

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNĄ I SPOŁECZNĄ

(Dawniej *Przegląd Epidemiologiczny*).

T O M XVI.

WARSZAWA 1933

ZESZYT 3-4

Z Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Ś-go Łazarza w Warszawie.
Ordynator: Prof. Dr. M. Semerau-Siemianowski.

BADANIA NAD KSZTAŁTOWANIEM SIĘ FALI T ELEKTROKARDJOGRAMU POD WPŁYWEM TONICZNEGO POBUDZENIA UKŁADU OBOKWSPÓŁCZULNEGO.

Doświadczalne studjum elektrokardiograficzne.

Podali

Dr. JULJAN WALAWSKI i Dr. HENRYK RASOLT
(asystenci oddziału).

Zagadnienie pochodzenia i istoty załamka T elektrokardjogramu komorowego nie jest rozstrzygnięte i wciąż jeszcze stanowi przedmiot wielu badań i prac doświadczalnych. Niewątpliwa bowiem równoległość zmian w kształcie załamka T i organicznych uszkodzeń mięśnia sercowego oraz stanów niedomogi serca nadaje wspomnianemu zagadnieniu dużą żywotność i wartość nie tylko teoretyczną. Jeżeli bowiem uwzględnimy bogate spostrzeżenia *Willius'a* z kliniki *Mayo*, statystykę *Moslera* i innych autorów, jak również dane statystyczne naszego Oddziału, z których wynika, że w 70% przypadków cierpienie organicznych mięśnia sercowego fala T jest bardzo płaska, względnie ujemna w jednym lub kilku odprowadzeniach, to zrozumiałem stanie się zarówno wielkie zainteresowanie, jakie wzbudza wspomniany załamek wśród klinicystów, jak i dążenie do ostatecznego ustalenia pochodzenia oraz zmian jego kształtu.

Szereg autorów, jak *Einthoven*, *Kraus* i *Nicolai*, *H. Frédéricq*, *de Boer*, *Lewis*, *Wilson* i *Herrman*, *Samojłow*, *Wenckebach* i *Winterberg*, *Siegel* i *Unna*, a z polskich — *M. Eiger* i *Rosnowski* zajmowali się kwestją pochodzenia wspomnianego załamka i wypowiadali szereg poglądów co do jego genezy.

Nie zatrzymując się bliżej nad pracami powyższych autorów, jako nie mających bezpośredniego związku z interesującym nas tutaj zagadnieniem, przejdziemy odrazu do omówienia tych czynników, pod wpływem których zmienia się kształt fali T.

Już ze spostrzeżeń *Gartena* i *Sultze'go* wiemy, że oziębianie koniuszka sercowego powoduje zmianę fali T z dodatniej na ujemną.

Einthoven widział zmniejszanie się fali T podczas wdechu, co potwierdził *Meserle*.

Wpływ krzepliwości krwi na falę T badali *Freud* i *Saadi Nazim* i wykazali, że zmniejszeniu krzepliwości towarzyszy podniesienie się fali T. Jak wiadomo jednak z badań *Czubalskiego* zmiany w krzepliwości krwi są w dużej mierze zależne od nerwu błędnego, który wpływa wyraźnie w stanach pobudzenia na ilość płytek *Bizzozero*, ciałek białych i t. d., wywołując obniżenie krzepliwości krwi. Opierając się więc na badaniach *Czubalskiego* należy raczej przypuścić, że podniesienie się fali T w badaniach wspomnianych autorów, zależy nietylko od zmniejszenia się krzepliwości krwi, ile od zmian w układzie roślinnym, które na tę krzepliwość wpływają.

Dalej i stopień wypełnienia serca krwią wpływać ma na kształt fali T i to w sensie jej powiększenia podczas zmniejszonego wypełnienia (*Weitz*).

Uniesienie przepony ku górze odwracać ma falę T (*Grau*). Zwiększona lepkość krwi według *Freuda*, *Bouckaersa* i *Czarneckiego* podnosić ma falę T.

Według *Freuda* i *Nazima* niektóre jady kapilarne jak np. histamina podnoszą falę T.

Schott spostrzegał u królików zwiększanie się fali T po zakwaszeniu, a zmniejszanie się jej po zalkalizowaniu ustroju.

Kronenberger i *Ruffin* otrzymywali podczas hiperwentylacyjnej tężyczki, we wszystkich prawie przypadkach, obniżanie się fali T

elektrokardjogramu ludzkiego. *Kountz i Gruber* zaś, powodując anoksemję ogólną zwierzęcia przez dostarczanie mu ubogiego w tlen powietrza otrzymywali zmiany kształtu fali T.

W klinice chorób serca często spotykamy zmiany fali T, szczególnie zaś ostatnio *Pardee* podkreśla stałość występowania tych zmian w zawale serca.

Natanson w błonicy, *Weber* w durze i błonicy, *Clerc i Lévy* w durze i ostrym gościcu, *Master* w szeregu chorób zakaźnych stwierdzali znikanie fali T, co jednak stoi poniekąd w sprzeczności z doświadczeniami *Siegel'a i Unny*, którzy przez zatrucie zwierząt jadami płonicy, błonicy i czerwongi otrzymywali nadmierne wysoką falę T.

Czy i w jakim stopniu wchodzi tu w rachubę stopień zatrucia — trudno jest oczywiście rozstrzygnąć.

Wspomniani już *Siegel i Unna*, opierając się na pracach *Lundsgaard'a*, który udowodnił, że kwas jednodoctowy hamuje tworzenie się kwasu mlekowego w mięśniach, wykonali szereg doświadczeń na myszach i królikach, które zatrawali kwasem jednodoctowym. Elektrokardjogramy tych zwierząt wykazywały zmniejszanie się, względnie całkowite zniknięcie, fali T.

Odrębną i jednolitą grupę stanowią badania nad wpływem układu roślinnego na kształtowanie się załamka T.

Już od czasu klasycznych doświadczeń *Samojłowa* oraz *Rotbergera i Winterberga*, którzy przez drażnienie pnia nerwu błędnego obniżali załamek T (podobnie jak *Einthoven*), a przez drażnienie nerwów współczulnych uzyskiwali wysokie T, zaczęto doszukiwać się związku pomiędzy kształtem i wielkością fali T a układem roślinnym, i zmiany, wywoływane w Ekg (T) pod wpływem jadów roślinnych, względnie hormonów, ujmować pod kątem widzenia ich działania bądź na część współczulną wzgl. obokwspółczulną tego układu, bądź na obie razem.

Tak więc spostrzegano dużą falę T pod wpływem adrenaliny, efedryny (*Chen i Meek*), jak również w stanach tyreotoksykozy (*Franke*), z drugiej zaś strony obniżanie się (a nawet odwracanie się) załamka T w zależności od naparstnicy (*Cohn, Fraser i Jamieson*) ousbainy, insuliny (*Haynal, Vidorszky i Györgi*), pilokarpiny (*Kronen-*

berger i Ruffin), choliny (*Schliephake*) ujmowano jako wyraz pobudzenia układu obokwspółczulnego.

Jest rzeczą niewątpliwą, że powyższe badania przez uszeregowanie i sprowadzenie do wspólnego mianownika działania pewnych jadów o wybiórczem i ustalonym powinowactwie do pewnych układów przyczyniły się poważnie do zrozumienia warunków kształtowania się załamka T, szczególnie w świetle ujęcia *Siegel'a* i *Unny*, którzy wielkość przemiany materji serca uzależniają od układu roślinnego, a falę T uważają za elektryczny przejaw tej przemiany (kw. mlekowy).

Pomimo jednak tego, że prace wspomnianych autorów stanowią dość harmonijną całość, jednak poważną luką w tej dziedzinie był brak badań nad zachowaniem się załamka T elektrokardjogramu pod wpływem zwichnięcia równowagi układu roślinnego, spowodowanego wyłączeniem nerwu współczulnego. To nowe i przez nikogo dotąd nie podejmowane ujęcie zagadnienia mogłoby przyczynić się do pogłębienia naszych wiadomości w omawianym zakresie i stanowiłoby pośredni sprawdzian dotychczasowych wyników.

W tym celu przystąpiliśmy do systematycznych badań nad wpływem tonicznego pobudzenia układu obokwspółczulnego na kształtowanie się fali T, stosując gynergen jako środek porażający układ współczulny.

Miło nam jest w tem miejscu podkreślić, że zagadnienie to wyłoniło się z częstych dyskusji z szefem naszym, p. Prof. *M. Semerau-Siemianowskim*, który nie szczędził swych cennych rad i wskazówek podczas wykonywania wspomnianych badań.

Metodyka i bieg doświadczeń.

W doświadczeniach naszych dokonanych na psach stosowaliśmy następujące metody:

Psy, pozostające na odpowiedniej djecie, unieruchomiano na stole wiwiskcyjnym i po wygoleniu klatki piersiowej wkłuwano elektrody w okolicy pachy prawej i lewej oraz okolicy koniuszka serca, zwracając uwagę, by elektrody wkłuwano zawsze w tym

samym kierunku. Otrzymywaliśmy wobec tego możliwość uzyskania krzywych w dwóch odprowadzeniach na dwusystemowym elektrokardjografie Siemens. Początkowe doświadczenia były robione na psach wytresowanych, spokojnych, wobec czego nie było potrzeby uspienia zwierzęcia. W doświadczeniach natomiast dalszych w miarę wykonywania zabiegów chirurgicznych stosowaliśmy uspienie chloroformowo eterowe. U psów takich robiliśmy zdjęcia Ekg przed i po uspieniu, które uważaliśmy za „normę” i stwierdziliśmy przytem, że załamki Ekg nie ulegają żadnym zmianom po uspieniu. Dopiero po ustaleniu naszych „norm” wprowadzaliśmy przetwórzony sporyszowy celem porażenia układu współczulnego.

Chcąc utrzymać zwierzęta bez narkozy podczas naszych badań, która przy dłuższem trwaniu doświadczeń mogłaby ujemnie wpływać na sam mięsień sercowy, wykonywaliśmy zabieg wymóżdżenia, metodą wypracowaną w Zakładzie Fizjologii U. W. Zabieg polegał na tem, że po otwarciu jamy czaszkowej trepanem i kleszczami Dalgrena, oddzielano półkule mózgowe i wyjmowano je w całości bez uszkodzenia śródmózgowia i rdzenia przedłużonego. Przed otwarciem jamy czaszkowej zakładaliśmy zaciski na obie tętnice szyjne w celu uniknięcia krwawienia, towarzyszącego zawsze temu zabiegowi, a parę minut po wymóżdżeniu zdejmowaliśmy zaciski. Zwierzę po usunięciu półkul mózgowych może przez szereg godzin być poddawane badaniom i rozmaitym zabiegom chirurgicznym bez zaciemnienia obrazu doświadczalnego pobocznymi wpływami. Zabieg wymóżdżenia nie odbija się zupełnie na kształcie załamków Ekg, tak, że norma przed uspieniem, po uspieniu i po wymóżdżeniu nie ulega żadnym zmianom co do kształtu Ekg. Jedynie po wymóżdżeniu daje się zauważyć mniej lub więcej wyraźne zwolnienie czynności serca.

Chcąc sprawdzić, jak się zachowuje nasza krzywa Ekg podczas stanu pobudzenia nerwów błędnych, drażniliśmy obwodowe końce nerwów błędnych prądem indukcyjnym po uprzednim przecięciu bądź jednego, bądź drugiego nerwu, bądź obu nerwów, pobierając prąd z dwuwoltowego akumulatora przez cewkę indukcyjną du Bois-Reymonda. Siłę prądu mierzyliśmy odległością cewki wtórnej od pierwotnej w centymetrach.

Pobudzaliśmy nerwy błędne nie tylko przy pomocy prądu indukcyjnego, lecz również stosując środki farmakologiczne, jak pilokarpinę i fizostygminę w dawkach od 0,004 — 0,05 gr. na kilogram wagi psa. I w tych wypadkach co pięć minut wykonywaliśmy zdjęcia Ekg.

Do porażenia układu nerwu błędnego używaliśmy atropiny.

Przetwórnictwo sporyszkowe używaliśmy w postaci „Gynergenu“ firmy Sandoz, który jako preparat czysty nadawał się w zupełności do naszych badań, nie wywołując ubocznych objawów. Gynergen stosowaliśmy w dawkach od 0,2 — 0,6 mgr. na kilogram wagi zwierzęcia.

W Y N I K I B A D A Ń.

Przy zastosowaniu wyżej opisanej metodyki otrzymaliśmy wyniki, które ilustrują załączone protokoły i krzywe, a których ze względu na identyczność otrzymanych wyników podajemy pięć, z ogólnej liczby 17 doświadczeń.

Protokół Nr. 1 jest typowy dla doświadczeń, w których stosowaliśmy tylko gynergen podskórnie po uprzednim ustaleniu normy. Krzywa elektrokardjograficzna wykazywała zmiany w swoich załawkach, a mianowicie, o ile fala T w odprowadzeniu II w normie wynosiła 1,5 mm., a fala R w temże odprowadzeniu 12,0 mm. (załawki dodatnie), to po 30 minutach od chwili wprowadzenia gynergeny fala T wzrastała do 8,0 mm., fala R do 16,0 mm. W następnych odcinkach czasu fala T i fala R nie ulegały dalszym zmianom. Jeżeli obliczymy wielokrotność zwiększania się wspomnianych załawek, to widzimy, że fala T po podaniu gynergeny zwiększa się znacznie bo 5,3 krotnie, a fala R nieznacznie, bo zaledwie 1,3. Z doświadczenia tego widzimy również, że zwiększaniu się załawki T towarzyszy zwolnienie czynności serca oraz blok zatokowo-przedsionkowy.

Protokół Nr. 2 był uzyskany z doświadczenia kombinowanego. Po zarejestrowaniu krzywej prawidłowej (początek doświadczenia), której załawek T w odp. I wynosił 2 mm., w odp. II — 2,1 mm., a załawek R w odp. I i II — 9 mm., wprowadziliśmy gynergen i po 30 minutach zauważyliśmy zwiększenie się załam-

Protokół Nr. 1 z dnia 5.VI 1931 r.

Pies wagi 25 kg. Elektrody kłute.

Czas	Wprowadzono	Zmiany w kształcie Ekg		Krotność zwiększenia się fali T	Krotność zwiększenia się fali R.	U w a g i
		fali T w mm odpr. II	innych załamków w mm odpr. II			
17.00		norma - R 1,5 mm.	norma - R 12 mm.			Załamek R mierzono wraz za- łamek Q
17.10		"	"			
17.15		"	"			
17.20	5 amp. Gy podskórnice a 0,001 gr.	"	"			
17.25	5 amp. Gy podskórnice	"	"			Zwolnienie czynności serca
17.40		4 mm.	"	2,6	1	
17.50		8 mm.	16 mm.	5,3	1,3	Blok zato- kowo-przed- sionkowy 5 : 2
18.00		"	"	"	"	
19.00		"	"	"	"	

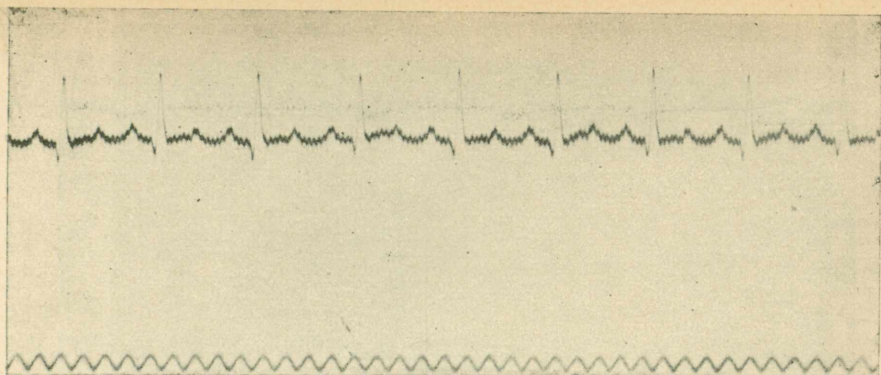
ka T do 3 mm. w odpr. I a 4 mm. w odpr. II, załamek R do 10,5 mm. w odpr. I i 11,0 w odpr. II. Po 35 minutach zaś załamek T wzrósł do 5,0 mm. w odpr. I, w odpr. II — 4,25 mm., załamek R do 11 mm. w obu odpr., czyli 2,5 krotnie dla T_I i 2,02 dla T_{II} a dla R_I 1,22, R_{II} — 1,2. Wobec utrzymywania się przez dłuższy czas załamków Ekg w powyższych wymiarach wprowadziliśmy atropinę w ilości 4 mgr. a po 10 minutach jeszcze 5 mgr.

Protokół Nr. 2 z dnia 26.IX 1931 r.

Pies wagi 15 kg. Elektrody klute.

