i *Milińska*) wykazały cechy wspólne, przemawiające za przynależnością ich do wspólnej grupy, którą w dalszym ciągu będziemy określali mianem paratyfusu C.

Przed 7 laty jeden z nas (Ł.) wspólnie z Dr. *Alisowem* miał sposobność przeprowadzenia większej ilości spostrzeżeń (około o-ciu szczepów) podczas epidemii mieszanej duru powrotnego z paratyfusem C. Wyniki otrzymane świadczyły o różnorodności cech szczepów badanych, przede wszystkim serologicznych. Spostrzeżenia wykazały, że poszczególne kolonie jednego szczepu, hodowle otrzymane z rozmaitych narządów, te same szczepy w rozmaitych okresach czasu — wykazywały bardzo znaczne różnice cech serologicznych. Taka chwiejność właściwości serologicznych cechowała przeważającą liczbę szczepów badanych, nieliczne tylko szczepy podczas dłuższego okresu zachowały

swoje pierwotne właściwości serologiczne. Zmienność własności tych szczepów stanowiła podstawę do przypuszczenia, że są to tylko odmiany (warjacje) szczepów jelitowych dotąd znanych (pał. okrężnicowej, innych szczepów paratyfusowych), występujące w wyniku działania niezwykłych warunków (głód, zakażenie mieszane krętkowo-lasecznikowe).

Nowe spostrzeżenia i materiał wskazują, że szczepy paratyfusowe C w specjalnych przypadkach mieć mogą znaczenie praktyczne — np. jako czynnik powodujący zatrucia mięsne (*Owczarewicz*).

Sprawa właściwości szczepów paratyfusowych C jako też ich miejsca w szeregu innych przedstawicieli grupy paratyfusowej dotąd nie może być uważana za rozwiązaną całkowicie. Niżej podajemy kilka spostrzeżeń dotyczących rozmaitych właściwości tych pałeczek jako to: 1) zmienności cech serologicznych, 2) zdolności wywoływania epizootji oraz 3) znajdowania ich w treści jelitowej osobników zdrowych.

1. Cechy serologiczne:

a) Znaczna chwiejność cech serologicznych tych szczepów była przez nas (*L*) szczegółowo podana w pracy poprzedniej. Całkowity materiał tamtej pracy pochodził z przypadków zakażeń mieszanych wywołanych przez dur powrotny oraz paratyfusem C u osobników wycieńczonych głodem (r. 1921—22 w Rosji). Szczepy te w ustroju chorego znajdowały się w specjalnych warunkach ze względu na różnorodność czynników oddziałujących na ich właściwości. Jednakże poza temi warunkami wyjątkowymi daje się spostrzegać daleko sięgająca zmienność cech serologicznych właściwych szczepom paratyfusowym C. Przykład wybitny tego stanowią spostrzeżenia przeprowadzone ze szczepem wyosobnionym ze sprawy ropnej stawu kolanowego.

Chodziło w tym przypadku o rzeźnika, który podczas pracy w rzeźni zakrwawionym nożem zranił się w okolicę stawu kolanowego; nóż przeciął pokrwawione ubranie i sięgnął w głąb stawu kolanowego — wystąpiło ropne zapalenie stawu

Badanie bakterjologiczne stwierdziło w ropie czystą hodowlę pałeczki *Gr. ruchomej*, pozbawionej własności proteolitycznych o słabych własnościach peptolitycznych (indol dopiero po 4-ch dobach), zakwaszającej cukier gronowy, mlekowy, trzcinowy i mannit, nie wytwarzającej gazu, nie ścinającej mleka. Zlepianie otrzymanego szczepu zapomocą surowic zlepnych o wysokim mianie dało wynik dodatni z surowicą durową w rozcieńczeniu 1:200, z surow. paratyfusową B — 1:100, z surowicą paratyfusową C — 1:4800; surowica paratyfusowa A szczepu nie zlepiła.

Powtórne całkowite badanie szczepu po 3-ch tygodniach dało w porównaniu z poprzednim stanem rzeczy zmiany następujące: biochemicznie — wystąpiło wytwarzanie gazu na cukrze gronowym oraz zdolność zakwaszania mleka (po 3-ch dobach), serologicznie — szczep stracił stwierdzaną początkowo wybitną zdolność zlepiania się za pomocą surowicy paratyfusowej C oraz słabo występującą zdolność zlepiania się zapomocą surowicy durowej i paratyfusowej B.

Badanie własności zlepnych surowicy chorego ze szczepami durowym i wszystkimi paratyfusowemi dało wynik ujemny; surowica zlepiła wyłącznie szczep własny otrzymany z ropy stawu kolanowego, w pierwszym tygodniu choroby w rozcieńczeniu 1:80, w 5-tym tygodniu choroby po wielokrotnem zastosowaniu szczepionki własnej 1:200.

Z powyższego wynika, że mieliśmy w danym przypadku do czynienia ze szczepem z grupy okrężnicowej (osłabionym szczepem pał. okrężnicowej) który serologicznie posiadał własności zlepne pał. paratyfusowej C. Własności te, początkowo wybitnie zaznaczone (miano 1:4800), szybko ustąpiły, natomiast wyraźniej zaznaczyły się właściwości pał. okrężnicowej.

Czynnikiem zakażającym była w danym przypadku odmiana pał. okrężnicowych (możliwie pochodzenia zwierzęcego z noża zanieczyszczonego podczas pracy), która w wyniku specjalnych, trudnych do dokładnego ujęcia czynników zewnętrznych, nabrała przemijającej zdolności zlepiania się pod wpływem surowicy paratyfusowej C.

To spostrzeżenie przyczynia się w pewnej mierze do wy-

jaśnienia wyników pracy poprzedniej, w której część szczepów otrzymanych straciła swoją pierwotnie wybitną zdolność zlepienia się zapomocą surowicy paratyfusową C.

Z powyższego wolno wnioskować, że zdolność zlepienia się zapomocą surowicy paratyfusowej C występować może nieswoiście w wyniku działania czynników zewnętrznych. Dla ustalenia natury paratyfusowej C szczepu konieczne jest całkowite i powtórne badanie szczepu w pewnych odstępach czasu.

b) Szczepy laboratoryjne paratyfusowe C (Równe, Stanley, C) przechowywane w Miejskim Instytucie Higienicznym od r. 1921 dały w roku 1925 wyniki następujące odczynu zlepnego z surowicami wysokiego miana (durowa, paratyf. A i B—1:12800 Państw. Zakład Higjeny). Szczepy Równe i Stanley nie zlepiały się z surowicą aglutynując paratyfusową C nawet w rozcieńczeniu 1:50, szczep paratyf. C dał wynik dodatni w rozcieńczeniach 1:1600. Zlepiania innemi surowicami (durową, paratyfusowemi) szczepy Równe i paratyf. C nie dawały wcale, szczep Stanley surowicami durowa i paratyfusową B dał wynik dodatni w rozcieńczeniach 1:3200, z surowicą paratyfusową A—1:300.

Rozszczepianie szczepu Stanley na kolonie dało dla 8 szczepów wtórnych bardzo rozbieżne wyniki odczynu zlepnego. Najwyższe miano zlepnego dały z surowicą durową—do 1:4000. nigdy niżej 1:1500; surowica paratyfusowa A zlepiała zawsze w granicach rozcieńczenia 1:600—800, surowica paratyfusowa B—w granicach od 1:150 do 1:1500; surowica paratyfusowa C z 8-u badanych szczepów zlepiała tylko 2 (jeden 1:50, drugi 1:600).

Widzimy więc, że szczepy laboratoryjne paratyfusowe C mogą tracić całkowicie zdolność zlepienia się z surowicą paratyfusową C, posiadając jednocześnie wybitną zdolność zlepienia się pod wpływem innych surowic np. durowej.

2. Zdolność wywoływania epizootji świnek morskich.

We wszystkich przypadkach otrzymania pał. paratyfusowych C chodziło o epidemie, które nie stały w żadnym związku

z zachorowaniami zwierzęcymi. Wypowiadana początkowo koncepcja związku szczepów paratyfusowych C ze szczepami typu *Glässer — Voldagsen* nie znalazła potwierdzenia epidemiologicznego. Spostrzegane przez nas w r. 1921 (Ł) szczepy, otrzymywane były w okresie głodu, kiedy przypuszczenie o pochodzeniu tego szczepu od świń było bezpodstawnem ze względu na zupełny ich brak i ogólne ograniczenie spożycia mięsa.

Dotąd nie mamy epidemii zwierzęcych, które byłyby powodowane przez pałeczki paratyfusowe typu C. Ze względu na ustalenie obecności tych pałeczek w przypadkach zatrucia mięsnych (*Owczarewicz*) sprawa ta posiadać może znaczenie nie tylko teoretyczne lecz i wybitnie praktyczne. Spostrzeżenia nasze nad epizootją, jaką mieliśmy w hodowli laboratoryjnych zwierząt Miejskiego Instytutu Higienicznego w zimie r. 1926/27 stwierdza działanie chorobotwórcze pał. paratyfusowej C na świnki morskie.

W okresie od października do marca w pewnych odstępach czasu, padały świnki morskie, które przedtem nie były używane do żadnych doświadczeń. Przez cały czas padło ogółem 19 świnek (z tego 13 poddano badaniu bakteriologicznemu). Epizootja miała słabe natężenie chociaż świnki były trzymane po 20—30 w jednej klatce i chociaż żadnych zabiegów odkazających świadomie nie stosowano. Ostatnia świnka padła w marcu potem epizootja wygasła; w ciągu 11 mies. — aż do lutego r. 1928 systematycznie wykonywane badania bakteriologiczne każdej padającej świnki pał. paratyfusowych C nie stwierdzały. W lutym i marcu (r. 1928) podczas epizootji paciorkowcowego, zapalenia płuc u świnek morskich w dwu przypadkach oprócz paciorkowców we krwi i w narządach, stwierdzono pał. paratyfusowe C.