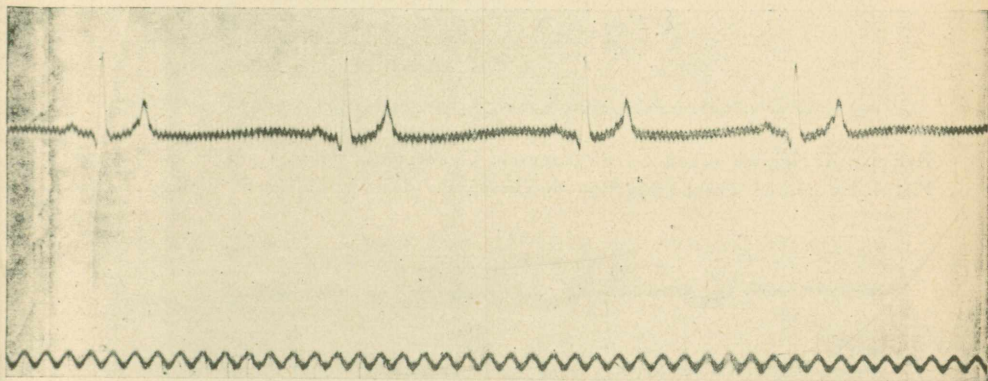
Czas	Wprowadzono	Zmiany w kształcie Ekg.				Krotność zwiększenia się fali T		Krotność zwiększenia się fali R		U w a g i
		Fali T w mm.		Innych załamków						
		Odpr I	Odpr. II	Odpr. I	Odpr. II	Odprow.		Odprow.		
						I	II	I	II	
17,25	5 amp. Gy pod- skórne	2,0	2,1	R 9,0	R 9,0					Załamek R mie- rzono wraz z za- łamkiem Q.
17,30		"		"						
17,40		"		"						
17,50		"		"						
18,00		"		"						
18,05	a 0,001 gr.	"		"						Bradykardja
18,10		"		"						Tachykardja
18,20		3,0	4,0	10,5	11,0	1,5	1,9	1,16	1,2	Bradykardja
18,25		5,0	4,25	11,0	11,0	2,5	2,01	1,22	1,2	Blok zatokowo- przedsionkowy
18,30		"				"				
18,50	4 mgr. Atrop. sulf.	"				"				
18,55		"				"				
19,00	5 mgr. Atrop. sulf.	1,5	2,0	9,5	12,0					Tachykardja
19,05		"		"						
19,20		"		"						
20,30		"		"						

Uzyskiwana u tego psa fala T była ujemna w normie i pogłębiała się w tym-
że kierunku.



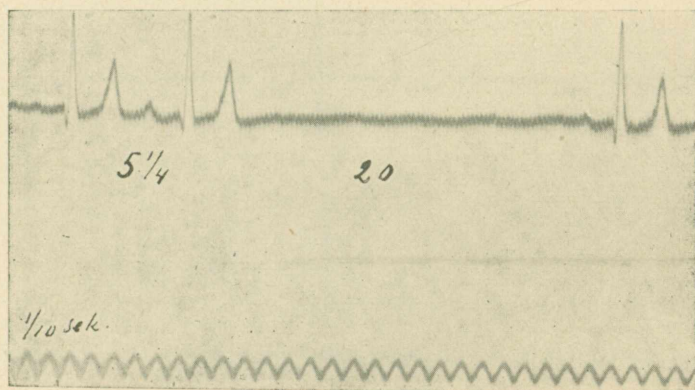
Ryc. Nr. 1. Krzywa przed wprowadzeniem Gynergenu. Odpr. II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 1. La courbe avant l'injection du Gynergen. Dérivation II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



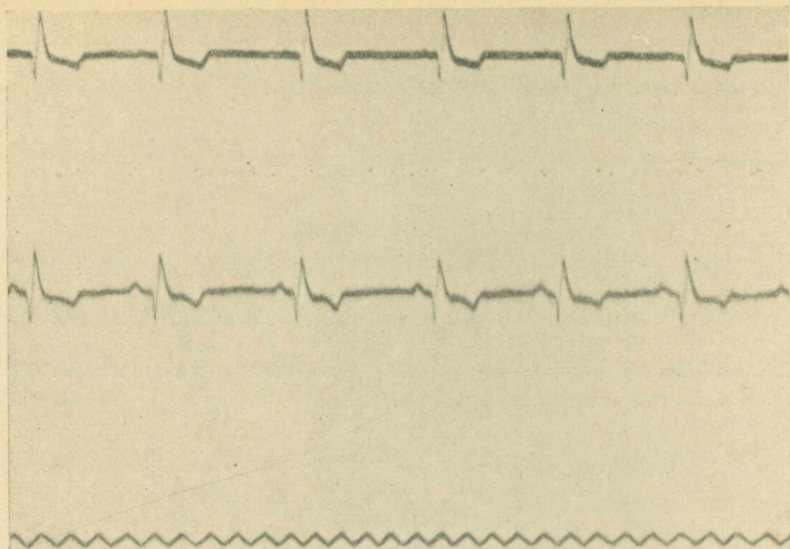
Ryc. Nr. 2. Krzywa po 20 min. od chwili wprowadzenia Gynergenu. Odpr. II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 2. La courbe 20 min. après l'injection du Gynergen. Dérivation II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

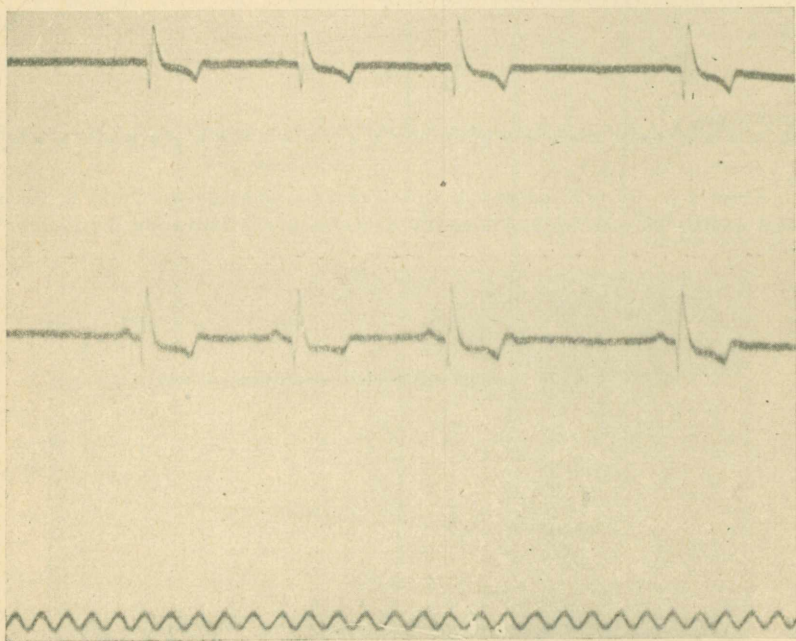


Ryc. Nr. 3. Krzywa po 30 min. od chwili wprowadzenia Gynergenu. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 3. La courbe 30 min. après l'injection du Gynergen. Dérivation II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

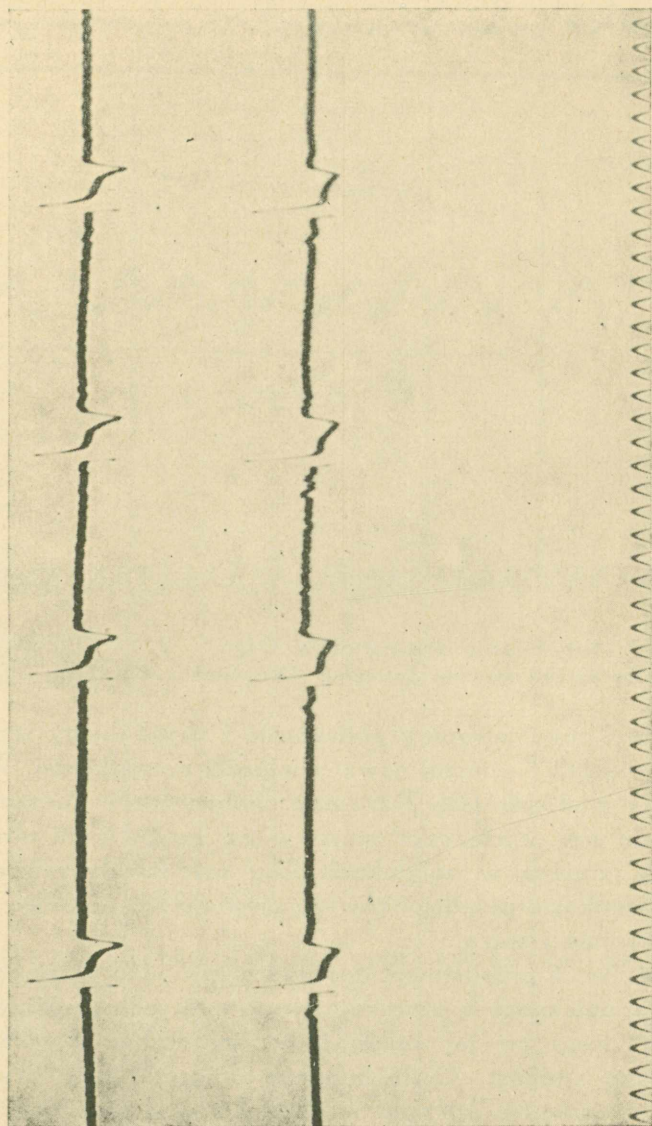


Ryc. Nr. 4. Krzywa przed wprowadzeniem Gynergen. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
 Fig. 4. La courbe avant l'injection du Gynergen. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



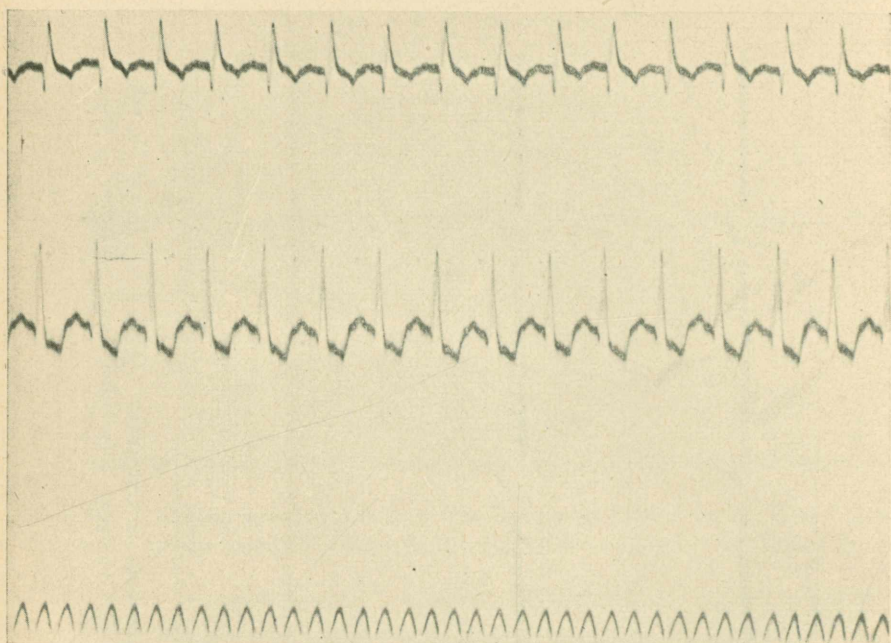
Ryc. Nr. 5. Krzywa po 20 min. od chwili wprowadzenia Gynergen.
 Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 5. La courbe 20 min. après l'injection du Gynergen.
 Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



Ryc. Nr. 6. Krzywa po 30 min. od chwili wprowadzenia Gynergen. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 6. La courbe 30 min, après l'injection du Gynergen. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



Ryc. Nr. 7. Krzywa po podaniu atropiny. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 7. La courbe après l'injection d'atropine Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

czyli w sumie 9 mgr. atropiny podskórnice i uzyskaliśmy wybitne zmniejszenie się fali T poniżej nawet wielkości początkowej. W tem doświadczeniu mieliśmy falę T ujemną, wobec czego mierzyliśmy jej pogłębianie się. Zaznaczyć musimy, że po podaniu atropiny z jednoczesną zmianą w załamkach Ekg ustępowały zaburzenia rytmu (blok zatokowo-przedsionkowy) i zjawiało się miarowe przyspieszenie czynności serca.

Protokół Nr. 3 przedstawia doświadczenie identyczne z doświadczeniem, opisanem w protokule Nr. 2, z tą jednak różnicą, że u psa 10 kg. wagi po tej samej dawce gynergenu uzyskaliśmy daleko większe zmiany. O ile bowiem w normie fala T w tem doświadczeniu wynosiła 2,5 mm. w odpr. I i II, a fala R w odpr. I — 10 mm. w odpr. II — 15 mm., o tyle po podaniu gynergenu fala T wzrastała do 10 mm. w odpr. I, do 7 mm. w odpr. II; fala R

Protokół Nr. 3 dnia 22.VI 1931 r

Pies wagi 10 kg. Elektrody kłute.

Czas	Wprowa- dzono	Zmiany w kształcie Ekg.				Krotność zwiększe- nia się fali T		Krotność zwięk- szenia się fali R		U w a g i
		Fali T w mm.		Innych załamków		Odprow.		Odprow.		
		Odpr. I	Odpr. II	Odpr. I	Odpr. II					
						I	II	I	II	
18.00	5 amp. Gy podskórnice a 0,001 gr.	2,5	2,5	R 10,0	R 15,0					Załamek R mierzone wraz z za- łamekiem Q
18.10		"	"	"	"					
18.20		"	"	"	"					
18.25		"	"	"	"					
18.30		"	"	"	"					
18.40	8 mgr. Atro- pini sulf.	8,0	4,0	8,0	14,0	3,2	1,6	0,8	0,93	Blok zatoko- wo-przed- sionkowy
18.55		9,0	6,0	7,0	14,0	5,6	2,4	0,7	0,93	"
19.00		10,0	7,0	6,5	14,0	4,0	2,8	0,65	0,86	"
19.05		"	"	"	"	"	"	"	"	Tachykardja
19.10		"	"	"	"	"	"	"	"	
19.15		2,0	3,0	10,0	14,5					

Protokół Nr. 4 z dnia 22.III 1932 r.

Pies wagi 14 kg. Elektrody klute.

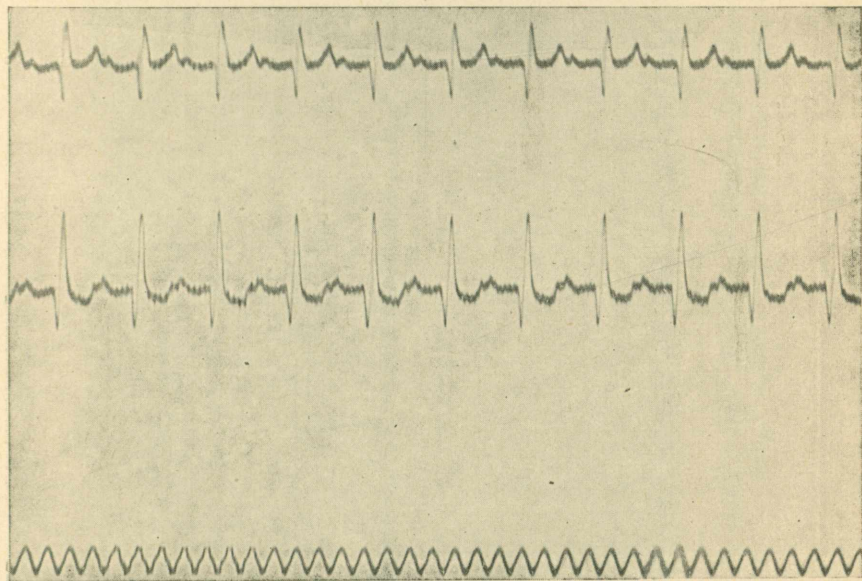
Wykonano następujące zabiegi w uspieniu chloroformowo-eterowem: przecięcie tchawicy i wstawienie do niej kaniuli, wy-móżdzenie, odpreparowanie nerwów błędnych i przecięcie prawe-go nerwu błędnego.