Zmiany anatomiczne w narządach odpowiadały ogólnemu schematowi zmian w ostrych sprawach zakaźnych. W jamach otrzewnej i opłucnej nieco płynu surowiczego, często mętnego. Na powierzchni narządów jamy brzusznej często złogi włókniaka. Jelita zawsze nieco przekrwione, zaczerwienione. Gruczoły krezkowe powiększone. Najbardziej wybitne zmiany występowały, aczkolwiek nie we wszystkich przypadkach, w wątrobie, w po-

staci mniejszych lub większych ognisk zserowaciałych, niekiedy zajmujących całe płyty. Barwa tych ognisk wybitnie się różni od barwy tkanki wątrobowej — są one jaskrawo żółte z czerwona obwódką (przekrwienie) na granicy tkanki normalnej. Badanie mikroskopowe ogniska daje obraz zwyrodnienia tłuszczowego.

Ze świnek zbadanych bakterjologicznie wyosobniono 23 szczepy o własnościach paratyfusowych,

Morfologia nie daje żadnych cech specjalnych; na Endo wału śluzowatego żaden szczep nie wytwarzał.

Biochemja. W stosunku do substancji białkowych brak zdolności proteolitycznych i peptolitycznych. Stosunek do wodoranów węgla był naogół dość stały, cukru mlekowego szczepy nie zakwaszały, na cukrze gronowym, maltozie, rafinozie i mannicie stale dawały kwas i gaz, mannozę przeważnie fermentowały z wytwarzaniem gazu, częściowo tylko kwasu, lewulozę — w połowie przypadków dawały kwas i gaz, częściowo tylko kwas, częściowo jej nie fermentowały, sacharozę fermentowała tylko część szczepów, inulinę i krochmal zakwaszały zaledwo pojedyncze szczepy.

Od ogólnie przyjętego schematu własności fermentacyjnych szczepów paratyfusowych różnią się nasze szczepy wybitną zdolnością fermentowania rafinozy, częściową fermentacją lewulozy oraz słabo zaznaczoną zdolnością fermentowania polisacharydów.

Własności serologiczne. Szczepy otrzymane zlepiano z surowicami durową i paratyfusowemi A, B i C oraz surowicą *Gärtnera* (wszystkie surowice z P. Z. H).

Z surowicą paratyfusową C miano świeżo wyosobnionych szczepów wałało się w granicach od 1/800 do 1/6400. Po 6 mies. przechowywania w pracowni miano to stale podnosiło się. Część szczepów, które pierwotnie nie zlepiały się z żadną surowicą, przy powtórnie wykonaniu odczynu zlepnego w 2—3 tygodni po pierwszym dawała wysokie miano zlepane.

Z surowicą durową miano zlepane nie przekraczało rozcieńczenia 1:800, przeważnie pozostawało ujemne. Powtórne

zlepianie po 6 miesiącach wykazywało stałe wyższe miano niż początkowo.

Z surowicą paratyfusową A miano zlepne świeżych szczepów dochodziło do 1:3200; przechowywanie szczepów w pracowni przeważnie prowadziło do obniżenia miana początkowego aczkolwiek w przypadkach poszczególnych znacznie się podnosiło.

Z surowicą paratyfusową B początkowo ujemne, lub niskie miano u szczepów przechowywanych stale wypadało znacznie wyżej.

Surowica *Gärtnera* stale dawała wynik ujemny i tylko w 2-ach przypadkach 1:100.

Z powyższego wynika, że odczyn zlepny u szczepów świeżo wyosobnionych wypadał niezwykle rozmaicie. Przechowywanie szczepów połączone było ze znaczną zmianą pierwotnych własności zlepnych, które przeważnie zaznaczały się w postaci nabycia wyższego miana zlepnego z surowicami paratyfusowymi B i C, przyczem ostatnie zawsze było wyższe.

Zdolność zlepiania się surowicą paratyfusową C miała cechy stałości, przy jednoczesnych niestałych wynikach zlepiania się z innymi surowicami.

W celu ustalenia bardziej dokładnej charakterystyki składu „społeczeństwa drobnoustrojowego“ szczepów badanych, rozszczepiono je posiewem na płytkę, przesiewając 10 kolonii na agar i otrzymując w ten sposób 10 jednostek wchodzących w skład hodowli. W ten sposób zbadano 5 szczepów czyli 50 hodowli. Każdą zlepiano z surowicami surową i paratyfusowymi A, B i C oraz *Gärtnerowską*. Wyniki otrzymane wykazały, że skład hodowli paratyfusowych C jest niezwykle rozmaity: 10 hodowli otrzymanych z każdego szczepu miały prawie zawsze różne oblicze zlepne; ze szczepu paratyfusowego C tą drogą można było otrzymać szczepy posiadające wysokie miano zlepne z surowicami paratyfusową A lub B. Tylko z surowicą *Gärtnera* wynik był stale jednakowo ujemny.

Rozszczepianie szczepów otrzymanych od świnek morskich dało wyniki identyczne ze szczepami otrzymanymi podczas epidemii mieszanych paratyfusu C z dudem powrotnym (*Lawryno-*

wicz i *Alisow*.) Różnolity skład „społeczeństwa drobnoustrojowego” tych szczepów ma cechy właściwe odmianom drobnoustrojowym niewyspecjalizowanym.

Chorobotwórczość szczepów paratyfusowych dla świnek morskich nie była bezwzględna. Próby zakażenia dojelitowego świnek morskich szczepami wyosobnionymi podczas epizootji dały wynik ujemny, mimo, że świnki zakażane po uprzednim głodzeniu oraz wyłącznie świeżo wyosobnionymi szczepami. Warunki w których epizootja występowała będą omówione niżej, jednocześnie z epidemiologią tych schorzeń. W celu charakterystyki zdolności chorobotwórczych szczepów otrzymanych zakażono dojelitowo myszy białe (poprzednio głodzone). Z 16 zbadanych szczepów tylko jedna mysz zakażona zginęła w 5 dni po zakażeniu — ze krwi i narządów otrzymano hodowlę pałeczki paratyfusowej C. Myszy jednakże przez dłuższy czas pozostawały nosicielkami pałeczek paratyfusowych, co się dało stwierdzić pośrednio w sposób następujący: Myszy zakażane dojelitowo obserwowano w ciągu 6 tygodni, następnie użyto do badania zjadliwości szczepów enterokoka drogą zastrzyknięć podskórnych 1/10 hodowli dobowej. Część zakażonych myszy w ten sposób ginęła, u 2-ch w posiewie krwi stwierdzono obecność enterokoka i pał. paratyfusowej C. Wobec tego, że myszy te zakażano bez skutku pał. paratyfusową C można przypuszczać, że pozostawała ona w przewodzie pokarmowym w ciągu 6 tygodni i dała zakażenie ogólne po zakażeniu enterokokiem. Nosicielstwo pał. paratyfusowych stanowiło punkt wyjściowy zakażenia. Szczepy paratyfusowe C, otrzymane podczas epizootji świnek morskich posiadają tylko bardzo słabe własności chorobotwórcze w stosunku do myszy białych.

W celu wyjaśnienia czynników epizootjologicznych podaliśmy część świnek zapasowych badaniu na nosicielstwo. Z 38 świnek badanych jednokrotnie w żadnym przypadku nie stwierdziliśmy szczepów paratyfusowych C.

Wychodząc z założenia, że świnki mogły przebywać zakażenia z lżejszymi objawami chorobowymi i nabywać tą drogą odporność próbowaliśmy badać miano zlepne surowicy 19 świnek

pochodzących z klatki najbardziej zakazanej. Odczyn zlepný wykonywaliśmy ze szczepami durowym i paratyfusowemi A, B i C oraz wyosobnionemi podczas tej epizootji szczepami 23. (S), 24. Wyniki wypadły w sposób następujący: z pał. durową przeważnie ujemny lub nieprzekraczający rozcieńczenia 1:75, tylko dwa razy miano było wyższe — 1:200 i 1:300.

Z pał. paratyfusową A — tylko 2 razy wypadło dodatnio w rozcieńczeniu 1:200, reszta niżej, lub ujemnie

Z pał. paratyfusową B — 1 raz 1:150, reszta niżej lub ujemnie.

Z pał. paratyfusową C — (szczep. P. Z. H.) 1 raz 1:150, reszta niżej lub ujemnie.

Ze szczepami z tej samej epizootji 24 i 23 (S) w jednym przypadku mieliśmy miano 1:600, 3 razy 1:200, 2 razy 1:150, reszta niżej lub nawet ujemnie (4 razy).

Własności zlepne surowic badanych występowały jednocześnie w stosunku do kilku szczepów: przytem miano zlepne zaledwo w niedużych granicach ulegało wahaniu; jeden tylko raz, kiedy szczep 24 był zlepiany do miana 1:600 inne szczepy nie przekraczały miana 1:200. Tylko w nielicznych przypadkach surowica zlepiła jeden tylko szczep, np. 1 raz tylko szczep 23(S) w rozc. 1:200. Surowic które nie zlepiałyby żadnego szczepu nie mieliśmy. Z powyższego wynika, że odczyn zlepný nie może być użyty dla ustalenia ewentualnie przebytego zakażenia paratyfusowego, poza 2 przypadkami.