Czas	Wprowadzono	Drażniono	Zmiany w kształ- cie Ekg				Krotność zwiększenia się fali T		Krotność zwiększenia się fali R		U w a g i
			Fali T w mm.		Innych załamków		0dprow		Opraw.		
			Odpr. I	Odpr. II	Odpr. I	Odpr. II					
							I	II	I	II	
16,05	9 amp. Gynerg. podsk. 0,001 gr		2,6	1,0	R	R					Bradykardja Rytm zatokowy Załamek R mierzone wraz z załam- kiem Q.
16,15			"	"	"	"					
16,20			"	"	"	"					
16,25			"	"	"	"					
16,30			"	"	"	"					
16,40			"	"	"	"					
16,45	obwod. koniec praw. n. błęd. prąd. induk 25- 20-18-17-16 cm.		4,0	9,0	8,0	16,5	2	9	1	1,1	
16,50			"	"	"	"	"	"	"	"	
16,55			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,00			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,05			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,10			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,15	prąd. 15 cm. przerw. draż.		"	"	"	"	"	"	"	"	Bez efektu
17,20			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,25			2,0	4,0	6,0	14,5	1	4	0,7	1	
17,35			4,0	9,0	8,0	16,5	2	9	1	1,1	
17,45			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,50			"	"	"	"	"	"	"	"	
17,55			2,0	3,0	3,5	6,0	1	3	0,4	0,4	Przecięcie le- wego nerwu błędnego
18,05			"	"	"	"	"	"	"	"	
18,15			"	"	"	"	"	"	"	"	
			"	"	"	"	"	"	"	"	Tachykardja Rytm zatokowy

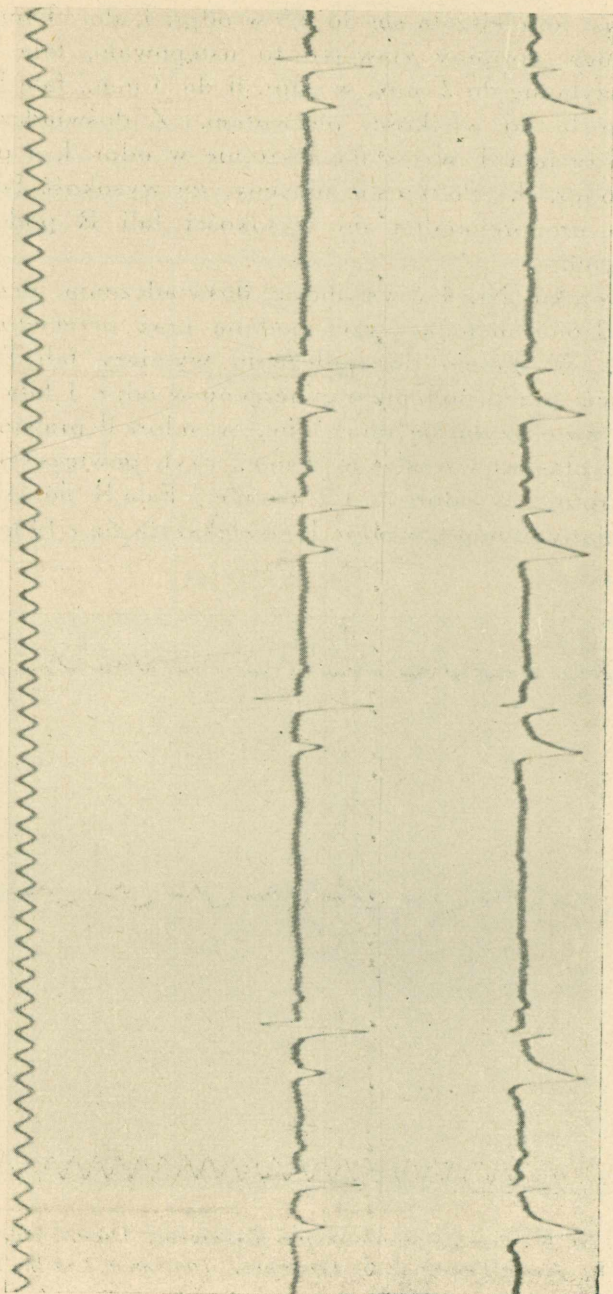
Uzyskiwana u tego psa fala T była ujemna w normie i pogłębiała się w tym samym kierunku.

natomiast zmniejszała się do 6,5 w odpr. I, do 13 mm. w odpr. II. Po 8 mgr. atropiny zjawisko to ustępowało, fala T w odpr. I zmniejszyła się do 2 mm., w odpr. II do 3 mm., fala R zaś ponownie wzrosła do wielkości pierwotnej. Z doświadczenia tego widzimy, że fala T wzrastała 4 krotnie w odpr. I, a prawie 3 krotnie w odpr. II. Podkreślić musimy, że wysokość fali T była odwrotnie proporcjonalna do wysokości fali R podczas działania gynergenu.

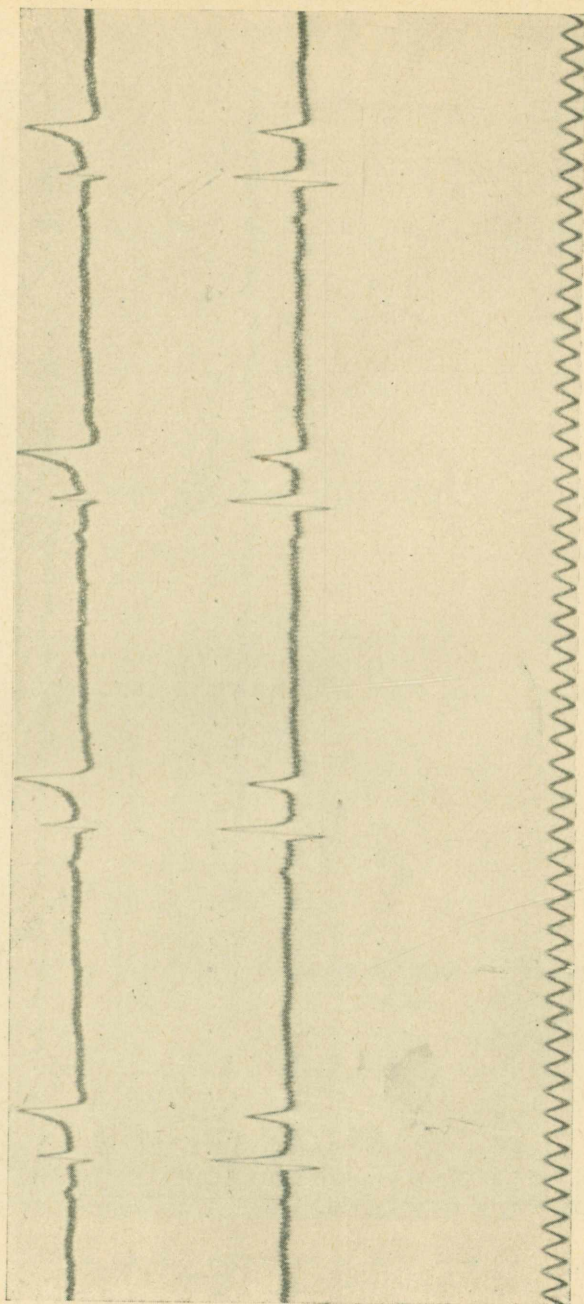
Protokół Nr, 4 uzyskano z doświadczenia, przy którym psa wymóżdżono metodą wyżej podaną oraz przecięto prawy nerw błędny. W danem doświadczeniu wymiary fali T i R były następujące: przed podaniem gynergenu w odpr. I fala T wynosząca 2 mm. zwiększyła się do 4 mm., w odpr. II prawie niewidoczna (bardzo płaska) wzrosła do 9 mm., czyli powiększyła się w odpr. I — 2 krotnie, w odpr. II — 9 krotnie. Fala R pozostała w odpr. I bez zmiany (8 mm.), w odpr. II powiększyła się z 14 mm. do 16 mm.



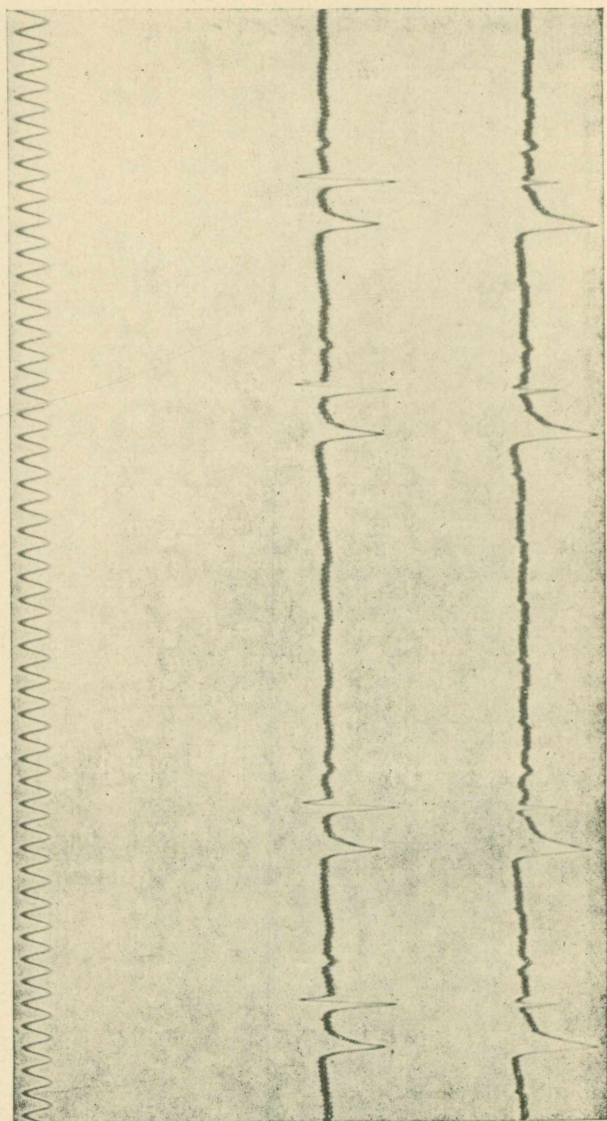
Ryc. Nr. 8. Przed wprowadzeniem Gynergenu. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
Fig. 8. Avant l'injection du Gynergen. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



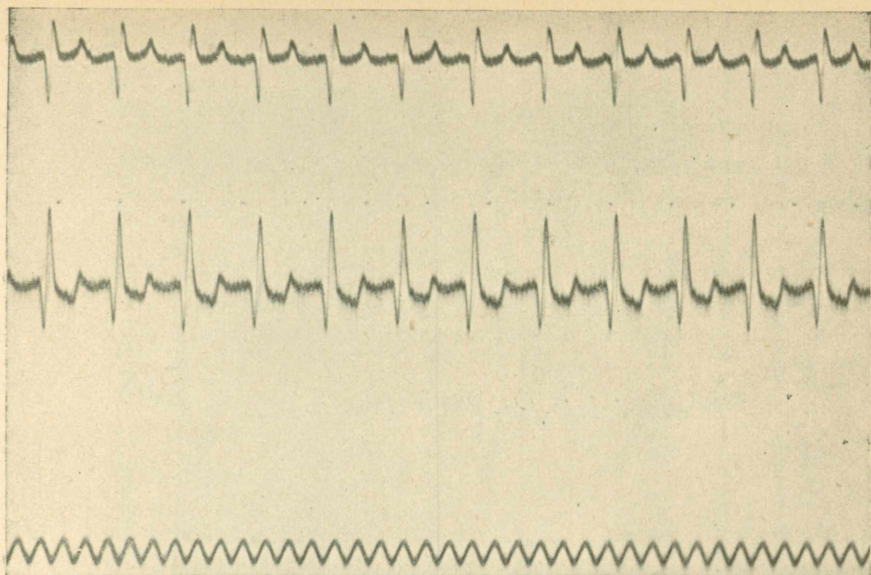
Ryc. Nr. 9. Po 15 min. od chwili wprowadzenia Gynergen. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
Fig. 9. 15 min. après l'injection du Gynergen. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sek.



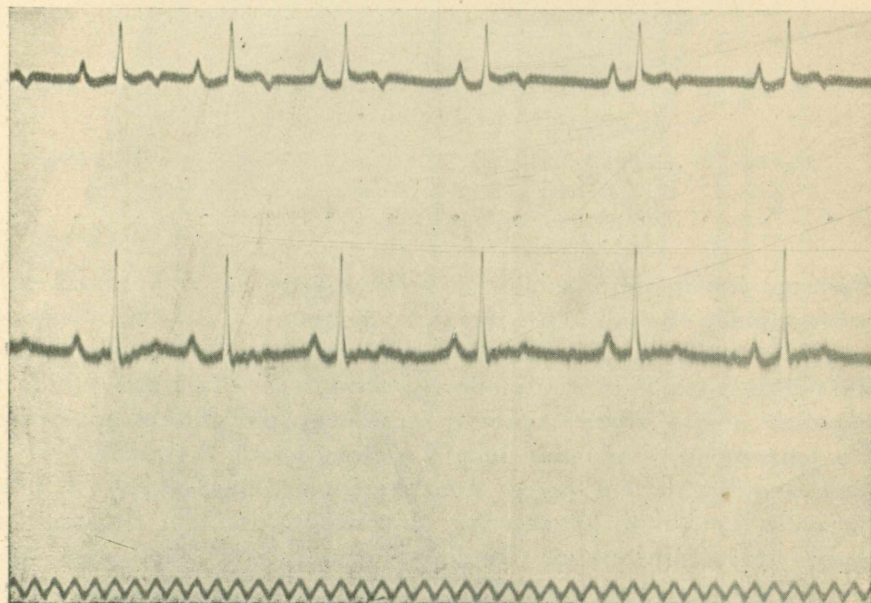
Ryc. 10. Po 30 min. od chwili wprowadzenia Gynergen, Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
Fig. 10. 30 min. après l'injection du Gynergen. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



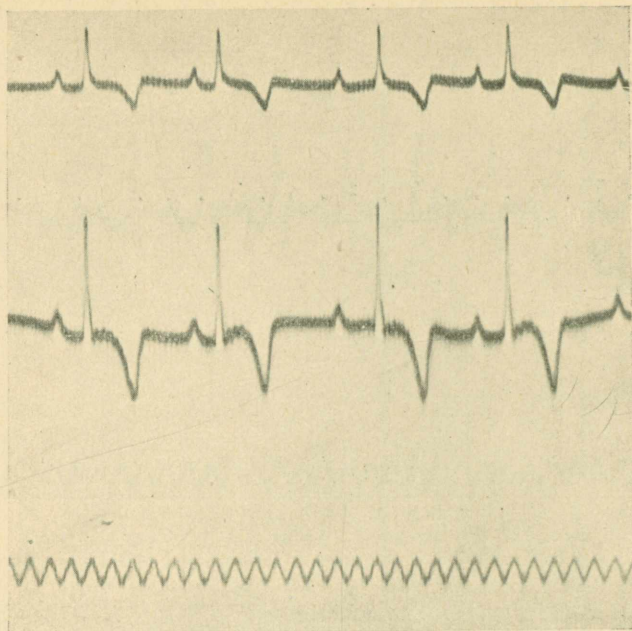
Ryc. 11. Po 35 min. od chwili wprowadzenia Gynergeny. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
Fig. 11. 35 min. après l'injection du Gynergen. Derivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



Ryc. 12. Po atropinie. Odpr. I i II. Czas. $\frac{1}{10}$ sek.
 Fig. 12. Après l'injection d'atropine. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



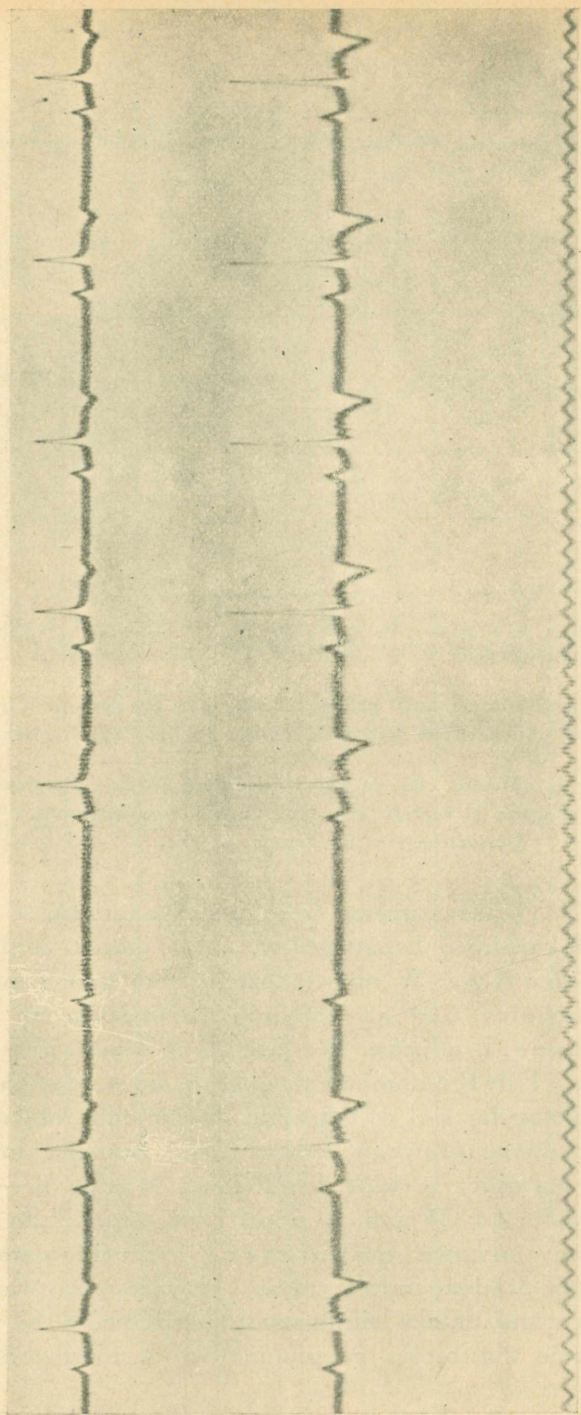
Ryc. 13. Krzywa przed wprowadzeniem Gynergen u psa wymóżdżonego.
 Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.
 Fig. 13. La courbe avant l'injection du Gynergen chez le chien decérébré.
 Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