Chorobotwórczość tych szczepów wymaga dokładniejszego omówienia. Swinki morskie naogół często ulegają epizootjom paratyfusowym. Chodzi w tym przypadku przedewszystkiem o szczepy paratyfusowe B, zbliżone do typu b. enteritid. Breslau (*Raebiger i Lerche*) lub b. Gärtneri (*Trawński, Nelson, Smith*), typu Aertrycke (*Nelson*). Złośliwość epizootji ulega wahaniom: od bardzo złośliwych, do łagodnych — 3,65% strat w stosunku do ogólnej liczby zwierząt (*Nelson, Smith*) lub 5,9% spostrzeganych w naszym materiale. Zakażenia udziela się z pokarmem w wyniku bezpośredniego kontaktu ze zwierzętami choremi; zwierzęta po przechorowaniu dają wysokie niekiedy miano zlepne surowicy w stosunku do pał. paratyfusowych. Zakaże-

nie doustne nie zawsze daje wynik dodatni. Przebieg zakażenia przeważnie szybki, aczkolwiek zdarzają się przypadki przewlekłe.

Stosunkowo słaba zjadliwość naszych szczepów wyraźną poza odsetkiem strat w niezwykle powolnym przebiegu epizootji w postaci pojedynczych zachorowań w pewnych odstępach czasu, jako też w tem, że zachorowania te występowały niemal wyłącznie w zimie (październik — marzec).

W epidemiologii obecnie coraz więcej uwagi zwracamy na ustrój, jako teren, na którym zakażenie występuje; drobno-ustrój działanie swoje wywierać może jedynie na terenie podatnym. Dlatego też wszelkie czynniki zewnętrzne, obniżające oporność lub odporność ustroju tem samem przyspasabiają teren dla zakażenia. Epidemiologia daje tego liczne dowody. Zwłaszcza wyraźnie rola czynników zewnętrznych występuje w epizootjologii doświadczalnej. Drobnoustroje chorobotwórcze obecne w ustroju zwierzęcia i w jego bezpośrednim otoczeniu nie powodują zachorowania dopóki zwierzę jest zdrowe. Zaburzenia równowagi ustroju przez czynniki zewnętrzne — jak zimno (*Ireund*), ilościowe i jakościowe braki żywienia (*Ławrynowicz i Bohdanowiczówna*) — usposabia ustrój do zakażenia; drobno-ustrój chorobotwórczy, który w ustroju zdrowym nie mógł spowodować zakażenia powoduje zachorowanie ustroju osłabionego przez działanie czynników zewnętrznych.

Spostrzegana przez nas epizootja paratyfusowa wiąże się ściśle z działaniem czynników zewnętrznych. Występowała ona wyłącznie w porze zimowej, kiedy t^o pomieszczenia ulegała niekiedy znacznemu obniżeniu; nadto zachorowanie spostrzegano u świnki morskiej, żywionej bezwitaminowo, gdzie gnilec doświadczalny stanowił teren specjalnie usposabiający do zakażenia. Jak to już miałem sposobność omówić na innem miejscu wszystko przemawia za słusnością przypuszczenia, że w wyniku czynników zewnętrznych (t^o, niedożywianie) bakterje paratyfusowe, pozostające dotąd w stanie saprofitycznym w przewodzie pokarmowym powodują zakażenie.

Późniejsze sporadyczne (dwa) przypadki wyosobnienia na sekcji od świnek pał. paratyfusowych mają zasadniczo iden-

tyczną patogenezę. Otrzymano te szczepy od świnek, które ginęły na zapalenie płuc paciorkowcowe. Rola paciorkowca w tym przypadku może być potraktowana identycznie z rolą enterokoka w wyżej podanych spostrzeżeniach nad chorobotwórczością szczepów paratyfusowych C dla myszy białych. Epizootyczne paciorkowcowe zapalenie płuc stanowiło czynnik wywołujący wtórne zakażenie pał. paratyfusową C, która przedtem pozostawała w przewodzie pokarmowym w stanie saprofitycznym.

3. Nosicielstwo pałeczek paratyfusowych C.

Sprawa ta nie była badana systematycznie. Jedynie materiał Państwowego Zakładu Higieny na 1270 osób zbadanych w Warszawie w 1 — 18 mies. po przebyciu duru brzuszego wykazuje 9 nosicieli szczepów paratyfusowych C (według *Owczarowicza*).

Trudno narazie wypowiadać się o roli epidemiologicznej nosicielstwa szczepów paratyfusowych C. Jeśli rola ta dla paratyfusów A i B może być przyjęta, z pewnemi zastrzeżeniami, to dla paratyfusu C pozostaje ona jeszcze problematyczną ze względu na swoiste cechy patogenezы tej postaci paratyfusowej, często występującej jako czynnik wtórny, warunkowany bądź przez inne zakażenie pierwotne, bądź też przez pewne braki w odżywianiu.

Materiał własny (*Ławrynowicz, Piotrowska, Stankowska*) dał nam na 4703 zbadanych osób zdrowych z otoczenia chorych na dur brzuszny 9 nosicieli szczepów paratyfusowych C. Szczepy te miały oblicze biochemiczne szczepów paratyfusowych, odczyn zlepný z surowicami swoistemi dawał najwyższą, niekiedy wyłączną, aglutynację z surowicą paratyfusową C. Miano zlepane nie przekraczało rozcieńczenia 1:600; nie było niższe niż 1:400.

Szczepy te otrzymywano prawie wyłącznie od kobiet (7 kob., 2 mężcz.). W 1 przypadku jednoczesne badanie kału i moczu wykryło identyczne szczepy paratyfusowe C u osoby zdrowej.

Badanie żółci pęcherzyka żółciowego na 1000 przypad-

ków sekcyjnych dało raz jeden szczep paratyfusowy C o wysokiem mianie zlepnem — 1:3600.

Nosicielstwo szczepów paratyfusowych C przez osobniki zdrowe daje się stwierdzić.

Zestawienie spostrzeżeń przedstawionych powyżej daje oparcie do wypowiedzenia się co do niektórych własności szczepów paratyfusowych C.

Cechy szczepów tych, zwłaszcza własności zlepne, nie posiadają oblicza jednolitego. Obok szczepów o niezwykle chwiejnych własnościach zlepnych istnieją szczepy zachowujące tę własność. Rozszczepianie hodowli na kolonie niemal stale daje szczepy znacznie różniące się pod względem stosunku do surowic zlepných.

Okresowa zdolność zlepienia się z surowicą paratyfusową C może występować niekiedy u szczepów okrężnicowych — nie posiada wartości decydującej. Tylko wszechstronne i powtarzalne badanie szczepu stanowić może oparcie w rozpoznawaniu.

Własności chorobotwórcze szczepów paratyfusowych C na podstawie spostrzeżeń istniejących przedstawiają się niezwykle rozmaicie; powodują one zakażenia wtórne w innych sprawach chorobowych, zakażenia samoistne o różnych cechach klinicznych, powodują też zatrucia mięsne. Już ta różnorodność działania chorobotwórczego z góry czyni wątpliwą jednolitość czynnika chorobotwórczego, mimo jego przynależności do tej samej grupy paratyfusowej C, która prawdopodobnie stanowi grupę złożoną, wymagającą dalszych badań i głębszej analizy. Serologicznie pałeczki paratyfusowe C zostały już podzielone na grupy C₁ i C₂ (*Wiegmann*), N₂ i N₁ (*Iwaszencow i Rapoport*). Ca i Cb (*Hayashi*).

W zakażeniu paratyfusowem C, więcej niż w jakimkolwiek bądź innem, odgrywa rolę ustrój stanowiący teren działania chorobotwórczego. W wyniku spostrzeżeń epidemiologicznych i doświadczeń laboratoryjnych dało się ustalić niektóre czynniki patogenetyczne zakażenia paratyfusowego C, Nie może podlegać wątpliwości rola zakażenia pierwotnego

(dur powrotny przede wszystkim, w mniejszej mierze dur osutkowy, zimnica — u człowieka, enterokok, paciorkowce — u zwierząt doświadczalnych), rola braków odżywiania, ilościowych i jakościowych, rola pory roku (w doświadczeniach na zwierzętach). Można przypuszczać, że czynniki ustalone stanowią tylko część możliwych czynników patogenetycznych. Obecność tych licznych i rozmaitych czynników stanowi cechę charakterystyczną zakażeń paratyfusowych C.

Wobec istnienia szeregu czynników warunkujących zakażenie, epidemiczne występowanie zakażeń paratyfusowych C stanowi zjawisko wyjątkowe. Przeważnie mamy do czynienia z przypadkami sporadycznymi. Stwierdzenie obecności pałeczek paratyfusowych C w przewodzie pokarmowym osobników zdrowych wyjaśnia częściowo genezę tych przypadków sporadycznych, jako wyniku zadziałania jednego z czynników patogenetycznych, stwarzających warunki dla zakażenia się szczepem pochodzącym z własnego przewodu pokarmowego. Rola epidemiologiczna nosicielstwa pał. paratyfusowych C wymaga dalszych spostrzeżeń.

Mimo stwierdzenia obecności szczepów paratyfusowych C u zwierząt (świnki morskie), wnioski epidemiologiczne z tego faktu na razie były by przedwczesne.

PIŚMIENNICTWO.

- 1) Anigsteini Milińska Z. Przegl. Epidemiolog. T. I. 636, 1921. Przegl. Epidemiolog. T. II, 260, 1922, Medyc. Doświadc. I, 32, 1923. 2) Braun P. i Ławrynowicz A. Polsk. Gaz. Lek. 1924. N. 37. 3) Freund Z. f. Hyg. 106, 627, 1926. 4) Hayashi Ctlbl. f. Bakter. 98, 1926. 5) Hirsze l d L. The Lancet 1919, I, 296. 6) Hirszfeld L. i Seydel J. Przegl. Epidemiol. I, 532, 1921. 7) Kulesza i Titowa. Wracz. Gaz. 1922, N 3—8. 8) Iwaszcencow G. i Rapoport M. Sborn. trud. w czest. A. Nieczajewa f. I, 1922. 9) Ławrynowicz A. Polska Gazeta Lek. 1926, N 28. Med. Dośw. 1928. N 30. 10) Ławrynowicz A. i Alisow P. Medyc. Dośw. T. I, 360. 1923. 11) Ławrynowicz A. i Bohdanowiczówna Z. Lekarz Wojskowy, XI, 3—4, 1928. 12) Ławrynowicz A., Piotrowska H., Stankowska M. Polsk. Gaz. Lek. 1928, N. 50. 13) Nelson. Journ. of exper. med. XLVI, oct. 1927, 541. 14) Nelson a Smith. Journ. of exper. med. XLV. 1927. 15) Neukirch. Berl. Kl. Woch. 1917, N. 15; Z. f. Hyg. 85.