Ryc. 14. Po 15 min. od chwili wprowadzenia Gynergenu u psa wymóżdżonego.
Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

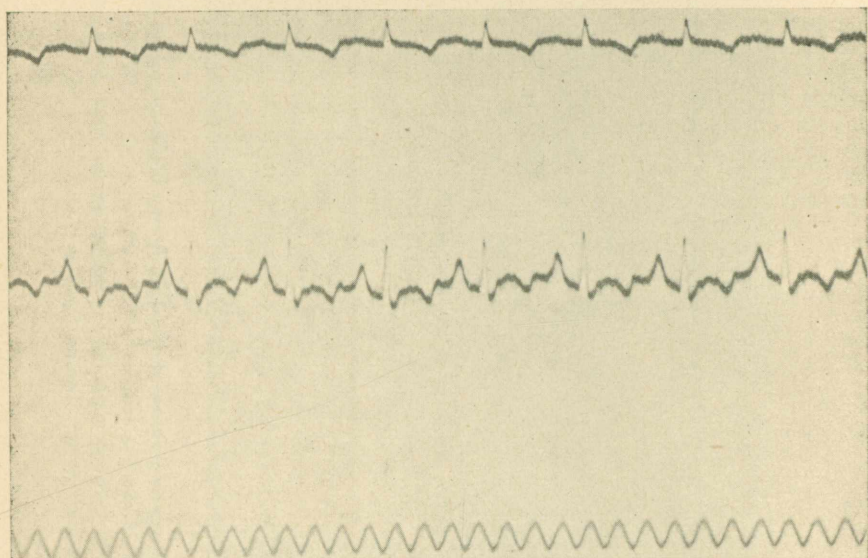
Fig. 14. 15 min. après l'injection du Gynergen chez le chien decérébré.
Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

Podczas drażnienia obwodowego końca przeciętego n. błędnego prawego w ciągu 10 sekund prądem indukcyjnym, o sile 15 cm. odległości cewki wtórnej od pierwotnej, zwiększona po gynergenie fala T zmniejszyła się 2 krotnie w odpr. I, w odpr. II — 2,25 krot. Fala R również uległa zmniejszeniu o 2 mm. w obu odprowadzeniach. Po przerwaniu drażnienia fala T powracała do wymiarów w jakich znajdowała się przed drażnieniem nerwu błędnego, t. j. na szczycie działania gynergenu. Zaznaczyć przytem musimy, że przy drażnieniu nerwu błędnego występował częściowy blok przedsionkowo-komorowy. Po przecięciu drugiego (lewego) nerwu błędnego wielkość fali T zmniejszała się znacznie przyczem zjawiało się przyspieszenie czynności serca.



Ryc. Nr. 15. Krzywa otrzymana u psa wywołanego po podaniu Gynergeny podczas drażnienia nerwu błędnego prawego prądem indukcyjnym. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 15. La courbe obtenue chez le chien décérébré après l'injection du Gynergen pendant l'excitation du nerf pneumogastrique droit par le courant pharadique. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.



Ryc. Nr. 16. Krzywa otrzymana u psa wymóżdżonego po podaniu Gynergenu i przecięciu obu nerwów błędnych. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 16. La courbe obtenue chez le chien decérébré après l'injection du Gynergen et après la section des deux nn. pneumogastriques.
Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

Protokół Nr. 5 jest typem szeregu doświadczeń, w których używaliśmy pilokarpiny i fizostygminy, jako jądów drażniących układ nerwów błędnych. W doświadczeniu tem fala T po wprowadzeniu fizostygminy 0,04 gr. dożylnie zmniejszyła się z 5 mm. na 3 mm. w odprow. I, odprow. II z 8 mm. na 4 mm. i zrobiła się ujemnododatnia. Fala R natomiast zwiększyła się w odprow. I o 1 mm., w odprow. II zmniejszyła się o 0,5 mm. Drażnienie obwodowego końca nerwu błędnego prawego jeszcze dalej zmniejszyło fałę T, która osiągnęła wymiary w odprow. I — 2 mm., w odprow. II — 3 mm., fala R zaś wzrosła do 24 mm. w odprow. I, w odprow. II do 33 mm.

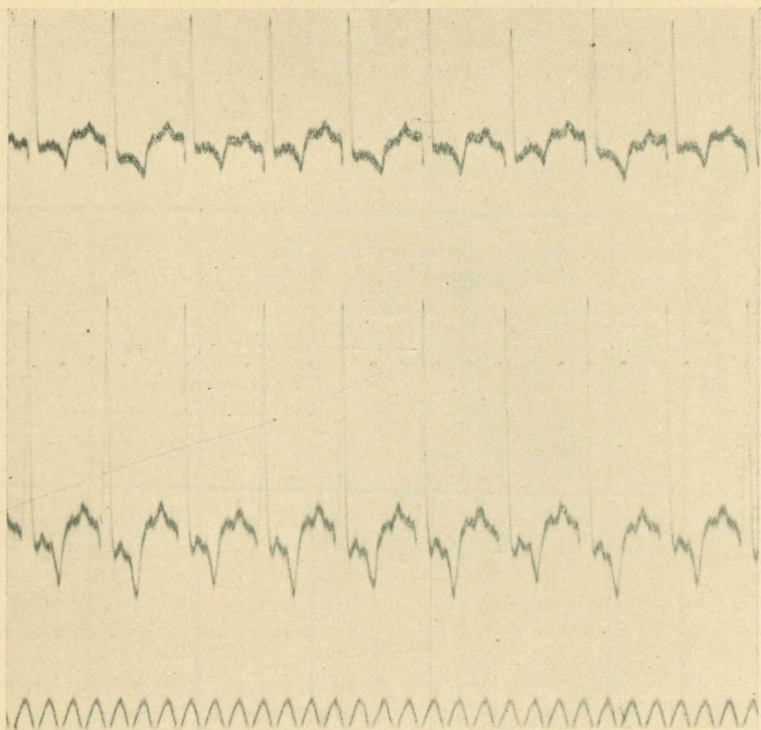
Wykonaliśmy również doświadczenia z drażnieniem nerwu błędnego lewego prądem indukcyjnym, przyczem zauważyliśmy, że nerw ten wymagał daleko silniejszych bodźców, a ze względu na stałe zjawianie się bloku przedsionkowo-komorowego całko-

Protokół Nr. 5 z dnia 16.III 1932 r.

Pies wagi 10 kg. Elektrody klute.

Odpreparowanie żyły udowej i wstawienie do niej kaniulki.
Uśpienie chloroformowo-eterowe.

Czas	Wprowadzono	Drażniono	Zmiany w kształcie Ekg.				Krotność zmniejszenia się fali T		Krotność zmniejszenia się fali R		U w a g i
			Fali T w mm.		Innych załamków						
			Odpr. I	Odpr. II	Odpr. I	Odpr. II	Odprow.		Odprow.		
							I	II	I	II	
18,00		norma	5,0	8,0	R 20,0	R 31,0					
18,00			"	"	"	"					
18,15			"	"	"	"					
18,20	Fizo- stygmii- ny do- żylnie 0,04 gr.		"	"	"	"					
18,25			3,0	4,0	21,0	30,5	1,6	2,0	1,05		Fala T z ujemnej przeszła w ujemno-dodatnią.
18,30			"	"	"	"					
18,35			"	"	"	"					
18,40			"	"	"	"					
18,50			"	"	"	"					
19,00		pr. w. n. błęd obwód końca induk. prąd. 15 cm.	2,0	3,0	24,0	33,0	2,5	2,6	1,2		Przecięcie praw. n. błędnego. Pod wpływem drażnienia n. błędnego powstał blok przedsionkowo-komorowy, który natychmiast ustąpił po przerwaniu drażnienia

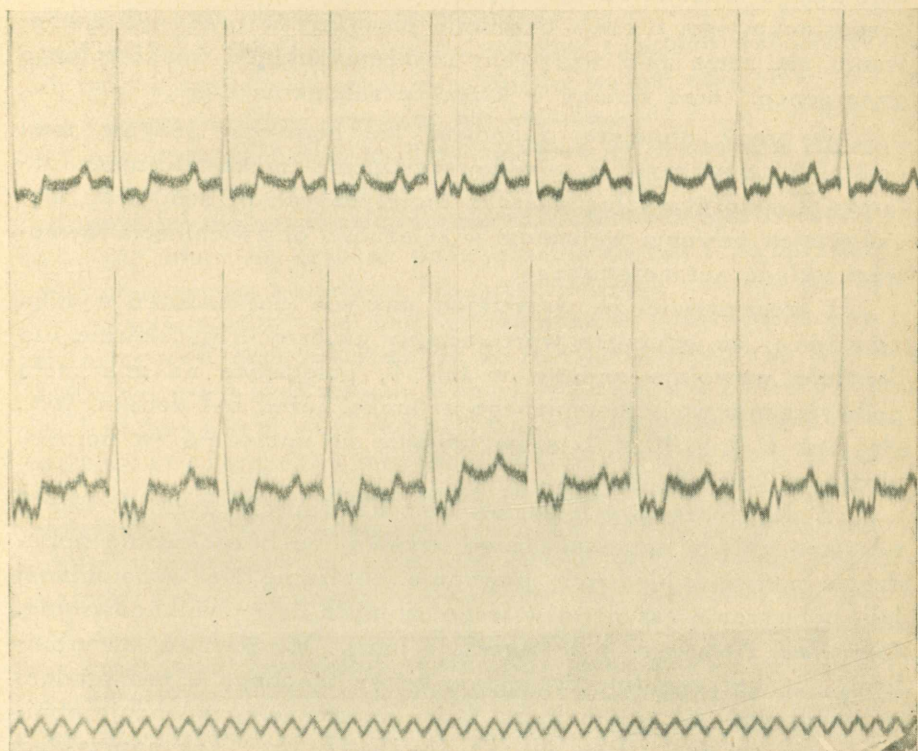


Ryc. Nr. 17. Krzywa przed wprowadzeniem fizostygminy. Odpr. I i II, Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 17. La courbe avant l'injection de la physostigmine,
Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

witego, zmiany w kształcie Ekg nie nadawały się do porównywania z krzywą normalną. Jeżeli natomiast drażniono dośrodkowy koniec lewego nerwu błędnego przy nienaruszonym nerwie prawym, dążąc tą drogą do wywołania zwiększonego napięcia ośrodka nerwu błędnego, to przy słabych prądach nie udawało się zmienić kształtu załamków Ekg, przy silnych natomiast otrzymywano zwykle zahamowanie czynności serca na drodze odruchowej i znikanie wszystkich załamków Ekg.

Zaznaczyć jeszcze musimy, że we wszystkich doświadczeniach stale sprawdzaliśmy wzorcowanie, które odpowiadało 1 milivolt = 1 cm.



Ryc. Nr. 18. Krzywa po wprowadzeniu fizostygminy. Odpr. I i II. Czas $\frac{1}{10}$ sek.

Fig. 18. La courbe après l'injection de la physostigmine. Dérivation I et II. Temps $\frac{1}{10}$ sec.

D Y S K U S J A.

Jak wynika z naszych doświadczeń, zaburzenia wywołane gynergenem wykazują zmiany w krzywej elektrokardjograficznej dwójakiego rodzaju: zaburzenia rytmu w postaci bloku zatokowo-przedsiolkowego, o czym obszernie pisaliśmy w pracy „O zachowaniu się serca pod wpływem porażenia układu współczulnego gynergenem“ oraz zmiany w kształcie załamków Ekg.

W pracy niniejszej zajmować się będziemy jedynie temi ostatnimi zmianami a przede wszystkim zniekształceniem załamka T, który według naszych teoretycznych przewidywań ulegać winien pewnym wahaniom w zależności od zwichnięcia równowagi układu autonomicznego.

I rzeczywiście ze wszystkich naszych doświadczeń wynika zgodnie, że gynergen wprowadzony zwierzęciu podskórnie lub dożylnie wywołuje zmiany w fali T, polegające na znacznym podwyższaniu się wspomnianego załamka, jeżeli był dodatni (ryc. Nr. 1, 2, 3, 8, 9, 10, 11), a pogłębianie się uprzednio (w normie) ujemnego (ryc. Nr. 4, 5, 6).

Z dotychczasowych badań nad zależnością kształtu fali T od stanu układu autonomicznego, wynika, że bezpośrednie pobudzenie nerwów błędnych powoduje obniżanie się wspomnianej fali, pobudzenie zaś nerwów współczulnych daje wyniki odwrotne. (*Samojłow, Rothberger i Winterberg i inni*). My również stwierdziliśmy, że bezpośrednie drażnienie nerwu błędnego u psa prądem indukcyjnym, jak i środkami farmakologicznymi powoduje obniżanie się tej fali. (Ryc. Nr. 13, 14, 15, 17, 18). Tak na przykład w doświadczeniu z dnia 16.III.1932 r. fala T po podaniu fizostygminy obniżyła się z 5 mm. w normie w odpr. I do 3 mm., w odpr. II zaś z 8 mm. do 4 mm., przy drażnieniu natomiast nerwu błędnego prądem indukcyjnym obniżyła się do 2 mm. w odpr. I, a do 3 mm. w odpr. II (protokół Nr. 5).

Również i w doświadczeniach tych, gdzie uprzednio po gynergenie fala T ulegała zwiększeniu z 1 mm. do 6 mm., to pod wpływem drażnienia obwodowego końca nerwu błędnego prądem indukcyjnym na szczycie działania tego jadu fala T zmniejszała się do 2 mm. (Ryc. Nr. 14, 15).

Z tych więc naszych doświadczeń wynika zgodnie z wynikami innych autorów, że nerwy układu roślinnego, regulujące czynność serca odgrywają dużą rolę w kształtowaniu się załamków Ekg, w szczególności załamek T. W doświadczeniach jednak, w których nie drażnimy nerwu błędnego a jedynie wzmagamy wtórnie jego napięcie przez porażenie układu współczulnego na drodze farmakologicznej, uzyskujemy wyniki odwrotne. Udaje się bowiem tą drogą wywołać nie zmniejszenie się a zwiększenie się wspomnianej fali i to dość znacznie, gdyż czasami 9-krotnie. Zjawisko to jest odwracalne i znika natychmiast po zastosowaniu atropiny lub po przecięciu obu nerwów błędnych (ryc. Nr. 7, 12, 16) oraz nie udaje się uzyskać podwyższenia się fali T po uprzednim zatropinizowaniu zwierzęcia lub przecięciu obu nerwów błędnych.

Zastanawiając się nad mechanizmem powstawania powyższych zjawisk musimy stwierdzić, że fala T odmiennie kształtuje się pod wpływem bezpośredniego pobudzenia n. błędnego a odmiennie pod wpływem tonicznego pobudzenia przez wyłączenie antagonisty. Podając bowiem zwierzęciu bardzo duże dawki przetworu sporyszowego, który jak wiadomo z badań *Stolla, Dale, Spiro, Rothlina* i naszych, poraża układ współczulny, a przez to wtórnie tylko wzmacnia napięcie układu nerwu błędnego, uzyskaliśmy nie obniżenie się fali T, jak tego można było oczekiwać, a przeciwnie jej podwyższenie.

Że przy zatrutowaniu zwierzęcia gynergenem nie wchodzi w grę moment drażnienia n. błędnego, stwierdziliśmy w poprzedniej naszej pracy, gdyż tam zaburzenia rytmu, które doszły do swego maximum, nie ulegały już dalszym zmianom pod wpływem wzrastających dawek gynergeny. Również na podstawie obecnych doświadczeń można to samo stwierdzić, gdyż raz podniesiona do swego maximum fala T nie zmieniała się już w żadnym kierunku pod wpływem nowych wstrzykiwań wspomnianego jadu. Moment drażnienia nerwów współczulnych również nie wchodzi tutaj w grę, gdyż olbrzymie dawki, które stosowaliśmy bezwzględnie porażają ten układ, co zresztą wynika z charakteru zaburzeń rytmu.

W dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy wzmianki o tego rodzaju spostrzeżeniach, które jednak ze względu na cał-

kiem odmienny swój charakter wymagają odpowiedniego oświetlenia i interpretacji.

Jeżeli bowiem uwzględnimy fakt, że pod wpływem porażenia układu współczulnego fala T zwiększa się nie zmieniając swego zasadniczego (normalnego) kierunku i że w szeregu krzywych uwidacznia się zupełny brak równoległości jej wielkości w stosunku do wielkości innych załamków (R), to słusznem wydaje się, że wtórna przewaga napięcia, czyli toniczne pobudzenie nerwu błędnego jest źródłem opisanych zmian.

Zdawałoby się, że ze stanowiska fizjologii nie należałoby odgraniczać ściśle stanów pobudzenia n. błędnego od stanów jego napięcia, jednak w badaniach naszych podkreślić musimy różnicę wpływu tych stanów na kształtowanie się fali T. Zgłębienie tych różnic i ich wytłomaczenie w obecnym stanie wiedzy nie jest łatwe, gdyż nie znamy istoty działania nerwów, a orjentujemy się jedynie na podstawie uzyskiwanych efektów w rozmaitych narządach podległych tym nerwom.

Nieco światła na powyższe zagadnienie mogłyby rzucić badania *Loewie'go* i jego uczniów, które wykazują, że istnieją pewne ciała (*Vagusstoffe*), zjawiające się i krążące we krwi pod wpływem drażnienia n. błędnego. Można byłoby przypuszczać, że i w stanach wzmożonego pobudzenia tonicznego również powstają w ustroju te lub im podobne, nieznane nam ciała, które przez swe działanie na mięsień sercowy powodują opisane wyżej zmiany w załampakach Ekg. Jednakże natychmiastowe ustępowanie zmian w kształcie fali T po przecięciu tych nerwów nie przemawia na korzyść powyższego przypuszczenia, albowiem w takim razie trudno byłoby wyobrazić sobie natychmiastowe znikanie ciał, które nagromadzają się w ustroju pod wpływem dość długiego trwania stanu pobudzenia tonicznego nerwów błędnych po Gynergenie. Doświadczenia nasze, w których najpierw podawaliśmy zwierzęciu atropinę a później gynergen i nie otrzymywaliśmy zwiększenia się fali T, nie mogą być również wytłomaczone poglądem *Loewie'go*, gdyż w myśl jego badań atropina wprowadzona do ustroju powoduje zubożenie ciał, powstałych podczas drażnienia nerwu błędnego a nie hamuje ich wytwarzania się. Z tych samych względów natychmiastowego odwracania się

zjawiska nie możemy powiązać wyników naszych badań z zaburzeniem przemiany kwasu mlekowego w mięśniu sercowym, którego elektrochemicznym odbiciem się jest według *Unny* i *Siegela* fala T.

Również i kwestja uszkodzenia samego mięśnia sercowego przez Gynergen, jako źródło zmian fali T nie może być brana w rachubę ze względu na natychmiastową odwracalność zjawiska po przecięciu nerwów błędnych, względnie po atropinie. Zresztą gdyby nawet zachodziło w naszych doświadczeniach uszkodzenie sierdza, to zgodnie ze spostrzeżeniami klinicznymi (*Semerau-Siemianowski*) mielibyśmy falę T zmniejszoną a nawet zupełne jej zniknięcie lub odwrócenie się.

Nasuwa się pytanie w związku z wielostronnemi wpływami nerwu błędnego na ustrój, czy przypadkiem zmiana reakcji aktualnej krwi nie wpływa na kształtowanie się załamka T. Jak wiadomo z badań *Czubalskiego* pH krwi po drażnieniu obwodowego końca nerwu błędnego prądem indukcyjnym zwiększa się, czyli wzmacnia się jej zasadowość. Możliwe byłoby wobec tego zapatrywanie, że zmiany załamka T Ekg są uzależnione od pH krwi. co znajduje swój wyraz w spostrzeżeniach *Kronenbergera* i *Ruffina*, którzy stwierdzali w tężycze hyperwentylacyjnej, przebiegającej z alkalozą, zmniejszanie się fali T. Jak wiadomo stałe utrzymywanie się stężenia jonów wodorowych we krwi na jednym poziomie jest zabezpieczone przez najrozmaitsze urządzenia ochronne i, gdy tylko czynnik, który spowodował zaburzenie przestaje wywierać swój wpływ, mechanizmy regulujące przywracają natychmiast wielkość pH do normy. Ta właśnie nadzwyczajna szybkość i sprawność, z jaką zmieniona pod wpływem gynergeny fala T wracała do swojej normalnej wielkości po przecięciu nerwów błędnych dopuszczała możliwość przyjęcia pewnej analogji pomiędzy zmienioną reakcją aktualną krwi w ustroju i zmienioną falą T.

Ciekawem wobec tego byłoby sprawdzić, czy zachodzi również różnica w koncentracji jonów wodorowych pod wpływem bezpośredniego drażnienia nn. błędnych, a wtórnem wzmożeniem ich napięcia przez wyłączenie antagonisty.

W tym celu, chociaż to nie wchodziło bezpośrednio w zakres naszych badań, określaliśmy dla orjentacji pH we krwi zwierzęcia

przed zatruciem gynergenem, na szczycie działania gynergeny i po przecięciu nn. błędnych u zwierzęcia nienarkotyzowanego. Oznaczenia pH krwi wykonywaliśmy metodą elektrometryczną przy pomocy elektrody wodorowej U *Michaelisa*. Krew pobieraliśmy z kaniulki, założonej do tętnicy szyjnej podczas zupełnego spokoju psa bezpośrednio do elektrody, która była wypełniona fizjologicznym roztworem z dodatkiem hirudyny i pomiar wykonywano przy temperaturze 19°C.

O ile w normie, przed podaniem gynergeny, pH krwi wynosiło 7,47, to na szczycie działania gynergeny pH wynosiło 7,40. Po przecięciu zaś obu nerwów błędnych na szyi pH krwi wynosiło 7,43 (badania kilkakrotne). Widzimy z tego, że krew pobrana z tętnicy w stanie pobudzenia tonicznego układu nerwu błędnego przez zatrucie gynergenem wykazuje odchylenia od normy w kierunku zwiększania się jej kwasowości. Po przecięciu zaś nerwów błędnych stężenie jonów wodorowych zmniejsza się. Biorąc pod uwagę badania *Czubalskiego*, który wykazał, że bezpośrednie drażnienie nerwów błędnych wywołuje przesunięcie odczynu aktualnego krwi w stronę zasadową, możnaby dojść do wniosku, że istnieje pewna różnica pomiędzy bezpośrednim pobudzeniem a pobudzeniem tonicznym nerwów błędnych podczas zwichnięcia równowagi układu roślinnego przez wyłączenie antogonisty w ich działaniu na stężenie jonów wodorowych we krwi. Uwzględniając równoległość pomiędzy odczynem krwi a zmianą wymiarów fali T, możnaby przypuścić, że kształtowanie się tej fali jest w dużej mierze odbiciem stężenia jonów wodorowych we krwi. Różnica pomiędzy bezpośrednim drażnieniem a wzmaganiem wtórnym napięcia nerwu błędnego przez wyłączenie jego antagonisty odbija się na odczynie aktualnym krwi, co stwarza widocznie odmienne warunki dla kształtowania się załamka T.

Schott spostrzegał obniżanie się fali T elektrokardjogramu króliczego po alkalizacji, a podwyższenie się po zakwaszeniu się krwi zwierzęcia. *Atzler* i *Müller*, pracując na wyosobnionych sercach żabich, stwierdzili, że zmiana pH płynu Ringera, odżywiającego serce, już o 0,02—0,03 wywołuje zmiany w jego czynności, podobne do drażnienia nerwu błędnego lub współczulnego w zależności od kierunku przesunięcia pH.

Również *Sikorski* i *Lentz* badając to zagadnienie znaleźli zależność czynności serca od stężenia jonów wodorowych płynu odżywczego.

W jakim stopniu na kształtowanie się fali T wpływa poza odczynem krwi jeszcze równowaga jonów potasowo-wapniowych, która również jest regulowana przez układ roślinny (*Zondek*) oraz przepuszczalność otoczki włókienek mięśniowych pod wpływem podrażnienia tego układu—trudno jest w tej chwili wypowiedzieć się.

Doświadczalnie i obiektywnie stwierdzone fakty, że inaczej kształtuje się fala T pod wpływem bezpośredniego czynnego pobudzenia nerwu błędnego a inaczej pod wpływem wzmożenia się jego napięcia, fakty, przez nikogo dotąd nie podkreślane, rzucają nowe światło na warunki kształtowania się fali T, tak ważnej dla rozpoznawania i rokowania w klinice cierpień sercowych.

W N I O S K I.

1. Gynergen w dużych dawkach, powodując stan pobudzenia tonicznego układu nerwów błędnych, powiększa wymiary fali T.
2. Zwiększona w wymiarach swych fala T nie zmienia swego zasadniczego („normalnego”) kierunku.
3. Zwiększenie się fali T jest niezależne od wysokości innych załamków elektrokardjogramu.
4. Zwiększona fala T powraca natychmiast do normy po przecięciu nerwów błędnych.
5. Atropina wpływa na wysokość fali T, tak jak przecięcie nerwów błędnych.
6. Drażnienie bezpośrednie obwodowego końca przeciętego nerwu błędnego powoduje obniżanie się fali T.
7. Fizostygmina wpływa obniżająco na falę T podobnie do drażnienia bezpośredniego nerwu błędnego.
8. Zwiększone napięcie nerwu błędnego, czyli jego pobudzenie toniczne zwiększa wymiary fali T w przeciwieństwie do jego bezpośredniego drażnienia na drodze fizycznej lub farmakologicznej.

Service des maladies internes de l'Hôpital St. Lazare à Varsovie.

Directeur: prof. Dr. M. Semerau-Siemianowski.

ETUDE SUR LES CHANGEMENTS DE L'ONDE T DE L'ELECTROCARDIOGRAMME SOUS L'INFLUENCE DE L'EXCITATION TONIQUE DU SYSTEME PARASYMPATHIQUE

(Etude expérimentale et électrocardiographique)

par

J. WALAWSKI et H. RASOLT.

Le problème de la genèse et de l'essence de l'inflexion T de l'électrocardiogramme n'est pas toujours clair et constitue encore le sujet de maintes études et travaux expérimentaux. C'est que le parallélisme des changements dans la forme de l'inflexion T et les lésions du muscle cardiaque rendent le problème en question d'une importance vitale et d'une valeur non seulement théorique.

Dans notre travail présent nous ne nous occuperons point de la genèse de l'inflexion T, discutée si amplement dans la littérature cardiologique, mais exclusivement des changements dans la forme de cette inflexion, survenus sous l'influence du système végétatif.

On sait en général d'après les recherches de différents auteurs, que l'excitation du système sympathique occasionne un accroissement, tandis que l'excitation du système parasympathique est suivie d'une réduction de l'inflexion T. Par contre on n'a point étudié, ni éclairci jusqu'à présent, comment se comporterait l'onde T en présence d'une perturbation de l'équilibre dans le système végétatif, à la suite de l'exclusion du nerf sympathique.

Cela nous a mené à exécuter toute une série d'expériences sur des chiens, auxquels on administrait le gynergène (Sandoz), possédant, comme on le sait, le pouvoir de paralyser le système sympathique.

Aux chiens d'un poids déterminé et soumis à un régime spécial on injectait par voie intraveineuse et sous la peau d'énormes doses (1 jusqu'à 10 mlgr. pour un chien d'un poids de 10 klgr.) de gynergène (Sandoz) et l'on enregistrait la courbe électrocardiographique sur un électrocardiographe à deux système de Siemens après l'introduction de deux électrodes piquées sous l'aisselle droite et gauche dans les environs de la pointe du coeur.

Les courbes Ekg. montraient des changements distincts dans la grandeur de l'inflexion T après l'administration du gynergène. Ainsi par exemple dans l'expérience du 5 juin 1931 chez un chien d'un poids de 25 kg. l'inflexion T était normalement (avant l'administration du gynergène) de 1,5 mm, et après 20 min. écoulées du moment de l'administration de 10 ampoules de gynergène elle s'élevait jusqu'à 8 mm. et se maintenait à cette hauteur durant quelques heures, tandis que l'inflexion R n'était accrue que d'une manière insignifiante.

A coté d'un accroissement de l'onde T apparaissait constamment un blocage sino-auriculaire, dont nous avons parlé d'une manière détaillée dans notre travail précédent¹⁾.

Nous devons observer que dans l'expérience donnée l'onde T avant l'injection du gynergène était positive et s'accroissait dans cette direction.

Si l'onde T était primitivement (en norme) négative elle s'approfondissait après l'administration du gynergène, comme par exemple dans l'expérience du 26 septembre, 1931, où elle s'est approfondie de deux fois et demie.

L'onde T s'accroissait dans les deux dérivations (I et II), sans qu'il fût possible de constater un parallélisme avec l'inflexion R.

Afin d'élucider le mécanisme de l'accroissement de T, on administra de fortes doses d'atropine et on obtint un abaissement immédiat de la grande onde postgynergénique T jusqu'à au point de départ (norme) ou au-dessous.

Dans l'expérience du 22 juin 1931, l'onde T, qui au début comptait à 2 $\frac{1}{2}$ mm., s'accrût après l'administration du gynergène

¹⁾ Compte R. D. Soc. de Biol. T. CX. 1932.

jusqu'à 10 mm, tandis qu'après l'administration de l'atropine elle s'abaissa jusqu'à 2 mm.

La section des deux nerfs pneumogastriques à la hauteur du cou modifiait l'accroissement de l'onde T après l'administration du gynergène de la même manière que l'atropine.

Ni la narcose chloroformo-étherée, ni la decérébration (que nous essayâmes aussi afin d'éviter une intoxication du cœur par les chloroforme à la suite d'une administration prolongée), n'avaient aucun effet sur l'action du gynergène.

Dans une série d'expériences suivantes nous excitâmes le nerf vague (son bout périphérique) à l'aide d'un courant inducteur, employant une bobine de du Bois-Reymond. L'onde T subissait ici un abaissement notable en contradiction avec les résultats obtenus après le gynergène.

Les poisons excitants le système parasympathique (comme la pilocarpine ou la physostigmine), exerçaient le même effet que l'excitation à l'aide du courant inducteur.

Il résulte donc de toutes nos expériences au nombre de 17, que pendant une perturbation de l'équilibre du système végétatif à la suite d'une paralysie du nerf sympathique par le gynergène l'onde T s'accroît notablement. Ce phénomène dépend de l'augmentation du tonus du nerf vague. C'est à dire que son excitation tonique est en contradiction avec son excitation immédiate par la voie électrique ou pharmacologique.

P I Ś M I E N N I C T W O.

1) Atzler i Müller. Pflüg. Arch. t. 207, 1925. 2) Bohnenkamp, Pflüg Arch. t. 201. 1923. 3) De Boer. Pflüg. Arch. t. 173, 1919. 4) Bouckaert i Czarniecki. J. Physiol et Path. gen. 27, 55 — 63 (1929). 5) Clerc i Levy. Presse med. 68, 1926. 6) Czubalski. Med. Doświadczalna i Społeczna, t. XI, 1930. 7) Cohn, Fraser i Jamieson. Journ. of. exp. med. 21, 1915. Dale i Spiro. Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 95, 1922. 8) Eiger M. Rozp. Akad. Umiej. Wyd. Mat.-Przyr. t. 11 B, 1911. 9) Einthoven. Pflüg. Arch. 150, 275, 1913. 10) Einthoven. Handb. der norm. und pathol. Physiol. Bethe, Bergman, Embden, t. VII, 1926, t. VIII, 2, 1928, t. XVIII,

1932. 12) Frédéricq St. Traité de Physiologie normale et patol. Roger et Binet, t. VI, 379, 1932. 13) Freud Jean. Journ. de Physiol. et da Pathol. General. 1926, t. XXIV, str. 725. 14) Franke, Dtsch. Arch. Klin. Med. 159, t. 3 i 4. 15) Garten i Sultze. Cyt. wg. Webera, str. 106. 16) Grau. Ztralbl. f. Physiologie Bd. 24, Nr. 14. 17) Grau. Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 69, t. 3 i 4. 18) Haynal, Vidorszky i Györgi. Klin. Woch. 33, 1928. 19) Kountz i Gruber. Berichte über d. ges. exp. Phys. 55, 1930. 20) Kraus i Nicolai. Cyt. wg. Tigerstedt Phys. des Kreislaufes 1921, 21) Kronenberger i Ruffin. Dtsch. Arch. Klin. Med. 165, 1929. 22) Lewis. Cyt. wg. Handbuch f. d. norm. und Pathol. Physiol. Bethe, Bergman t. VIII. 2, 831, 832. 23) Loevi. Pflüg. Arch. 1922 — 1926. 24) Mosler. Cyt. wg. Mackenzi'ego, str. 408. 25) Mackenzie James. Herzkrankheiten 1923, 26) Messerle M. Z. Neur. 117, 1928. 27) Mines. Cyt. wg. Frédéricq'a. 28) Natanson M. Arch. de maladies du coeur Nr. 3, 1930 (Ref.). 29) Parde. Handbuch der normal. u. Pathol. Physiolog. Bethe Bergman, t. XVIII, 1932. 30) Rasolti i Walawski. Med. Dośw. i Społ. XV, 1932. 31) Rothberger i Winterberg. Pflüg. Arch. 135, 1910. 32) Rothlin. Schw. med. Woch. 43, 1930. 33) Rosnowski. Lekarz Wojskowy, 1931 34) Samojłow. Pflüg. Arch. 135, 1910. 35) Saadi Nazim i Freud Jean. Journ. de Phys. et de Pathol. gen. Bd. 25, 1927, str. 500. 36) Semerau-Siemianowski. Polskie Arch. Med. Wewn. t. VI, str. 396. 37) Siegel i Unna. Klin. Woch. 2, 1931 i 4, 1931. 38) Siegel R. Klin. Woch. 20, 1931. 39) Schliephacke. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 152, 113. 40) Schott E. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 152, 5 — 6. 41) Sikorski i Lentz. Acta Biolog. Exp. Vol. III, 1929 i Medycyna Doświadcz. Społeczna, t. XI, 1930 r. 42) Spiro K. i Stoll A. Verhandl. der Schweitznatur, 1920, 43) Willius. Cyt. wg. Mackenzi'ego, str. 407. 44) Wilson i Herrmann. Heart, 8, 229, 1921. 45) Wenckebach i Winterberg. Die Unregelmässige Herztätigkeit. 1927. 46) Weber A. Die Elektrokardiographie, 1926. 47) Weitz. Dtsch. Arch. Klin. Med. 111, 1913. 48) Zondek. Die Elektrolyte. Berlin. 1927.