- 16) Owczarewicz L. Lekarz Wojskowy X, 1927. 17) Padlewski L. Med. Dośw. IX. 123, 1928. 18) Raebiger. Das Meerschweinchen. Hannow. 1923. 19) Raebiger u. Lerche. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. Pathol. Anat. 1g. 21, Abt. 2, 686, 1926. 20) Sütterlin C. f. Bakt. 90, 419, 1923. 21) Trawiński A. C. f. Bakt. 88. 22) Weigmann C. f. Bakt. 97, Beiheft. 299.

Labaratoire bactériologique de l'Institut Municipal d'Hygiène
de la ville de Varsovie.

OBSERVATIONS SUR LES BACILLES PARATYPHIQUES C.

P A R

A. LAWRYNOWICZ et H. PIOTROWSKA.

La connaissance des cultures paratyphiques C (Hirsztfeld), leur place dans la série des autres représentants de ce groupe, leur rôle épidémiologique et leur pouvoir pathogène ne sont pas encore complètement stables.

Les auteurs donnent les résultats de leurs observations concernant les bacilles paratyphiques C.

1. Leurs propriétés sérologiques sont très variables. Des cultures appartenant à d'autres groupes microbiens (par ex. bac. coli) peuvent être agglutinées temporairement par le sérum paratyphique. Les cultures paratyphiques C conservées longtemps au laboratoire, modifient considérablement leur propriété d'être agglutinées par les sérums spécifiques.

2. Les cultures paratyphiques C peuvent provoquer des épizooties autogènes chez les cobayes. Les auteurs ont constaté 19 cas de mort des cobayes, causées par les bacilles paratyphiques C, constamment trouvés dans le sang et dans les organes. Les cultures obtenues possédaient les propriétés-sérologiques des bacilles paratyphiques, elles étaient agglutinées par le sérum paratyphique jusqu'à un taux élevé (1:6400). La décomposition de la culture en colonies donnait des souches à de propriétés sérologiques différentes.

Le pouvoir pathogène pour les cobayes est marqué principalement pendant le saison froide, ou à la suite d'une alimen-

tation carencée ou au cours d'une infection primcausée par le streptocoque.

On ne parvenait à infecter les souris blanches, qu'avec difficulté, mais elles devenaient porteuses de germe et au cours d'une infection enterococcique elles donnaient une infection mixte (bac. paratyphique C + enterocoque).

L'épizootie des cobayes n'a pas été très sévère: le taux de mortalité était 5,9%.

3. Chez l'homme d'après les observations des auteurs, on n'a trouvé de porteurs de germes, que 9 fois sur 4703 cas examinés.

Conclusions générales: Les cultures paratyphiques C n'ont pas un aspect uniforme. Provoquant des manifestations pathogènes extraordinairement variées dans leurs formes elles forment probablement un groupe complexe qui doit être encore étudié. L'infection paratyphique C est conditionnée principalement par l'action simultanée d'agents pathogènes tels que: infection primitive (chez l'homme la fièvre récurrent, chez les animaux — le streptocoque, l'enterocoque), la saison, l'alimentation carencée. Le présence de ces agents, constitue le trait caractéristique de la pathogénèse des infections paratyphiques C.

Les cas de maladies paratyphiques C se produisent en général sporadiquement. La pathogénèse des ces maladies consiste en l'action des agents indiqués sur l'organisme des porteurs de bacilles paratyphiques.

Wpłynęło 4 lutego 1928 r.

Z Państwowego Zakładu Higjeny. Dział Bakterjologii i Med. Doświadczalnej.
(Dyrektor Dr. L. Hirszfeld).

PRZYCZYNEK W SPRAWIE WPŁYWU BLOKADY UKŁADU SIATECZKOWO-ŚRÓDBŁONKOWEGO NA ANAFILAKSJĘ

PODAŁ

J. MELZAK.

M*oldovan* i *Zolog* (1) podali, iż udało im się u świnek uczulonych zapobiec powstaniu wstrząsu anafilaktycznego, względnie osłabić jego natężenie, przez blokadę dożylną tuszem chińskim bezpośrednio przed reinjekcją. *Neufeld* (2) otrzymał rezultaty prawie analogiczne. *Isaacs* (3) blokował błękitem trypanowym świnki morskie zarówno przed uczuleniem jak i przed reinjekcją i nie zauważył wpływu na powstanie wstrząsu. *Simith* (4) blokował zwierzęta tuszem chińskim i tlenkiem żelaza przed uczuleniem i otrzymał analogiczne rezultaty. *Jungebluth* i *Berlot* (5) blokowali zwierzęta tuszem chińskim przed uczuleniem i otrzymali rezultaty niepewne: niektóre zwierzęta przeżywały, większość jednakże zginęła.

Jak widać, wyniki przytoczonych prac bynajmniej nie są zgodne. Ponieważ zaś ilości surowicy stosowane przy uczuleniu i reinjekcji nie były zawsze jednakowe, więc nasuwało się przypuszczenie, że przyczyną różnicy w wynikach mogą być różnice ilościowe. Praca niniejsza została podjęta celem wyjaśnienia tej kwestji.

Doświadczenie Nr. 1.

Użyto 20 świnek, które zostały podzielone na 3 grupy. Waga zwierząt wynosiła 250 — 450 gr. Zwierzęta pierwszej grupy (6 sztuk) zablokowano przed uczuleniem; zwierzęta drugiej grupy (6 sztuk) zablokowano przed reinjekcją; zwierzęta trzeciej grupy (8 sztuk) były kontrolne. Do blokowania użyto 1% zawiesiny błękitu trypanu w fizjologicznym roztworze soli kuchennej. Wprowadzano trypan zawsze dosercowo w ilości od 0,25 cc. do 1 cc. zależnie od wagi zwierzęcia. Dn. 17/VIII.27 r. zablokowano zwierzęta grupy 1-ej. Po 24 godzinach wstrzyknięto wszystkim świnkom (trzech grup) podskórnie po 0,005 cc. surowicy normalnej konia. Dn. 8/IX.27, po sprawdzeniu iż zwierzęta kontrolne są uczulone, zablokowano świnki należące do grupy drugiej. Po 24 godz. wstrzyknięto świnkom 3 grup do żyły jarzmowej po 0,2 surowicy normalnej końskiej (t. j. ilość znacznie przekraczającą najmniejszą śmiertelną dawkę wstrząsową). U zwierząt 1-ej grupy efekt po reinjekcji nie był jednakowy: u wszystkich świnek wystąpiły w różnym czasie po wstrzyknięciu objawy osłabionego wstrząsu mniej lub więcej wyraźne; 4-ry świnki padły — 2 przeżyły. Na zwierzęta drugiej grupy reinjekcja nie wywarła żadnego wpływu — wszystkie one przeżyły. U wszystkich zwierząt trzeciej grupy wystąpił wstrząs anafilaktyczny klasyczny prawie bezpośrednio po reinjekcji: niepokój, jeżenie się sierści, układanie się na bok, ciężkie objawy duszności, drgawki, oddawanie moczu, i kału i śmierć. Sekcja wykazała typowy obraz śmierci po wstrząsie anafilaktycznym: wybitne rozdęcie płuc, zastój w narządach jamy brzusznej, brak krwi skrzeplej w sercu.

Protokół Nr. 1 (a).

Świnka Nr. 13 otrzymała dn. 17.VIII dosercowo 0,5 cc. zawiesiny błękitu trypanu; dn. 18 VIII otrzymała podskórnie 0,005 cc. surowicy normalnej konia. Dn. 9 IX otrzymała do żyły jarzmowej 0,2 cc. surowicy normalnej końskiej. Po 5 minutach świnka poczęła objawiać niepokój, pocierała nos łapkami, wystąpiło jeżenie się sierści i lekka duszność. Objawy ustąpiły po 15 minutach; świnka przeżyła.

Świnka Nr. 15 wykazywała objawy podobne; świnka ta przeżyła.

Świnka Nr. 14 traktowana jak świnka Nr. 13 padła w 20 minut po reiniekcji.

Świnki Nr. Nr. 16, 17, 18 traktowane również jak Nr. 13 padły przy objawach wstrząsu typowego w czasie 3, 5 i 5 minut.

Protokół Nr. 1 (b).

Świnka Nr. 19 otrzymała dn. 18.VIII podskórnice 0,005 cc. surowicy normalnej konia; dn. 8.IX otrzymała dosercowo 0,75 cc. zawiesiny błękitu trypanu; dn. 9.IX wstrzyknięto jej do żyły jarzmowej 0,2 cc. surowicy normalnej końskiej, co pozostało bez żadnego efektu. Również pozostało bez efektu następne wstrzyknięcie 0,5 cc. surowicy, zrobione w czasie gdy wpływ blokady już minął.

U świnek Nr. Nr. 20, 21, 22, 23 i 24 postępowanie i wynik były identyczne.

Protokół Nr. 1 (c).