Z Zakładu Fizjologii Uniwersytetu Warszawskiego (Dyr. Prof. Fr. Czubalski).

Z Pracowni Psychologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej (Dyr. Prof. J. Segał).

PODSTAWY FIZJOLOGICZNEJ TEORJI RUCHÓW NABITYCH.

(Ruchowe odruchy warunkowe)

Podali

JERZY KONORSKI i STEFAN MILLER

asystenci Zakładu Psychjatrycznego w Tworzech.

(Dokończenie).

CZĘŚĆ III

R o z d z i a ł I.

Mechanizm odruchów warunkowych analizatora ruchowego.

I.

W części I-ej pracy niniejszej wyraziliśmy przypuszczenie, iż istnieją zjawiska zachowania się zwierząt, nabyte w ciągu życia osobniczego i zależne niewątpliwie od kory mózgowej, które jednak nie są odruchami warunkowymi opisanymi przez *Pawłowa* i które, napozór przynajmniej, do tych odruchów nie mogą być sprowadzone. W części II-ej sprecyzowaliśmy zjawiska powyższe w postaci możliwie najprostszej i najczystszej; konstruowaliśmy doświadczenia, które je ilustrują, wykazaliśmy ich strukturę odruchową i stwierdziliśmy, że chociaż zjawiska te mają cechy ogólne odruchów warunkowych, to jednak różnią się one swą konstrukcją od odruchów warunkowych, opisanych przez *Pawłowa* i *Bechterewa* i nie dadzą się do tych odruchów sprowadzić. Stąd wyprowadziliśmy wniosek, że są one odruchami warunkowymi innego typu, niż opisane dotychczas i stanowią obok

odruchów warunkowych *Pawłowa*, drugi podstawowy mechanizm działalności kory mózgowej. Nie przesądzaliśmy przytem kwestji, czy prócz powyższych dwóch nie istnieją jeszcze inne mechanizmy pierwotne, również niedające się sprowadzić do mechanizmów poprzednich. Odruchy opisane przez nas nazwaliśmy odruchami warunkowymi typu II-go i, w zależności od rozmaitych sposobów łączenia ze sobą poszczególnych bodźców, wydzieliliśmy 4 możliwe odmiany tych odruchów. Następnie ustaliliśmy najważniejsze prawa, rządzące odruchami warunkowymi typu II-go.

O ile dotychczas zajmowaliśmy się wyłącznie czysto zewnętrzną strukturą tych odruchów, o tyle obecnem naszym zadaniem jest wniknięcie głębsze w ich budowę i poznanie istotnych mechanizmów ich powstawania.

W części niniejszej zajmiemy się jedynie analizą I-ej odmiany odruchów warunkowych typu II-go, odkładając analizę 3-ch pozostałych odmian tych odruchów do prac następnych. Zauważymy tylko, że wyjaśnienie mechanizmu I-ej odmiany odruchów warunkowych typu II-go rzuca pewne światło na mechanizm innych odmian i daje nam prawidłową metodę ich badania.

A więc powtórzmy raz jeszcze, na czem polega I-a odmiana odruchów warunkowych typu II-go. Jeżeli kompleks bodźców $s + v$ (gdzie s jest bodźcem dowolnym, a v — proprioceptywnym, powstającym podczas ruchu V) jest wzmacniany przez pokarm (lub inny bodziec dodatni), zaś każdy z tych bodźców, stosowany zosobna, wzmacniany nie jest, wówczas, po pewnym czasie, bodziec s zaczyna sam wywoływać ruch V , czyli powstaje odruch warunkowy typu II-go $s \rightarrow V$.

Pamiętajmy, że, aby odruch $s \rightarrow V$ wytworzył się i był trwałym, konieczne są dwa warunki następujące: 1^o kompleks $s + v$ musi być stale wzmacniany przez pokarm (lub inny bodziec dodatni) i 2^o kompleks $s + v$ musi być bodźcem kompleksowym zróżnicowanym, t. zn., że zarówno bodziec s , jak i bodziec v , stosowane zosobna, nie powinny być wzmacniane, a jedynie musi być wzmacniany bodziec kompleksowy $s + v$.

Rozpatrzmy bliżej warunki powyższe:

Co do pierwszego warunku wiemy, że, gdy kompleks bodźców $s + v$ nie będzie wzmacniany za pomocą bodźca pokarmo-

wego, wówczas odruch $s \rightarrow V$ nie wytworzy się, a jeżeli jest już wytworzony, wygaśnie; wiemy również, że odruch $s \rightarrow V$ nie wytworzy się, gdy pies (z powodu sytości, wzgl. jakiegoś stanu patologicznego) nie będzie reagował we właściwy sposób na bodziec pokarmowy. Wynika stąd, że odruch $s \rightarrow V$ powstaje tylko wskutek czynności ośrodka pokarmowego, czyli inaczej, że ośrodek pokarmowy jest tutaj czynnikiem istotnym, który sprawia, że obojętny dotychczas bodziec s zaczyna wywoływać ruch V . Jeżeli więc, z jednej strony ruch V występuje wówczas, gdy zadziała bodziec s , zaś z drugiej strony ruch ten występuje wskutek czynności ośrodka pokarmowego, nasuwa się przypuszczenie, że odruch $s \rightarrow V$ musi zachodzić za pośrednictwem tego ośrodka, t. j., że bodziec s musi powodować pewien stan czynny w ośrodku pokarmowym, który umożliwia powstanie ruchu V . Tak więc, możemy przyjąć następującą kolejność zjawisk: działanie bodźca $s \rightarrow$ wystąpienie stanu czynnego w ośrodku pokarmowym $\rightarrow$ ruch V .

Musimy się jednak zastanowić, co to za stan czynny zjawia się w ośrodku pokarmowym pod wpływem bodźca s . Najprościej byłoby przypuścić, że mamy tu do czynienia ze zwykłym procesem pobudzenia ośrodka pokarmowego. Ale, jak wiadomo, objawem zewnętrznym, „znakiem widowym” stanu pobudzenia ośrodka pokarmowego jest wydzielanie śliny, wiemy zaś, że po wytworzeniu się odruchu warunkowego typu $s \rightarrow V$, bodziec s sam wcale nie musi wywoływać reakcji ślinowej, która pojawia się z reguły dopiero po ruchu V , t. j. wtedy, gdy bodziec s zostaje uzupełniony do bodźca kompleksowego $s + v$. Widzimy więc, że z jednej strony bodziec s wywołuje stan czynny w ośrodku pokarmowym, naskutek którego występuje ruch V , z drugiej jednak strony, stanem tym nie jest proces pobudzenia w ośrodku pokarmowym, Powstaje więc zagadnienie, z jakim procesem mamy tutaj do czynienia.

Przejdźmy do warunku drugiego wytwarzania się odruchu warunkowego typu II-go, mianowicie do tego, że, aby odruch $s \rightarrow V$ wytworzył się, kompleks $s + v$ musi być kompleksem zróżnicowanym. Z doświadczeń *Zelionego*, *Manujłowa* i *Kryłowa*, nad odruchami warunkowymi na zróżnicowane bodźce kompleksowe wiemy, że odróżnicowanie kompleksu od poszczególnych składni-

ków zachodzi w ten sposób, że składniki te pierwotnie stają się bodźcami warunkowymi reakcji pokarmowej, a dopiero potem, przez niewzmacnianie przez pokarm każdego z nich, stosowanego oddzielnie, a wzmacnianie jedynie kompleksu, osiągamy, że składniki te wygasają, stają się hamulcami, a bodźcem warunkowym pozostaje jedynie ich kompleks. Tak więc i w naszym wypadku, po wytworzeniu się pokarmowego odruchu warunkowego wyłączanie na kompleks $s + v$ i tem samem, po wytworzeniu się odruchu warunkowego typu II-go $s \rightarrow V$, zarówno bodziec zewnętrzny s , jak i bodziec proprioceptywny v , wzięte oddzielnie, są hamulcami w stosunku do reakcji pokarmowej.

Doszliśmy w ten sposób do wniosku, że bodziec zewnętrzny s wywołujący ruch V , jest hamulcem reakcji pokarmowej, czyli powoduje proces hamowania w ośrodku pokarmowym¹⁾. Poprzednio zaś widzieliśmy, że bodziec s powoduje w ośrodku pokarmowym jakiś „stan czynny“, nie będący właściwym procesem pobudzenia (gdyż nie wywołuje on wydzielania śliny). Stąd, na drodze czysto dedukcyjnej, możemy wypowiedzieć przypuszczenie, że owym opisanym poprzednio „stanem czynnym“, występującym w ośrodku pokarmowym nie jest nic innego, jak zachodzący w tym ośrodku proces hamowania, czyli, że tym

¹⁾ Mimo, iż w teorii odruchów warunkowych proces hamowania wewnętrznego został dość dokładnie zbadany i zanalizowany, nie zostało jednak dotychczas rozwiązane jedno kardynalne zagadnienie, mianowicie, gdzie właściwie zachodzi ów, nieznamy nam zresztą co do swej istoty proces: czy w ośrodku bodźca warunkowego (a ściślej: hamulca wewnętrznego), czy w ośrodku bodźca bezwarunkowego (czyli, w naszym wypadku, w ośrodku pokarmowym). czy też gdzieś „na drodze“ między temi ośrodkami, np. w synapsach odpowiednich komórek.

Na zasadzie różnych danych (których w tem miejscu nie będziemy przytaczali) przypuszczamy, że pierwsza alternatywa musi być odrzucona — nie możemy przyjąć, ażeby proces hamowania rozgrywał się wyłącznie w ośrodku zahamowanego bodźca warunkowego.

Ponieważ nie ulega żadnej wątpliwości, że bodziec warunkowy wywołuje proces pobudzania w ośrodku pokarmowym, przez analogię będziemy używali podobnego wyrażenia również w stosunku do procesu hamowania: będziemy mówili, że hamulec wewnętrzny wywołuje w ośrodku pokarmowym proces hamowania. Musimy jednak zastrzec, że takie umiejscowienie uważamy raczej za tymczasową hipotezę roboczą i bynajmniej nie przesądzamy tem lokalizacji rzeczywistej.

czynnikiem, który powoduje wystąpienie ruchu *V* jest hamowanie ośrodka pokarmowego, powstające pod wpływem hamulca *s*. Jeżeli tak jest, to należałoby przypuszczać, że nie tylko hamowanie ośrodka pokarmowego występujące pod wpływem hamulca *s*, ale i hamowanie, wywołane przez inne hamulce, powinno wywoływać ruch *V*.

Powyższe przypuszczenie musi być sprawdzone doświadczalnie:

Doświadczenie 14/XI. 29. A. Pies miał wytworzone następujące odruchy: 1) odruch warunkowy typu I-go: metronom 112/1' (M 112) → wydzielanie śliny (wytroby w maju 1929 r.); 2) hamulec różniczkowy na metronom 200/1' (M 200) (wytroby we wrześniu tegoż roku); 3) odruch warunkowy typu II-go (odmiana 1): ton (trwający 9'') (T) → podniesienie tylnej prawej łapy (doświadczenie 18/VI. 29. A., str. 148); 4) odruch warunkowy typu II-go (odmiana 1): lampka (trwająca 2 — 3') (L) → ruchy przedniej prawej łapy, polegające na uniesieniu tej łapy i uderzeniu nią o blat znajdujący się przed zwierzęciem (doświadczenie 18/X. 29. A., str. 145).

Po wyrobieniu ostatniego z tych odruchów, polegającego na ruchach przedniej łapy na bodziec lampkę (por. krzywą III, rys. 2 str. 146), zaczęto w przerwach między lampkami, t. j. wtedy, gdy ruchy przedniej łapy nie występowały, stosować bodźce, używane poprzednio u tego psa, mianowicie: metronom 112/1', metronom 200/1' i ton. Na tablicy XI (str. 239 — 242) przytaczamy protokoły z czterech kolejnych seansów doświadczalnych.

Z powyższej tablicy widzimy:

1^o Metronom 112/1', będący bodźcem warunkowym typu I-go, podczas 15-sekundowego izolowanego działania powoduje wydzielanie warunkowe śliny w ilości około 3 — 4 kropel. Pies podczas tego okresu czynnie łapy nie podnosi (14/XI: 3', 15', 52', 60'; 15/XI: 16', 22', 57'; 18/XI: 2', 8', 15', 25', 46', 68', 73'; 19/XI: 2', 18', 25') (rys. 15 str. 243). Natomiast, gdy podanie pokarmu zostanie odwołane, a okres izolowanego działania metronomu 112/1' przedłuża się do 30'' (w doświadczeniu z 14/XI: 21', 66'), to pojawia się czynny ruch w postaci podniesienia przedniej łapy i postawienia jej na blat (na 21' ruch powstał po 30'' izolowanego działania metronomu, na 66' — po 15''), Reakcja ślinowa w drugich 15'' jest minimalna.

2^o Metronom 200/1', będący hamulcem różniczkowym typu I-go (stosowany: 15/XI: 45'; 18/XI: 21', 66'; 19/XI: 15', 16'30''), za każdym razem wywoływał 1 — 2 czynne podniesienia łapy. Reakcja ślinowa na ten bodziec nie przekracza 1 kropli i występuje dopiero po wykonaniu ruchu (rys. 15).

3^o Ton, będący dotychczas bodźcem warunkowym typu II-go, wywołującym podniesienie tylnej łapy, stosowany w tych doświadczeniach (14/XI: 57'; 19/XI: 48'), w których przyrząd zapisujący był umieszczony na łapie przedniej, zawsze wywoływał podniesienie tej przedniej łapy i postawienie jej na blat (rys. 19 str. 255).

TABLICA XI.

Data doświadczenia Date de l'expérience	Minuta doświadczenia Minute de l'expérience	B o d ź c e Excitateurs	Czas trwania bodźca Durée de l'action de l'excitateur	Reakcja warunkowa Réaction conditionnelle			Ilość ruchów w przerwach między bodźcami (ruchy nie wzmacniane) Nombre des mouvements dans les intervalles de l'action des excitateurs (non renforcés)	Wzmocnienie przez pokarm Renforcement par nourriture
				Ilość ruchów przedniej nogi Nombre des mouvements de la patte antérieure	Czas wystąpienia ruchu Moment de l'apparition du mouvement	Krople śliny Gouttes de salive		
15.XI 1929	3'	L	2'	8			1	wzmocniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	10'	L	2'	6			0	
	16'	M 112	15''+30''	0		3	0	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	22'	M 112	15''+30''	0		3	0	
	29'	L	2'30''	6			1	wzmocniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	39'	L	2'30''	7			0	
	45'	M 200	30''	2	10'',20''	0	1	nie wzmocniono non renforcé
	50'	L	2'30''	7			2	wzmocniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	57'	M 112	15''+30''	0		4	1	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	63'	L	2'30''	5			1	wzmocniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	69'	L	3'	5			—	

TABLICA XI.

Data doświadczenia Date de l'expérience	Minuta doświadczenia Minute de l'expérience	B o d ź c e Excitateurs	Czas trwania bodźca Durée de l'action de l'excitateur	Reakcja warunkowa Réaction conditionnelle				Wzmocnienie przez pokarm Renforcement par nourriture
				ruchowa moteur		ślinowa salivaire	Ilość ruchów w przerwach między bodźcami (ruchy nie wzmacniane) Nombre des mouvements dans les intervalles de l'action des excitateurs (non renforcés)	
				Ilość ruchów przedniej nogi Nombre des mouvements de la patte antérieure	Czas wystąpienia ruchu Moment de l'apparition du mouvement			
18.XI 1929	2'	M 112	15''+30''	0		?	1	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	8'	M 112	15''+30''	0		4,5	1	
	15'	M 112	15''+30''	0		4,5	0	
	21'	M 200	30''	2	15'', 30''	0,5	0	nie wzmocniono non renforcé
	25'	M 112	15''+30''	0		4	0	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	30'	L	2'30''	5			0	wzmacniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	39'	L	3'	1*)			0	
	46'	M 112	15''+30''	0		3,5	0	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	52'	L	2'30''	5			0	wzmacniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement
	59'	L	2'30''	7			0	
	66'	M 200	30''	1	15''	1**)	0	nie wzmocniono non renforcé
	68'	M 112	15''+30''	0		2,5	0	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.
	73'	M 112	15''+30''	0		2	0	

TABLICA XI.

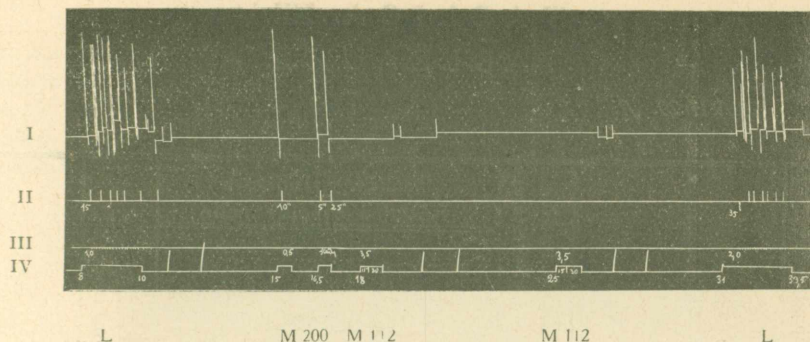
TABLICA XII.											
Data doświadczenia Date de l'expérience		Minuta doświadczenia Minute de l'expérience		B o d ź c e Excitateurs		Czas trwania bodźca Durée de l'action de l'excitateur		Reakcja warunkowa Réaction conditionnelle		Wzmocnienie przez pokarm Renforcement par nourriture	
								ruchowa moteur			
								Ilość ruchów przedniej nogi Nombre des mouvements de la patte antérieure			
								Czas wystąpienia ruchu Moment de l'apparition du mouvement		Krople śliny Gouttes de salive	
										Ilość ruchów w przerwach między bodźcami (ruchy nie wzmacniane) Nombre des mouvements dans les intervalles de l'action des excitateurs (non renforcés)	
18.XI 1929		2'	M 112	15''+30''	0		4	3*)	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.		
rysunek 15 dessin 15		8'	L	2'	6			1	wzmacniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement		
		15'	M 200	30''	1	10''	0,5	0	nie wzmocniono non renforcé		
		16'30''	M 200	30''	2	5'',25''	0	0			
		18'	M 112	15''+30''	0		3,5	0	wzmocniono w 15 sek. renforcé à la 15 sec.		
		25'	M 112	15''+30''	0		3,5	0			
		31'	L	2'30''	6			0	wzmacniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement		
		41'	L	2'30''	4			0			
		48'	T	9''	1	9''		0	nie wzmocniono non renforcé		
		52'	L	3'	5			0	wzmacniano każdy ruch renforcé à chaque mouvement		

*) Ruch wystąpił natychmiast po zjedzeniu pokarmu.

Le mouvement apparait immédiatement après la prise de nourriture.

**) Ślina wydzielita się dopiero po podniesieniu nogi.

La salivation apparait après le soulèvement de la patte.



Rys. 15. Wpływ bodźca warunkowego i hamulca na reakcję warunkową typu II-go.
(dośw. 19.XI. 29. A).

- I. Ruchy przedniej prawej łapy.
- II. Uderzenia łapą o blat.
- III. Krople śliny.
- IV. Bodźce: L — lampka (bodziec warunkowy typu II-go).
M. 200 — metronom 200/1' (hamulec różniczkowy typu I-go).
M. 112 — metronom 112/1' (bodziec warunkowy typu I-go).

Dessin 15. Influence de l'excitateur conditionnel et de l'inhibiteur sur la réaction conditionnelle du 2-e type.
(Exp. 19.XI. 29. A).

- I. Mouvements de la patte antérieure droite.
- II. Coups de la patte sur la planchette.
- III. Gouttes de salive.
- IV. Excitateurs: L — l a m p e (excitateur conditionnel du 2-e type).
M 200 — métronome 200/1' (inhibiteur différentiel du 1-er type).
M 112 — métronome 112/1' (excitateur conditionnel du 1-er type).

⁴⁰ Po skończeniu spożywania pokarmu, podanego na metronom 112/1', pies wykonywał niekiedy czynne ruchy przedniej łapy (14/XI: 3', 21'; 19/XI: 2').

Doświadczenie 20.VII. 29. A. Po wyrobieniu w doświadczeniu 18.VI. 29. A. (str. 148—153) odruchu warunkowego typu II: ton (9'') → podniesienie tylnej prawej łapy (rys. 4, str. 152), zastosowano kilkakrotnie metronom 112/1', będący dla psa bodźcem warunkowym typu I-go, odsuniętym na 30'' i przez następne 30'' wzmacnianym pokarmem.

Widzimy z tablicy XII, że przez 30'' izolowanego działania metronomu 112/1' wydziela się warunkowo różna ilość śliny, pies jednak łapy nie podnosi. W 50' minucie doświadczenia metronom 112/1', jako bodziec warunkowy, zaczęto gasić, przerywając jego działanie po 30'' i nie wzmacniając go przez pokarm.

T A B L I C A XII.
T A B L E A U XII.

Dośw. 20. VII. 29. A.
Ex p.

Minuta doświadczenia Minute de l'expérience	Bodźce Excitateurs	Czas izolowanego działania bodźca Durée de l'action isolée de l'excitateur	Reakcja warunkowa Réaction conditionnelle					Wzmocnienie przez pokarm Renforcement par nourriture	U w a g i Remarques
			ruchowa moteur		ślinowa (w kroplach) salivaire (en gouttes)				
			Ilość ruchów Nombre des mouve- ments	Czas wystap. ruchu Moment de l'appari- tion du mouvement	Podczas działania bodźca Pendant l'action de l'excitateur	Przez 30'' po zaprzesta- niu działania bodźca 30'' après l'arrêt de l'ac- tion de l'excitateur			
10'	Ton. : : : Son. : : :	9"	1	8"	?		+		
13'30"	Metronom 112/1' Métronomie	30"	0		2½		+		
25'	Ton. : : : Son. : : :	9"	1	9"	0		+		
28'	Metronom 112/1' Métronomie	30"	0		6½		+		
32'30"	" "	30"	0		3½		+		
36'30"	" "	30"	0		3		+		
40'	" "	30"	0		2		+		
44'	" "	30"	0		4		+		
50'	" "	30"	1	60"	2	2	—		
52'	" "	30"	1	23"	2	1	—		
54'	" "	30"	2	10"	0	0	—		
									rys. 16 dessin 16

rys. 16
dessin 16

Z przytoczonych doświadczeń widać wyraźnie, że bodziec warunkowy, jakim jest metronom $112/1'$ wzmacniany przez pokarm, wywołując pobudzenie ośrodka pokarmowego, nie wywołuje ruchów podnoszenia łapy; natomiast te bodźce, które stają się, lub już się stały hamulcami reakcji pokarmowej, t. j., które powodują proces hamowania w ośrodku pokarmowym (a więc metronom: $112/1'$, którego izolowane działanie nagle przedłużono, metronom $112/1'$ w stadium wygasania, metronom $200/1'$, będący hamulcem różniczkowym, zaprzestanie jedzenia wskutek braku pokarmu na misce) stale ruch V wywołują, narówni z właściwym dla tego ruchu bodźcem s , stanowiącym odróżnicowany składnik kompleksu $s + v$.

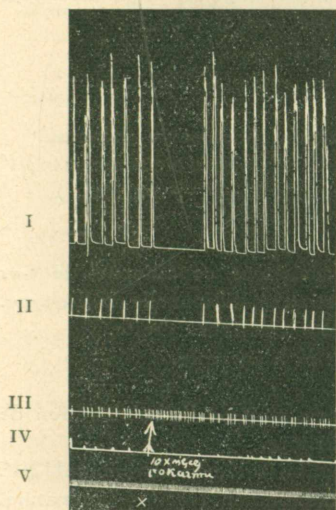
Tak więc przypuszczenie, do którego doszliśmy na drodze teoretycznej, sprawdziło się całkowicie w doświadczeniu: bodziec s wywołuje ruch V nie dlatego, że został specyficznie z nim „związany”, naskutek stałego stosowania go wraz z tym ruchem, lecz dlatego, że, jako odróżnicowany składnik kompleksu, będącego bodźcem warunkowym, stał się hamulcem reakcji pokarmowej. Inne hamulce tejże reakcji mogą wywoływać ruch V narówni z bodźcem s , na który odruch warunkowy typu II-go $s \rightarrow V$ został wytworzony. Proces hamowania, zachodzący w ośrodku pokarmowym, jest to szukany przez nas czynnik, który w odruchu warunkowym typu II-go wywołuje ruch V , jest to ogniwo pośrednie, które wiąże bodziec s z ruchem V .

II.

Wyjaśnwszy, że odruch warunkowy typu II-go (odmiana I) $s \rightarrow V$ zachodzi wskutek tego, że bodziec s powoduje proces hamowania w ośrodku pokarmowym, rozwiązaliśmy zaledwie połowę postawionego sobie zagadnienia. Wiemy już, jakim warunkom powinien czynić zadość bodziec s , aby mógł wywołać ruch V . Musimy się z kolei zastanowić, jakich nowych własności nabiera ruch V , wskutek których staje się on reakcją odruchu warunkowego typu II-go, czyli inaczej, dlaczego bodziec s (względnie Σa_0) wywołuje właśnie ten ruch V , a nie jakiś dowolny, zupełnie inny ruch V_n .

1^o Ruchy powstające pod wpływem bodźców ciągłych otoczenia Σa_0 .

Weźmy pod uwagę odruch warunkowy typu II-go $\Sigma a_0 \rightarrow V$. Z doświadczenia 19.VI.29. A. opisanego na str. 141-2 wiemy, że skoro tylko ruch V staje się pokarmowym bodźcem warunkowym, ruch ten natychmiast zaczyna się pojawiać samoistnie. W doświadczeniu 7.X.29. A. (str. 137-8) pies podnosi łapę i uderza nią w blat, zaraz po tym ruchu dostaje pokarm i zjada go; nie podnosi łapy podczas jedzenia, a natychmiast po zaprzestaniu jedzenia zaczyna ją znów podnosić. W ten sposób, częstość podnoszenia nogi możemy niejako regulować ilością podawanego każdorazowo jedzenia. Na rys. 17-ym, 10-ciokrotnie większa dawka



Rys. 17. Wpływ bodźca bezwarunkowego na reakcje odruchów warunkowych typu II-go (dośw. 7.X.29. A).

- I. Ruchy przedniej prawej łapy.
- II. Uderzenie łapą o blat.
- III. Krople śliny.
- IV. Bodźce—strzałka oznacza 10-krotnie zwiększoną dawkę pokarmu.
- V. Czas w sek.

Dessin 17. Influence de l'excitateur absolu sur la réaction des réflexes conditionnels du 2-e type (exp. 7.X.29. A).

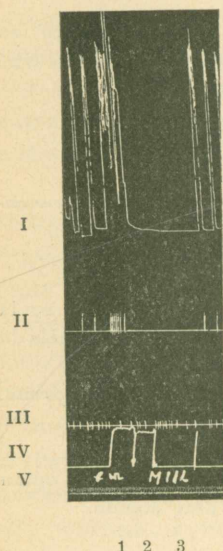
- I. Mouvements de la patte antérieure droite.
- II. Coups de la patte sur la planchette.
- III. Gouttes de salive.
- IV. Excitateurs: la fléchette indique une ration de nourriture dix fois plus grande.
- V. Temps en sec.

pokarmu, niż zazwyczaj, wyraźnie przedłużyła okres niepodnoszenia nogi; ruch ten wystąpił natychmiast po skończeniu jedzenia.

Ruchy V hamuje nie tylko bodziec bezwarunkowy, jakim jest pokarm, ale i bodziec warunkowy reakcji pokarmowej. Na rys. 18 widzimy, że metronom 112/1', będący bodźcem warunkowym reakcji pokarmowej, w czasie swego 15-sekundowego izolowanego działania zahamował całkowicie ruchy nogi. Odwrotnie, gdy, jak to widać na tymże rys. i na rys. 1. (str. 140), przerwiemy całkowicie podawanie pokarmu, częstość ruchów podniesienia łapy zwiększa się ad maximum, pies podnosi nogę i uderza nią w blat raz za razem z ogromną szybkością, tak, że nieraz, w takim okresie maksymalnego pobudzenia ruchowego, psuje całą instalację przyrządów. (Dopiero w następstwie, ruchy te, w dalszym ciągu niewzmacniane przez pokarm, powoli gasną).

Z doświadczeń powyższych wynika, że gdy w okolicznościach Σa_0 ruch V stał się bodźcem warunkowym (a tem samym

zespół bodźców ciągłych otoczenia Σa_0 stał się hamulcem reakcji pokarmowej¹⁾, to w ośrodku tego ruchu²⁾ powstaje pod wpływem zespołu Σa_0 stan pobudzenia, który sprawia, że ruchy V pojawiają się raz za razem z maksymalną szybkością. Ruchy te hamuje zewnętrznie pobudzenie ośrodka pokarmowego, występujące pod wpływem bodźca bądź bezwarunkowego, bądź warunkowego.



Rys. 18. Wpływ bodźca warunkowego typu I-go na reakcje warunkowe typu II-go.

- I. Ruchy przedniej prawej łapy.
- II. Uderzenia łapą o blat.
- III. Krople śliny.
- IV. Bodźce: 1. (15'') przerwa w podawaniu pokarmu.
2. (15'') izolowane działanie metronomu 112/1'
3. (30'') metronom 112/1' + pokarm.
- V. Czas w sek.

Dessin 18. Influence de l'excitateur conditionnel du I-er type sur la réaction conditionnelle du II-e type.

- I. Mouvements de la patte antérieure droite.
- II. Coups de la patte sur la planchette.
- III. Gouttes de salive.
- IV. Excitateurs: 1. (15'') cessation de l'administration de la nourriture.
2. (15'') action isolée du métronome 112/1'.
3. (30'') métronome 112/1' + nourriture.
- V. Temps en sec.

2^o Ruchy powstające pod wpływem określonego bodźca s.

Jeżeli teraz przejdziemy do doświadczeń, w których ruchy V nie są wykonywane stale i nieprzerwanie w okolicznościach Σa_0 , lecz sporadycznie, pod wpływem określonych bodźców s, to zobaczymy, że zarówno ruch podniesienia przedniej nogi i uderzenia nią o blat, zachodzący pod wpływem hamulca—metronomu 200/1' (d o s w. 14. XI. 29. A., str. 238 i nast.), jak i ruch podnoszenia tylnej nogi przy wygasaniu bodźca warunkowego metronomu 112/1' (d o s w. 20. VII. 29. A., postr. 243-5), są to ruchy, które były pierwotnie bodźcami warunkowymi i wówczas

¹⁾ Por. str. 120-1 (przypisek).

²⁾ Przez ośrodek ruchu V rozumiemy tutaj ośrodek, którego stan pobudzenia pociąga za sobą pojawienie się [ruchu V; przytem, nie przesadzamy bynajmniej, z jakim anatomiczno-fizjologicznym ośrodkiem mamy tu do czynienia.

pojawiały się stale w okolicznościach Σa_0 , a następnie, wskutek niewzmacniania ich przez pokarm wygasły, wzgl. zostały zróżnicowane jedynie do działania określonego bodźca s (lampka, ton).

Tak samo, jeżeli powrócimy do doświadczenia 15.III. 28. B., opisanego na str. 153-4, to zobaczymy, że tuż przed wytworzeniem się właściwego odruchu, t. j. w chwili, gdy lampką zaczęła się stawać hamulcem reakcji pokarmowej (dn. 16.III), pies często i charakterystycznie szczekał, patrząc po każdym szczeknięciu do miski (rys. 6, krzywa I, str. 155). Szczekanie było tu dawno zahamowaną reakcją odruchu warunkowego typu II-go¹⁾, która, pod wpływem tworzącego się hamulca pokarmowego, napowrót wystąpiła najaw.

Z doświadczeń powyższych widzimy, że hamulce odruchu warunkowego (metronom 200 uderzeń na 1' w dośw. 14. XI. 29. A., wygasanie metronomu 112/1' w dośw. 29.VII. 29. A. oraz lampka w dośw. 15.III. 28. B.) powoduje wykonanie tylko takich ruchów V , które poprzednio wygasły (wskutek niewzmacniania przez pokarm ich bodźców proprioceptywnych v). Innymi słowy, hamulec reakcji pokarmowej wywołuje ruch V (a nie jakiś ruch V_n) dlatego, że ruch ten w przeszłości został zahamowany wskutek niewzmacniania go przez pokarm, czyli ogólnie — hamulce reakcji pokarmowej zdolne są wywoływać ruchy, które (o ile nie są aktualnymi bodźcami warunkowymi) były pierwotnie bodźcami warunkowymi odruchu pokarmowego, następnie stały się hamulcami i wygasły. Ponieważ zaś, zahamowanie ruchu V przez zgaszenie go oznacza, że w ośrodku tego ruchu istnieje stan hamowania wewnętrznego, możemy powiedzieć, że hamulec reakcji pokarmowej może wywoływać takie ruchy V , w których ośrodkach istnieje w danej chwili stan hamowania.