Świnka Nr. 25 otrzymała dn. 18.VIII podskórnice 0,005 cc. normalnej surowicy konia. Dn. 9.IX otrzymała do żyły jarzmowej 0,2 surowicy normalnej końskiej. Po 2 minutach wystąpiły objawy wstrząsu typowego: niepokój, zaburzenia oddechowe, silne drgawki, oddanie moczu, kału i śmierć. Sekcja wykazała: wybitną rozedmę płuc, zastój w narządach jamy brzusznej, w sercu brak krwi skrzepłej.

Świnki Nr. Nr. 26, 27, 28, 29, 30, 31 i 32 były traktowane, jak świnka Nr. 25. Wstrząs występował po 1 do 5 minut po wstrzyknięciu surowicy. Dane sekcyjne typowe dla wstrząsu anafilaktycznego.

Doświadczenie Nr. 2.

W doświadczeniu tem użyto 16 świnek morskich. 8 świnek pierwszej grupy uczulono przez wstrzyknięcie podskórnice po 0,005 cc. surowicy normalnej końskiej; 8 świnek drugiej grupy uczulono przez dwukrotne wstrzyknięcie w odstępach 5 dniowych po 0,1 cc. surowicy końskiej, śródotrzewnowo. Po sprawdzeniu po 3 tygodniach, iż świnki są uczulone, zablokowano je drogą dosercowego wstrzyknięcia błękitu trypanu w ilościach po 0,25 cc. na 100 gr. zwierzęcia. Po 24 godzinach wstrzyknięto świnkom dożylnie po 0,2 cc. surowicy normalnej konia. Zwierzęta pierwszej grupy przeżyły: 2 tylko miały lekkie objawy towarzyszące wstrząsowi, które jednak wkrótce minęły. U zwierząt 2-ej grupy po reiniekcji wystąpił wstrząs typowy; zwierzęta padły w ciągu 1,5 — 5 minut; dane sekcyjne typowe dla wstrząsu. Jedna tylko świnka przeżyła (waga 560. gr.).

Protokół Nr. 2 a.

Świnka Nr. 33 wagi 300 gr. uczulona drogą podskórnego wstrzyknięcia 0,005 cc. surowicy końskiej zawieszonej w roztworze fizjologicznym soli kuchennej, po 20 dniach otrzymała dosercowo 0,75 cc. błękitu trypanu; następnego dnia wstrzyknięto jej śródżylnie 0,2 cc. surowicy konia. Świnka przeżyła. Podobnie zachowywały się świnki Nr. 34 (waga 350 gr), Nr. 35 (waga 320 gr.), Nr. 36 (waga 405 gr). Świnka Nr. 37 (waga 420 gr.) traktowana jak świnka Nr. 33 otrzymała po blokadzie, jako dawkę reiniekcyjną 0,5 cc. surowicy konia; wykazywała po wstrzyknięciu objawy niepokoju, jeżenie się sierści, czkawkę. Świnka ta przeżyła.

Podobnie zachowała się świnka Nr. 38 (waga 350 gr.). Świnki Nr. 39 (waga 375 gr.) i Nr. 40 (waga 410 gr.) były kontrolne; po reiniekcji padły przy objawach wstrząsu typowego.

Protokół Nr. 2 (b)

Świnka Nr. 41 (waga 390 gr.) i Nr. 42 (waga 450 gr.) uczulone drogą dwukrotnego, śródtrzewnego wstrzyknięcia w odstępach 5 dniowych, po 0,1 cc. surowicy konia. Padły po 3 tygodniach po reiniekcji dożylniej w ilości 0,2 cc. surowicy końskiej przy objawach wstrząsu typowego.

Świnka Nr. 43 (waga 385 gr.) uczulona jak świnka Nr. 41, po 20 dniach zablokowana przez dosercowe wstrzyknięcie 1 ccm. 1^o/₁₀ zawiesiny błękitu trypanu. Po wstrzyknięciu śródżylnem 0,2 cc. surowicy konia (po 24 godz.) padła z objawami wstrząsu typowego. Podobnie zachowały się świnki Nr. 44 (waga 410 gr.), Nr. 45 (waga 405 gr.), Nr. 46 (waga 420 gr.), Nr. 47 (waga 480 gr.). Świnka Nr. 48 (waga 560 gr.) przeżyła.

Stosunki ilościowe w przebiegu anafilaksji klasycznej przedstawiają się w ten sposób, że do uczulenia wystarcza 0,001 mgr. surowicy końskiej (*Rosenau i Anderson*), (6) do wywołania zaś wstrząsu—wstrzyknięcie dożylnie 0,025 ccm. surowicy. Ostatnio okazało się, że dla otrzymania wstrząsu wystarczają dawki znacznie mniejsze i, co ciekawsze, zostało zachwiane twierdzenie, że ciałem, wywołującym wstrząs musi być białko. Według badań *Tomcsika i Kurotschkina* dla wywołania wstrząsu anafilaktycznego u świnek morskich, uczulonych biernie surowicą, otrzymaną przez uodpornienie *bac. lactis aerogenes*, *pneumobacillus* i drożdżami, wystarczają odpowiednie substancje wyciągowe, węglowodanowe, niedające odczynów białkowych. *Przesmycki i Zeki* (praca wykonana w P. Z. H. jeszcze nieogłoszona) wykazali, że dawka antygeny resztkowego, wystarczająca do wywołania wstrząsu, wynosi 0,1 mgr. u świnek uczulonych biernie surowicą, otrzymaną przez uodpornie-

nie prątkami *Friedländera*, przyczem w jednym wypadku w substancji, która wywoływała wstrząs, nie wykazano azotu.

Z protokołu Nr. 1a możemy wnosić o wpływie blokady, przeprowadzonej przed uczuleniem na wstrząs anafilaktyczny. Jak widać, blokada w tych warunkach przeprowadzona jest bez większego wpływu, nawet przy stosowaniu bardzo małej dawki uczulającej, i to na drodze podskórnej. U wszystkich świnek nastąpił wstrząs typowy, jednakże jedna świnka padła dopiero po 20 min, dwie zaś przeżyły. Blokada więc przed uczuleniem wywołuje u niektórych świnek pewne osłabienie i zniekształcenie wstrząsu klasycznego. Być może są tu przyczyną własności indywidualne, względnie większa waga świnek, co równoważy się z obniżeniem dawki.

Nie jest rzeczą wykluczoną, że uczulenie świnek po blokadzie przez zastosowanie dawek mniejszych wypadłoby negatywnie.

Co się tyczy wpływu blokady przeprowadzonej przed reiniekcją, to możemy o nim wnosić na zasadzie porównania protokołów Nr. 1b i Nr. 2a z jednej strony, a Nr. 2b z drugiej.

Jak widać z protokołów Nr. 1b i Nr. 2a u świnek uczulonych dawką 0,005 cc. surowicy blokada przed reiniekcją zapobiega wstrząsowi nawet przy stosowaniu dawki wielokrotnie przewyższającej dawkę śmiertelną.

Zupełnie inaczej zachowują się świnki uodpornione drogą dwukrotnego śródotrzewnowego wstrzyknięcia 0,1 cc. surowicy (protokół Nr. 2b). U tych świnek wystąpił mimo blokady wstrząs i świnki padły za wyjątkiem jednej najcięższej.

Prawdopodobnie przyczyną różnicy we wpływie blokady jest różnica w ilości przeciwciał otrzymanych przez uczulenie.

Jak wiadomo z prac *R. Paschkisa*, *Savla* i *Donatha* (7), *Aschoffa* i innych, blokada układu siateczkowo-śródbłonkowego ma ten skutek, że substancje wstrzyknięte w czasie działania blokady, do krwiobiegu, krążą w nim swobodnie. Byłoby to jednym dowodem więcej, że łączenie się elementów wywołujących wstrząs odbywa się w komórkach tkankowych zgodnie z doświadczeniami *Pearce'a* i *Eisenbrey'a*, potwierdzonych przez

Coca'ę (6) (u świnek głównie w oskrzelach płuc, u psów głównie w wątrobie) i przemawiałoby za tem, iż miejscem łączenia się przeciwciał z antygenem są między innymi także komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego.

W miarę, jak wpływ blokady znika, co zachodzi stopniowo, występuje u zwierzęcia samoistnie stan antyanafilaktyczny.

Nie przemawia przeciw temu fakt istnienia anafilaksji biernej jeśli wziąć pod uwagę, że białka obce, wstrzyknięte do krwiobiegu, muszą przejść przez układ siateczkowo-śródbłonkowy.

Przy uczuleniu zwierzęcia wielkimi ilościami surowicy, przeciwciał jest bardzo dużo i prawdopodobnie komórki wrażliwe są niemi przesyczone, ponieważ zaś blokada występowania wstrząsu nie hamuje, stąd wniosek możliwy, że miejscem łączenia się przeciwciała z antygenem są także komórki innych tkanek.

Streszczając można wysnuć z doświadczeń powyższych wnioski następujące: blokada układu siateczkowo-śródbłonkowego, przeprowadzona na 24 godziny przez reiniekcję u zwierząt uczulonych białkiem surowicy konia, wpływa na powstawanie wstrząsu anafilaktycznego niejednakowo; wpływ ten zależy od czynników ilościowych mianowicie, od stopnia uczulenia, przy uczuleniu bowiem małymi dawkami surowicy blokada zapobiega powstawaniu wstrząsu, wpływ jej natomiast jest żaden przy uczuleniu ilościami dużymi, o ile zachowany jest stosunek odpowiedni między wielkością dawki uczulającej, a reiniekcyjnej.

L I T E R A T U R A.

1. Moldovan et Zolog. Compt. rend. Soc. Biol. 1923. 89, 1239.
2. Neufeld. Centralblatt f. Bakt. Par. u Inf. 1925, 78, 429.
3. Isaacs. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1925, 23, 185.
4. Smith. Compt. Rend. Soc. Biol. 1926, 94, 23.
5. Jungebluth and Berlot. Journ. of. Exp. Med. 1926. 44, 129.
6. Newest Knowledge of Bacteriology (edited by Jordan and Falkstr. 971 i 980.
7. Saxl, Seuchenbekämpfung Jahr IV, Heft 3, str. 165.
8. Tomcsik and Kurotsechkin Journ of. Exp. Med. vol XLXII N 3. 1928.

From the State Institute of Hygiene. Department of Bacteriology and
Experimental Medicine. (Director Dr. L. Hirszföld).

ON THE EFFECT OF BLOCKING THE RETICULO- ENDOTHELIAL SYSTEM ON CLASSICAL ANAPHYLAXIS.

By

J. MELZAK.

In the first experiment twenty guinea pigs were employed divided into three groups. The animals of the first group have been blocked before sensitisation, those of the second group have been blocked twenty four hours before the reinjection, while the animals of the third group served as a control. The sensitisation was carried out subcutaneously with 1 cc. of the normal horse serum diluted in the proportion of 1:200. The blockage was produced by injecting intracardially quantities of trypan-blue varying from 0,25 to 1 ccm. The reinjection was made into the jugular vein. The animals of the first group showed slight symptoms usually accompanying the shock, such as restlessness, the hair of the fur standing on end, slight disturbances of respiration, rubbing the nose with the anterior paws etc.; four guinea-pigs survived the treatment, while two died. None of the animals of the second group showed any shock symptoms and all of them survived. The animals of the third group showed all the symptoms of true anaphylactic shock and all of them died. At the autopsy it was found out that death was due to typical anaphylaxis.

The part of the animals employed in the second experiment was sensitised intraperitoneally with two inoculations of 0,1 cc. normal horse serum. The blockage and the reinjection were as before. All animals showed the symptoms of true anaphylactic shock and all of them died (like the controls which were not blocked).

The blockage of the reticulo-endothelial system before the reinjection does not produce any constant effect on the anaphylactic shock. The effect is strictly connected with the sen-

sibilising dosis. The blockage prevents the shock when the animals has been sensibilised with small doses; on the contrary the effect of the blockage is none, when the sensibilisation with big doses takes place and when proportions between the sensibilising and reinjection dosis is changed.

Wpłynęło dnia 10.II-1928 r.

W SPRAWIE BIOCHEMJI ANTYGENÓW.

PODAŁ

·Z. SZYMANOWSKI

Streszczenie zbiorowe.

Nauka o odporności w swojej klasycznej postaci stała do niedawna na tem stanowisku, że istotne własności antygenowe stanowią wyłącznie atrybut ciał białkowych. Nieliczne wyjątki, notowane w pracach autorów dawniejszych, tłumaczono sobie przeważnie w ten sposób, że przypuszczano obecność nieznacznej domieszki białka w tych substancjach niebiałkowych, które wywierały działanie odpornościowe. W ten sposób tłumaczono sobie przypadki uczulenia anafilaktycznego zapomocą produktów, mających na pierwszy rzut oka charakter lipidów lub węglowodanów. Doświadczenia *Abderhaldena*, który znajdował w surowicy krwi zwierząt, iniekowanych ciałami tłuszczowymi lub węglowodanowymi, zaczyny lipolityczne, względnie glikolityczne, nie były dość przekonujące. Tak naprz. skręcenie płaszczyzny polaryzacji roztworu węglowodanowego pod działaniem surowicy było przeważnie bardzo słabe i nie dochodziło do granicy błędu metodologicznego. Wprawdzie później *Röbmann i Kumagai*, powtarzając doświadczenia nad glikolizą, otrzymali wyniki zupełnie wyraźne, ale sprawa ta już przeszło 20 lat nie była wznowiona w piśmiennictwie. Zresztą stosunek zaczynów *Abderhaldena* do spraw odpornościowych nie jest jeszcze całkowicie ustalony. Biochemja antygenów znalazła się na porządku dziennym licznych badań doświadczalnych w ostatnich latach. Ukazał się szereg prac przeważnie autorów amerykańskich. Do tego dołączyły się badania różnych autorów niemieckich. U nas sprawami temi zajmuje się pracownia prof. *Hirsfelda*. W ciągu ostatniego

roku zabierał kilkakrotnie głos w tej sprawie *Sachs* publikując kilka doskonałych monografji. Z P. Z. H. wyszło obszerniejsze zestawienie pióra dra *Przesmyckiego*. Opierając się na tych źródłach, postaramy się przedstawić dzisiejszy stan rzeczy.

Zasadniczym punktem wyjścia koncepcji antygeny są dziś jeszcze, tak jak przed ćwierć wiekiem, założenia *Ehrlicha*. Wprowadzone przez niego do nauki pojęcie receptora, jako elementu składowego wszelkiej substancji uodparniającej, miało niesłychaną doniosłość heurystyczną. Poglądy *Ehrlicha* na mechanizm powstawania odporności nie utrzymały się. Zresztą kwestja ta i dziś jeszcze daleką od rozstrzygnięcia. Natomiast dotąd trwa koncepcja receptora, symbolizującego dwa momenty, a mianowicie z jednej strony zdolność wywoływania specyficznych zmian w ustroju uodpornionym, względnie w surowicy jego krwi, oraz z drugiej strony zdolność również specyficznego oddziaływania czyli wiązania się wzajemnego substancji uodparniającej z surowicą odpornościową. Punktem wyjścia nowych badań nad antygenami, które z jednej strony uwypukliły definicję *Ehrlicha* z drugiej jednak dały szereg nowych faktów, były wyjątki od zasady swoistości. Na pierwszym miejscu w tym względzie postawić musimy t.zw. antygeny heterogenetyczne. *Forssman* znalazł fakt niezmiernie ciekawy, a mianowicie, że królik uodporniony zawiesiną nerki morskiej świnki, daje surowicę, rozpuszczającą krwinki baranie. Później okazało się, że cały szereg zwierząt prócz morskiej świnki zawiera w narządach swych ten sam antygen, jak koń, pies i t. p. — zwierzęta niezwiązane pomiędzy sobą żadnem powinowactwem zoologicznem. W serologii mówimy o nich, jako o zwierzętach typu morskiej świnki. Z drugiej strony istnieje szereg zwierząt, również nie stanowiących żadnej zoologicznej grupy, które pierwiastka *Forssmanowskiego* nie zawierają. Do nich należy przedewszystkiem królik, następnie bydło rogate i t. p. Nazywamy je zwierzętami typu królika. Tylko te ostatnie zwierzęta dają pod wpływem uodpornienia antygenem *Forssmanowskim* surowicę hemolityczną. Tak więc dla powstawania hemolizyn miarodajna jest obcość antygeny heterogenetycznego dla uodparnianego ustroju. Badania *Hirszfelda* i *Halbe-*

równy sprecyzowały tę obcość z większą ścisłością. Stwierdzili oni obecność antygenu Forssmanowskiego w śródbłonku naczyń krwionośnych. Chodzi więc tu przede wszystkim o obcość krwiobiegową.

Dotąd zagadnienie całkowicie mieści się w ramach dawnej nauki o odporności, jeżeli pominiemy oczywiście sprawę swoistości. Dalsze badania uwydatniły nowy moment, a mianowicie specjalną rolę lipidów w antygenie Forssmanowskim. Lipoidy stanowią tu właściwy serologicznie różniczkowany pierwiastek. Wyciągi alkoholowe z tkanek, zawierających antygen *Forssmana*, reagują swoiście w odczynie odchylenia dopełniacza z odpowiednimi surowicami odpornościowymi. Fakt ten nawiązał łączność ze znanym już oddawna oddziaływaniem serologicznym ciał lipoidalnych względnie wyciągów alkoholowych w odczynie *Wassermanna*. Wyciągi alkoholowe nie stanowią jednak antygeny w właściwym ujęciu teorii *Ehrlicha*. Pozbawione są bowiem zdolności uodparniającej. Surowicę antyforssmanowską można otrzymać tylko przez zastrzykiwanie zawiesiny z narządów całkowitych. Sam wyciąg alkoholowy nie może tego spowodować. Mamy tu więc przed sobą przykład antygeny polowicznego, reagującego z surowicą swoistą lecz pozbawionego wpływu uodparniającego. *Landsteiner* wprowadza tu pojęcie haptenu t. j. elementu, posiadającego wyłącznie zdolność swobodnego chwytania. Na to ażeby z haptenu uczynić antygen całkowity, trzeba go odpowiednio zmodyfikować, trzeba go uzdolnić do uodpornienia. *Landsteiner* stwierdził, że cel ten można osiągnąć przez zmieszanie haptenu z roztworem białkowym. Oto przykład: Wyciąg alkoholowy z nerki morskiej świnki odparowuje się dla odpędzenia alkoholu i otrzymany w ten sposób proszek zawiesza się w jakiegokolwiek surowicy, najlepiej świńskiej. Królik pod wpływem kilkakrotnego zastrzyknięcia tej zawiesiny daje surowicę o wybitnych własnościach hemolitycznych. Podnieść należy, że dzieje się to tylko po zastrzyknięciu gotowej zawiesiny. Wprowadzenie dożylnie osobno lipoidu i osobno surowicy nie daje tego wyniku. Surowica świńska odgrywa więc rolę niezbędnego pośrednika, umożliwiającego elementowi swoistemu wywarcie wpływu na nieznane nam zresztą bliżej części ustroju,

których działalność wyraża się w powstaniu zdolności hemolitycznej osocza. Właściwa rola roztworu białkowego nie jest dostatecznie określona. Podług *Landsteiner*a chodzi tu o pewne zmiany chemiczne, o związanie białka z lipidem. *Sachs* stoi na innem stanowisku. W szeregu prac jego uczniów zostało dowiedzione, że białko dodane do lipoidu wywiera własne działanie odpornościowe, niezależne od powstawania ciał odpornościowych antylipoidalnych. Wyrazem tego odrębnego działania białka są swoiste precypityny. Wynika stąd, że białko nie ulega denaturacji pod wpływem związania z lipidami. *Sachs* przypuszcza, że białko odgrywa tylko rolę vehiculum, które w żaden ściślejszy związek z lipidem nie wchodzi. Wprowadza on termin „Schlepper“, na który w tej chwili brak mi odpowiedniego polskiego określenia. Koncepcja ta jednak ma wielkie znaczenie teoretyczne, jak się o tem przekonamy w dalszym ciągu.

Ustalenie odpornościowej roli lipidów pociągnęło za sobą cały szereg konsekwencji. Punktem wyjścia było stwierdzenie obecności swoiście zróżniczkowanych lipidów w krwinkach (*Landsteiner* i *van der Sebeer*), a potem w elementach komórkowych rozmaitych tkanek. Zróżniczkowanie serologiczne może mieć charakter z jednej strony gatunkowy, z drugiej zaś znacznie dalej posunięty—grupowy. Lipidy, zawarte w krwinkach, są wyrazem częściowo jednego jak i drugiego zróżniczkowania. W zróżniczkowaniu tem odgrywa rolę także i struktura odnośnego elementu. Królik, uodporniony krwinkami całkowitemi, daje w pomyślnych warunkach surowicę, reagującą swoiście z lipidami zróżniczkowanymi grupowo (krwinki A dają surowicę anty A). Jeżeli natomiast uodpornić królika krwinkami, rozpuszczonemi w wodzie, to otrzymamy surowicę, reagującą z zawiesiną krwinek bez różnicy grup. W tym procesie uodpornienia ustrój uodporniony nie zachowuje się obojętnie i reaguje swoiście tylko na te receptory, których we własnym krwiobiegu nie zawiera. Fakt ten tłumaczony bywa rozmaicie. Bliższa analiza odnośnych hipotez zaprowadziłaby nas zbyt daleko. Zwrócimy tylko uwagę na jeden punkt, bezpośrednio związany ze sposobem reagowania ustroju na bodźce odpornościowe. Oto można uod-

pornić królika w stosunku do jego własnych lipidów, byleby były tylko z jego komórek wyodrębnione. Lipoidy, wydobyte z nerki króliczej i zawieszone w surowicy świńskiej, stanowią dla ustroju królika bodziec odpornościowy. Pod wpływem zastrzyknięcia tej mieszaniny surowica królika reaguje swoiście z odnośnym antygenem i wogóle daje dodatni odczyn *Wassermann*. Fakt ten stał się punktem wyjścia dla całego szeregu prac nad tym ostatnim odczynem. Powstały rozmaite koncepcje, dotyczące roli odpornościowej z jednej strony lipidów własnych, z drugiej strony elementów składowych zarazka. Prace te jeszcze nie są ukończone i właściwie mamy dziś do czynienia z rozmaitymi koncepcjami programowymi, wymagającymi uzasadnienia doświadczalnego. W toku tych badań znaleziono, że lipoidy mogą być także zróżniczkowane pod względem tkankowym. Przekonano się, że chorzy, dotknięci kiłą układu nerwowego centralnego, mają surowicę, dającą po odpowiednich absorbcjach swoiste wzmożenie reakcji względem wyciągów alkoholowych z mózgu. Otwierają się tu nowe zagadnienia nie tylko teoretycznej, ale i praktycznej natury.

Nietylko lipoidy tkankowe są haptenami. Tę samą właściwość posiadają i poszczególne ich frakcje, jak cholesteryna i lecytyna. Co się tyczy lipidów innych, w szczególności wydobytych z robaków pasorzytniczych, to ich działanie odpornościowe było badane już dawniej. Lipoidy bakteryjne zachowują się odmiennie, gdyż mogą same przez się być bodźcem odpornościowym. Może to zależeć zarówno od ich odrębnego charakteru fizykochemicznego, jak i od przechodzenia białka bakteryjnego do wyciągów alkoholowych. Surowice, otrzymane pod wpływem uodpornienia wyciągami alkoholowymi z bakterji, wykazują znacznie mniejszą swoistość i reagują z bakterjami rozmaitych gatunków. (*Przeszyński*).

Przechodzimy teraz z kolei do roli odpornościowej ciał węglowodanowych. Punktem wyjścia były tu przedewszystkiem prace amerykańskie. *Zinsser*, a potem inni badacze, otrzymali z wyciągów wodnych względnie z autolizatów bakterji po usunięciu lipidów i ciał białkowych pozostałość rozpuszczalną w wodzie, nierozpuszczalną w alkoholu, zawierającą conajwy-

zej minimalne ślady azotu i dającą po rozmaitych zabiegach chemicznych produkt, redukujący roztwór *Fehlinga*. Produkt ten, przypuszczalnie natury węglowodanowej, nosi nazwę antygenu resztkowego. Pozbawiony on jest własności uodparniających zarówno sam przez się jak i z dodatkiem białka. Natomiast posiada wybitną zdolność precypitowania swoistych surowic odpornościowych. Produkt ten można otrzymać ze wszystkich bakterji, dotąd zbadanych. Swoistość jego sięga bardzo daleko. Z jego pomocą można różniczkować nie tylko rozmaite gatunki bakterji, ale także typy w obrębie danego gatunku, jak np. meningokoki i pneumokoki. Ten sam produkt jest wydzielany przez bakterje w ustroju zakażonym, i wykryć go można za pomocą swoistej precypitacji w płwocinie chorych na zapalenie płuc albo w treści jamy nosowogardzieliowej chorych na płonicę. Zapomocą surowic odpornościowych, zróżniczkowanych grupowo, można drogą precypitacji z płwociną określać typy pneumokoków u chorych na zapalenie płuc. Hodowle gładkie (smooth) zawierają go znacznie więcej od chropowatych (rough). Pneumokoki zawierają antygen resztkowy w otoczce, która wydziela go do cieczy otaczającej, względnie sama się w niej rozpuszcza. Tak więc jeżeli lipoidy dawały nam klucz do różniczkowania serologicznego komórki zwierzęcej, to antygen resztkowy wkracza w dziedzinę innego problemu natury ogólnej, a mianowicie wiąże się ze sprawą zjadliwości zarazka.

Przechodzimy z kolei do roli odpornościowej związków chemicznych, nie należących do ciał węglowodanowych, tłuszczowych lub białkowych. Dotąd wszelkie próby doświadczalnego wywołania w ustroju zjawisk, należących do kategorii odpornościowych, przez zastrzykiwanie roztworów określonych ciał chemicznych dawały zawsze wyniki ujemne. Istnieje tu zasadnicza sprzeczność z pewnemi zjawiskami, zachodzącemi samorzutnie, a mianowicie z idjosynkrazją niektórych organizmów zarówno ludzkich jak zwierzęcych na działanie określonych związków chemicznych. Niektóre alkaloidy jak np. chinina, niektóre produkty pochodne kwasu salicylowego, wreszcie jod, sublimat i t. p. należą do ciał, których pewne organizmy

nie znoszą. Sposób oddziaływania na dawki minimalne wykazuje w objawach podobieństwo daleko idące do idiosynkrazji na rozmaite produkty roślinne lub zwierzęce, jak pyłek roślinny, złuszczonej naskórek pewnych zwierząt, jajka, ser, poziomki i t. p. Co do tej ostatniej kategorii idiosynkrazji niema dziś żadnej wątpliwości, że jest to objaw nadwrażliwości wrodzonej, której doświadczalnym odpowiednikiem jest uczulenie anafilaktyczne. Anafilaksję możemy wywołać w każdym ustroju, idiosynkrazja jest stanem wrodzonym, zależnym prawdopodobnie od konstytucyjnych właściwości serologicznych ustroju. Nadwrażliwość względem ciał chemicznych, której nie umieliśmy dotąd wywołać doświadczalnie, stanowiła dotkliwą lukę w jednolitej koncepcji w całej dziedzinie tych zjawisk.

Po długich latach bezowocnych usiłowań dziś wreszcie otwiera się droga, na której możemy się spodziewać rozwiązania zagadki. Punktem wyjścia były prace dawniejsze *Obermayera i Picka* z jednej strony i *Landsteinerja* z drugiej. Badacze ci znaleźli, że ciała białkowe, poddane działaniu niektórych zabiegów chemicznych, wykazują zmianę własności antygenowych, idącą w dwóch kierunkach. Przedewszystkiem otrzymujemy produkt obcy serologicznie dla białka wyjściowego. Np. surowica końska jodowana, nitrowana, lub dwuazowana przestaje reagować w odczynie precypitacyjnym z surowicą królika, uodpornionego białkiem końskim. Odwrotnie surowica królika, uodpornionego białkiem końskim nitrowanem, nie precypituje pod działaniem rodzimego białka końskiego. Obok tego zatarcia pewnych cech wyjściowych wykazuje białko jodowane, nitrowane i t. p. pewne cechy nowe w postaci wzajemnego powinowactwa pomiędzy rozmaitemi rodzajami białka, poddaniem działaniu jednych i tych samych zabiegów chemicznych. Jodowane białko końskie, królicze, psie i t. p. wykazuje wzajemne powinowactwo serologiczne. Surowica, otrzymana przez uodpornienie jakimkolwiek białkiem jodowanym, reaguje ze wszystkimi rodzajami białka jodowanego. Autorzy określają to zjawisko mianem zjawienia się cech chemo-specyficznych w odróżnieniu od specyficzności gatunkowej. Za-

sługą *Landsteiner*a było rozszerzenie tych badań. ...y szeregu rozmaitych procesów chemicznych. Szczególniejszą uwagę zwrócił on na produkty dwuazowania, na otrzymane tą drogą tak nazwane przez niego azoproteiny, które uważał za produkt swoistej syntezy, połączonej z zasadniczą zmianą charakteru chemicznego drobin białkowej. Później wprowadził *Landsteiner* do tych reakcji syntetycznych, także związki chemoterapeutyczne, zwłaszcza atoksyl. Stosował on nie tylko precypitację, ale także odchylenie dopełniacza. Obie te reakcje wykazywały jednakową swoistość serologiczną. Uczynił on nadto bardzo ważny krok naprzód, wprowadzając do reakcji nie tylko produkty syntezy, ale i sam związek chemiczny, syntezowany z białkiem. *Landsteiner* znalazł, że obecność atoksylu hamuje swoiście zarówno precypitację, jak i odchylenie dopełniacza, zachodzące między surowicą odpornościową a produktem syntezy białka i atoksylu. Tak więc atoksyl, związany chemicznie z białkiem, daje antygen chemo-specyficzny w stosunku do atoksylu. Atoksyl nie jest jednak haptenem, gdyż sam przez się z surowicą odpornościową nie reaguje. Powinowactwo jego do ustroju uodpornionego wyraża się swoistą zdolnością hamowania reakcji odpornościowych in vitro. *Sachs* wprowadza tu bardzo szczęśliwy termin haptenu połowicznego.

Termin haptenu połowicznego rozciąga *Sachs* także na roztwory alkoholowe lipidów. Zwraca on uwagę, że odczyn odchylenia dopełniacza wymaga nie tylko obecności lipidu jako takiego, ale także obecności jego w stanie odpowiedniego rozproszenia, które się osiąga przez frakcjonowane mieszanie z roztworem fizjologicznym. Dla *Sachsa* czysty roztwór lipidu jest haptenem połowicznym, haptenem zaś jest dopiero roztwór odpowiednio przygotowany.

Dotąd mówiliśmy tylko o odczynach in vitro. Stwierdzenie możności interwenjowania w nich czystych ciał chemicznych stanowi wielki krok naprzód, ale to jeszcze nie jest rozwiązanie zagadnienia idiosynkrazji względem ciał chemicznych. *Klopstock* i *Seller*, współpracownicy *Sachsa*, posunęli sprawę jeszcze dalej. Przedewszystkiem przekonali się za po-

mocą i dokładnością badań ilościowych, że w tych wszystkich doświadczeniach *in vitro* zanik pierwotnej własności antygenowych białka rodzimego bynajmniej nie jest konieczny i nawet całkowicie ominąć się daje. Zanik ten jest następstwem tylko mniej lub więcej brutalnej natury samego procesu chemicznego, a nie syntezę jako takiej. To, co *Landsteiner* nazywa „zawieszeniem”, się daje doskonale zastąpić przez zwyczajne zmieszanie odpowiedniego ciała chemicznego z roztworem białkowym i pozostawienie tej mieszaniny w spokoju przez dłuższy lub krótszy przeciąg czasu. Mieszanina taka jest sama przez się bodźcem odpornościowym. Można odnośne ciała chemiczne mieszać nawet z surowicą tego samego zwierzęcia i otrzymać ten sam efekt. Warunkiem zasadniczym jest tylko czas wzajemnego zetknięcia. Zastrzyknięcie roztworu samego tego ciała chemicznego nie wywiera żadnego uodpornościowego działania. Białko w tej mieszaninie nie wykazuje żadnej zmiany serologicznej i wywołuje powstanie precypityn, które można z łatwością wykryć. W świetle tych faktów zyskuje wybitne poparcie koncepcja *Sachsa* co do roli białka w procesie uodpornienia lipidami i wogóle ciałami niebiałkowymi. Chodzi tu nie o otrzymanie nowego produktu syntetycznego, obdarzonego własnościami bodźca odpornościowego, lecz o umożliwienie wywołania odpornościowego efektu przez ciało odnośne jako takie. *Sachs* mówi przytem o maskującym charakterze osocza własnego, które właśnie stanowi barierę, zagradzającą czynnikowi swoistemu—zarówno lipidom jak ciałom chemicznym—dostęp do nieznanego narazie wrażliwego narządu. *Kloppstock* i *Seller* wciągnęli w orbitę swych badań także odczyny odpornościowe *in vivo*, a mianowicie odczyn anafilaktyczny. Mieszanina ciała chemicznego z surowicą morskiej świnki, pozostawiona przez pewien czas w spokoju i zastrzyknięta zwierzęciu pod skórę, uczula je swoiście. Reinjektacja tej mieszaniny po upływie stosownego okresu wylegania daje typowy wstrząs. Zamiast zastrzykiwania mieszaniny można nawet uczulać zwierzę przez zastrzyknięcie podskórne a jeszcze lepiej doskórne czystego roztworu ciała chemicznego bez dodatku białka. Dokonywane się powoli wsysanie zastępuje w tym wypadku uprzednie zmieszanie z białkiem. *Sachs* zwraca przy tej sposobności

uwagę na uodpornienie doskórne wogóle, jako na metodę szczególnie nadająca się do wywoływania odporności. Dzisiaj trudno jeszcze przesądzać, czy wchodzi tu w rachubę jeszcze inny jaki czynnik prócz powolnego wysysania. W przeciwieństwie do uczulenia podskórnego i doskórnego iniekcja dożylna nie wywiera żadnego działania uczulającego. To samo dotyczy i reiniekcji czystego roztworu ciała chemicznego. Następuje tu przeciwnie desensybilizacja wskutek szybkiego związania czynnika działającego przez tkanki.

Tak więc zamknięte zostało ostatnie ogniwo, którego brakowało w łańcuchu argumentacji. W przeciwieństwie do poglądów dawnych stoimy dziś na stanowisku, że bodźcem odpornościowym może być każde ciało krwiobiegowo obce ustrojowi, jeżeli tylko dostanie się do ustroju w formie zdolnej do wywołania odczynu odpornościowego. Pierwszym etapem na tej drodze jest przekształcenie go w hapten połowiczny t. j. w produkt, uzdolniony do interwenjowania w swoistych odczynach odpornościowych *in vitro*, ale niezdolny do samodzielnego oddziaływania z surowicą odpornościową. Drugi etap stanowi hapten, który aczkolwiek nie jest sam przez się bodźcem odpornościowym, to jednak posiada zdolność reagowania z surowicą odpornościową. Dopiero trzecim etapem jest antygen właściwy, obdarzony całkowitą pełnią cech niezbędnych. W doświadczeniu *in vivo* etapy te dziś jeszcze nie są ściśle od siebie odgraniczone. W tym właśnie kierunku niezbędne są badania dalsze. Co się tyczy roli odpornościowej ciał chemicznych, to dotąd została ona dowiedziona tylko dla atoksylu i dla kwasu metanilowego, a właściwie tylko dla ich pochodnych dwuazowych. Dziś nie można jeszcze przesądzać, jakie czynniki tu wchodzi w grę: czy zwiększenie drobiny powyżej pewnego minimum, czy stosowny stan rozproszenia, czy wreszcie specjalne uzdolnienie chemiczne, zdobyte przez dwuazowanie. W każdym razie wskazana została droga, po której niezawodnie pójdzie teraz wytężona praca badawcza.

P I Ś M I E N N I C T W O.

1. Szczegółowe zestawienie odnośnych prac aż do ostatnich czasów zawiera monografia H. Sachsa, — *Antigenstunktur u. Antigenfunktion Ergebnisse* — Weichardt, tom IX 1928. 2. *Przesmycki F.* Badania nad biochemją antygenów *Med. Dośw. i Spół.* 1297.

Treść zeszytu 2-3 Sommaire.

<i>J. Dadlez.</i> Z farmakodynamiki i toksykologii ozonu. Sur les propriétés pharmacodynamiques et toxiques de l'ozone	185
<i>Ir. Goebel.</i> Wątroba a przemiana związków azotowych. Le foie et le métabolisme des produits azotés. . .	214
<i>J. Morawski.</i> Psychozy rodzinne. — Les psychoses familiales.	230
<i>A. Ławrynowicz i H. Piotrowska.</i> Spostrzeżenia nad pał. paratyfusowymi C. — Observations sur les bacilles paratyphiques C. ,	278
<i>J. Melzak.</i> przyczynek w sprawie wpływu układu siateczkowo-śródbłonkowego na anafilaksję. — Sur l'influence de blocus du système réticulo-endothélial sur l'anaphylaxie.	293
<i>Z. Szymanowski.</i> W sprawie biochemji antygenów. — Biochimie des antigènes	301

Redaktorzy i wydawcy: **L. Hirszfeld i Z. Szymanowski.**

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej”.

1) „Medycyna Doświadczalna i Społeczna“ zamieszcza prace oryginalne z dziedziny: a) medycyny doświadczalnej (fizjologii, patologji, chemji fizjologicznej, farmakologii i t. d.) b) bakterjologii i serologii, c) higieny i medycyny społecznej (epidemiologii, statystyki i t. p.), oraz referaty zbiorowe. Prace są drukowane w obrębie każdego działu z zachowaniem kolejności złożenia w redakcji.

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Redakcja „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej“, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Chocimska 24, lub do jednego z członków Komitetu Redakcyjnego.

3) Autorowie proszeni są o dołączenie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

4) Tablice i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa. Objętość artykułu, zajmującego się poszczególną sprawą naukową, nie może przekraczać 2 arkuszy. Pismo przyjmuje jednak również prace oryginalne w opracowaniu monograficznym w większych rozmiarach. Autorowie, którzy życzą sobie ogłosić prace w tej formie, proszeni są o uprzednie porozumienie się z redakcją.

5) Celem uniknięcia zwłoki, korekty będą posyłane autorom pozamiejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to za konieczne.

6) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt wydawnictwa.