Zestawiając wyniki, opisane pod 1^o i 2^o, dochodzimy do wniosku, że ruch V , jako reakcja odruchowa typu II-go, może się pojawić bądź wówczas, gdy ruch ten jest bodźcem warunkowym reakcji pokarmowej (ruch V występuje wówczas w danych okolicznościach stale, o ile nie jest zahamowany zewnątrz lub wewnątrz) (p. 1^o), bądź też, gdy ruch ten był pierwotnie pokarmowym bodźcem warunkowym, który następnie wygasł wskutek niewzmacniania (ruch V występuje wówczas jedynie pod działaniem innych hamulców pokarmowych) (p. 2^o).

¹⁾ Por. dośw. 4.II. 28. B. (str. 157-8).

Biorąc pod uwagę powyższy stan rzeczy, spróbujmy sobie uprzytomnić, jak przedstawia się głębszy mechanizm wytwarzania się odruchu warunkowego typu II-go, odmiany I-ej ($\Sigma_{a_0} \rightarrow V, s \rightarrow V$), którą dokładnie opisaliśmy w rozdziale I-ym części poprzedniej.

Weźmy przedewszystkiem wypadek, gdy odruch wyrabiamy na bodziec ciągły Σ_{a_0} w ten sposób, że w danych okolicznościach (stojak, etc.) co pewien czas zmuszamy psa do wykonania ruchu V (np. podnosimy mu nogę) i każdy taki ruch wzmacniamy przez pokarm (dośw. 7.X. 29. A. str. 137-8). Wówczas, jak to wiadomo z ogólnych zasad tworzenia się odruchów warunkowych, wytworzy się przedewszystkiem pokarmowy odruch warunkowy na bodziec ciągły Σ_{a_0} , którego wyrazem będzie stałe, obfite, warunkowe wydzielanie śliny w przerwach pomiędzy karmieniem („refleks na abstanowku“). W krótkim czasie jednak, bodziec proprioceptywny v ruchu V (a ściślej, kompleks $\Sigma_{a_0} + v$) staje się bodźcem warunkowym. Jednocześnie bodziec ciągły Σ_{a_0} zostaje odróżnicowany, staje się hamulcem reakcji pokarmowej (wydzielanie śliny w przerwach znika). I wówczas to pies zaczyna pod wpływem tego hamowania wykonywać „spontanicznie“ ruchy V . Równoznaczność wytworzenia się odruchu warunkowego z pojawieniem się hamowania ze strony Σ_{a_0} tłumaczy nam fakt, że spontaniczne ruchy V pojawiają się wtedy, gdy bodziec proprioceptywny stał się bodźcem warunkowym.

Zobaczmy teraz, jak wytwarza się odruch warunkowy typu II-go na bodziec zwykły s . Otóż, jak wiemy (dośw. 18.VI. 29. A., str. 148), gdy zaczynamy stosować kompleks $s + v$, t. j. na dany sygnał zmuszać psa do wykonania ruchu V , wówczas obydwa składniki kompleksu stają się początkowo bodźcami warunkowymi. Bodziec s zaczyna powodować wydzielanie śliny, zaś ruch V , jako bodziec warunkowy reakcji pokarmowej, zaczyna się pojawiać samoistnie. Mamy tu więc wówczas stadjum uogólnienia odruchu warunkowego typu II-go na zespół bodźców ciągłych otoczenia Σ_{a_0} . Ruch V pojawia się stałe w okolicznościach Σ_{a_0} (Σ_{a_0} jest wówczas hamulcem reakcji pokarmowej), nie występuje jednak na bodziec $\dot{s}$, który jako bodziec warunkowy, reakcji V wywoływać nie może. Gdy w dalszym ciągu stosujemy jedynie wzmacniany przez pokarm kompleks $s + v$, stan rzeczy nie zmienia się.

Bodziec s jest stale bodźcem warunkowym, zaś ruchy V , wzmacniane jedynie od czasu do czasu (mianowicie podczas bodźca s), to pojawiają się (w przerwach) w większej ilości, to znów giną wskutek zahamowania, jak to opisaliśmy na str. 149-152, rys. 3, krzywa I. Aby odruch warunkowy typu II-go $s \rightarrow V$, mógł się wytworzyć musimy zmienić taktykę, a mianowicie, pozwolić wygasnąć bodźcowi s przez stosowanie go oddzielnie i niewzmacnianie przez pokarm. Dopiero wówczas, gdy bodziec s , stosowany oddzielnie, zaczyna, wskutek niewzmacniania go przez pokarm, przetwarzać się w hamulec reakcji pokarmowej, a jednocześnie ruchy V , niewzmacniane w przerwach, zaczynają wygasać—bodziec s , powodując proces hamowania w ośrodku pokarmowym, zaczyna wywoływać hamowane w przerwach ruchy V .

Widzimy tutaj wyraźnie, dlaczego w doświadczeniu powyższym odruch: ton $\rightarrow$ podniesienie tylnej prawej nogi, nie wytwarzał się, dopóki stosowaliśmy tylko zespół $s + v$, nie różnicując go od bodźca s . W wypadku tym, bodziec s , stale wzmacniany przez pokarm, nie mógł stać się hamulcem reakcji pokarmowej i dlatego nie mógł stać się bodźcem dla ruchu V . Widzimy też, jak błędną byłaby koncepcja, upatrująca w częstym kojarzeniu bodźców s i v przyczyny tworzenia się odruchu warunkowego typu II-go $s \rightarrow V$. Choćbyśmy nie wiedzieć jak długo stosowali kompleks $s + v$, wzmacniając go stale przez pokarm, odruch $s \rightarrow V$ nie wytworzy się nigdy, dopóki nie odróżnicujemy bodźca s od kompleksu $s + v$ (t. j. dopóki z bodźca s nie uczynimy hamulca) i dopóki ruchu V , pojawiającego się stale, nie zgasimy w przerwach. Jeżelibyśmy nie pozwolili wygasnąć bodźcowi s , stosowanemu oddzielnie, bodziec ten, będąc bodźcem warunkowym, powodowałby sam pobudzenie ośrodka pokarmowego i wywoływałby wydzielanie śliny, a nie ruch V . Jeżelibyśmy natomiast nie pozwolili wygasnąć bodźcowi v , wzmacniając każdy ruch V w okresie pierwotnego uogólnienia, wówczas pies wykonywałby ruch V stale w okolicznościach Σ_{a_0} , bez względu na działanie bodźca s . Gdy natomiast bodziec zewnętrzny s stanie się hamulcem, a ruch V będzie w okolicznościach Σ_{a_0} zahamowany, wówczas dopiero wytwarza się odruch $s \rightarrow V$ i tem samem, następuje samoistne uzupełnianie się bodźców s i v do kompleksu warunkowego $s + v$.

III.

Reasumując wszystko, cośmy wyżej powiedzieli o wytwarzaniu się odruchów warunkowych typu II-go (odmiana I-a) dochodzimy do trzech zasadniczych praw, na których opiera się wytwarzanie tych odruchów.

1^o Odruch warunkowy typu II (odmiana I-a) $s \rightarrow V$ występuje wówczas, gdy bodziec s wywołuje proces hamowania w ośrodku pokarmowym i gdy jednocześnie ośrodek ruchu V znajduje się w stanie hamowania.

2^o Jeżeli w ośrodku ruchu V istnieje w danej chwili stan hamowania, to ruch ten może być wywołany pod wpływem bodźców, które wywołują proces hamowania w ośrodku pokarmowym.

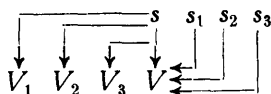
3^o Jeżeli w ośrodku pokarmowym istnieje w danej chwili stan hamowania, to mogą pod jego wpływem wystąpić ruchy, w których ośrodkach istnieje również stan hamowania.

Przytem należy się zastrzec, że mówimy dotychczas jedynie o takim procesie hamowania w ośrodku ruchu V , który występuje wskutek tego, że ruchy V przez niewzmacnianie stały się hamulcami w stosunku do reakcji pokarmowej.

Jak wynika z zasad powyższych, ruch V może być w pewnych warunkach wywołany nie tylko przez bodziec s , na który został wytworzony, ale i przez inne bodźce s_1, s_2, s_3 i t. d., które są hamulcami reakcji pokarmowej, a bodziec s może w pewnych warunkach wywołać nie tylko ruch V , który z nim był związany, ale i inne ruchy V_1, V_2, V_3 i t. d. takie, które zostały poprzednio zahamowane wskutek tego, że ich bodźce proprioceptywne v_1, v_2, v_3 i t. d. przestano wzmacniać przez pokarm.

Przedstawimy powyższe stosunki na schemacie.

S C H E M A T IV.

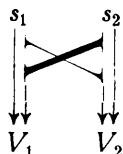


Widzimy tu prócz odruchu zasadniczego $s \rightarrow V$, który został przez nas wytworzony, cały szereg odruchów niejako pochodnych, które nigdy wyrabiane nie były, a które powstały wówczas, gdy

wytworzył się odruch $s \rightarrow V$. Jedne z tych odruchów mają reakcję identyczną z reakcją odruchu zasadniczego, a różnią się od niego bodźcami ($s_1 \rightarrow V$, $s_2 \rightarrow V$, $s_3 \rightarrow V$), w innych, bodziec jest ten sam, natomiast reakcje są odmienne ($s \rightarrow V_1$, $s \rightarrow V_2$, $s \rightarrow V_3$).

Przypuśćmy teraz, że mamy wytworzone niezależnie od siebie dwa odruchy warunkowe typu II-go (odmiana I) $s_1 \rightarrow V_1$ i $s_2 \rightarrow V_2$, i że w obydwu tych odruchach bodźcem wzmacniającym jest pokarm. Oczywiście, zgodnie z tem co wyjaśniliśmy wyżej, obydwa bodźce s_1 i s_2 są hamulcami reakcji pokarmowej, zaś ruchy V_1 i V_2 , występujące jedynie podczas działania bodźców powyższych i nie występujące w przerwach, naskutek niewzmacniania ich wówczas przez pokarm, należy uważać w przerwach za zahamowane. Wobec tego, na drodze teoretycznej można byłoby przewidzieć, że pod wpływem bodźca s_1 , jako hamulca ośrodka pokarmowego, może wystąpić nie tylko ruch V_1 , właściwy dla tego bodźca, ale i inny ruch zahamowany, np. V_2 . Odwrotnie, również bodziec s_2 mógłby wywoływać obok, czy też zamiast ruchu właściwego dla tego bodźca V_2 , zastępczo inny ruch, mianowicie V_1 . Możliwość ta, schematycznie wyrażona, wyglądałaby jak następuje (schemat V):

S C H E M A T V.



Takie „krzyżowanie się” odruchów warunkowych typu II-go i występowanie reakcyj z a s t ę p c z y c h zachodzi rzeczywiście w pewnych warunkach. Ażeby to wykazać przytoczymy następujące doświadczenie:

Doświadczenie. III.28. B. W doświadczeniach 4.II.28. B.. (str. 157-8), wyrobiono odruch warunkowy typu II-go: metronom $\rightarrow$ szczekanie. Pies podczas tych doświadczeń nie był przywiązany do stojaka, lecz mógł swobodnie poruszać się w pokoju doświadczalnym. Po wyrobieniu odruchu metronom $\rightarrow$ szczekanie, pies w następnej serii doświadczeń został umieszczony na stojaku i na jego tylną lewą kończynę nałożono opaskę, łączącą kończynę tę z pisakiem. W tych warunkach wyrobiono (doświadczenie 17.II.28. B. str. 157) odruch warunkowy typu II-go: ton C $\rightarrow$ podniesienie tylnej lewej łapy. Przez cały czas pracy nad tym odruchem

metronom nie był nigdy stosowany. Gdy po raz pierwszy, w marcu 1928 r., przy końcu seansu doświadczalnego zastosowaliśmy metronom w tych nowych dla tego bodźca warunkach (pies na stojaku, z opaską na nodze), zwierzę zaczęło bardzo często i wysoko podnosić lewą tylną łapę podczas działania tego bodźca. I dopiero po pewnym czasie, gdy ani jedno podniesienie nogi podczas działania metronomu nie zostało wzmocnione pokarmem, pojawiło się również szczekanie. Od tego czasu zawsze, gdy w powyższych warunkach stosowaliśmy metronom, pojawiały się naprzemian dwie reakcje: podnoszenie łapy i szczekanie. W doświadczeniu tem widzimy, że metronom w pewnych warunkach, obok swej zwykłej reakcji (szczekania), wywołuje jeszcze inną reakcję, a mianowicie podniesienie nogi, chociaż zespół ten nigdy przedtem nie był stosowany.

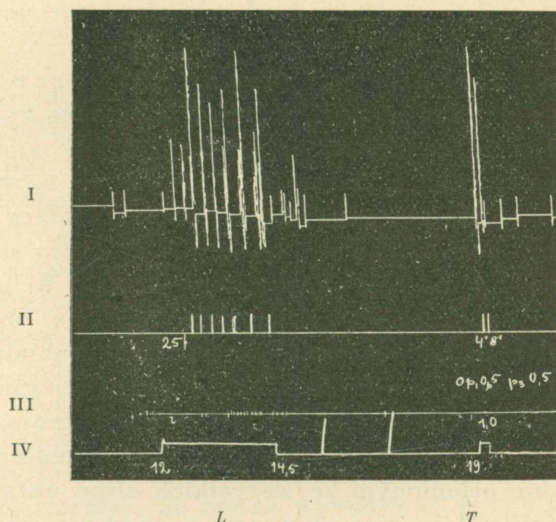
Doświadczenie. 4.IV.28. B. Po wyrobieniu odruchu: ton C $\rightarrow$ tylna łapa, poczęto wyrabiać odruch warunkowy typu II-go: lampka $\rightarrow$ podniesienie przedniej lewej łapy (dośw. 15.III.28. B., str. 153-4). W tym celu opaskę, łączącą kończynę z pisakiem, przeniesiono z tylnej lewej łapy na przednią lewą. Następnie prowadzono doświadczenia w ten sposób, że pracowano to z jednym, to z drugim z ostatnio wyrobionych odruchów; przytem opaska znajdowała się zawsze na odpowiedniej kończynie. Gdy oba te odruchy były już całkowicie wytworzone, w doświadczeniach z dni 4, 5, 6.IV.28 r., zapalano lampkę w tym czasie, gdy pies miał opaskę na tylnej kończynie. Okazało się, że pies na zapalenie lampki podnosi nie przednią kończynę, jak to czynił dotychczas, tylko tylną, której dotychczas nigdy na bodziec-lampkę nie podnosił. I naodwrot, gdy opaska znajdowała się na przedniej łapie, pies podnosił tę kończynę na ton C zamiast tylnej. Gdy opaska znajdowała się na kończynach (prawych), na których dotychczas nie wyrobiono żadnego odruchu warunkowego typu II-go, pies nie podnosił tych kończyn ani na ton C, ani na zapalenie lampki.

W doświadczeniu 14.XI, 29. A. (str. 238), jak to widzimy z tabl. XI, ton, będący dotychczas bodźcem warunkowym typu II-go, wywołującym podniesienie tylnej łapy, zastosowany 14.XI w 57' i 19.XI w 46', wywołuje podniesienie przedniej łapy i postawienie jej na blat, ponieważ na tej nodze był w tem doświadczeniu umieszczony przyrząd zapisujący ruchy nogi. Analogiczny wypadek przedstawiony jest na rys. 19.

Z doświadczeń tych widzimy, że rzeczywiście istnieją warunki, w których zamiast reakcji (V_1) właściwej dla danego bodźca (s_1), związanej z nim przez stałe stosowanie, może wystąpić zastępczo reakcja inna (V_2), należąca do innego odruchu warunkowego typu II-go ($s_2 \rightarrow V_2$). Musimy się zastanowić, co to są za warunki, które powodują to zastąpienie reakcji zwykłej danego odruchu warunkowego typu II-go przez reakcję inną, dotychczas nie występującą nigdy w związku z danym bodźcem.

Zanalizujmy doświadczenie 4.IV. 28. B., dopiero co szczegółowo opisane. Wiemy, że właściwym bodźcem odruchu warunko-

wego typu II-go $s_1 \rightarrow V_1$ (ton $\rightarrow$ podniesienie tylnej nogi) nie jest sam bodziec s_1 (gdyż pies na ton w innych okolicznościach, np. w psiarni, wcale nogi nie podnosi), lecz ton na tle zespołu bodźców ciągłych otoczenia, czyli $\Sigma a_0 + s_1$. W skład tego Σa_0 wchodzi w danym wypadku okoliczności stojaka oraz to, że



Rys. 19. Reakcja zastępcza odruchu warunkowego typu II-go.
(dośw. 20.XI. 29. A).

- I. Ruchy przedniej prawej łapy.
- II. Uderzenia łapą o blat.
- III. Krople śliny.
- IV. Bodźce: L — lampka — (bodziec warunkowy typu II-go).
T — ton (9'') — (bodziec warunkowy typu II-go
odruchu: ton $\rightarrow$ podniesienie tylnej prawej łapy).

Dessin 19. Réaction remplaçant la réaction habituelle du réflexe conditionnel du 2^e type. (dośw. 20.XI.29. A).

- I. Mouvements de la patte antérieure droite.
- II. Coups de la patte sur la planchette.
- III. Gouttes de salive.
- IV. Excitateurs: L — lampe (excitateur conditionnel du 2-e type).
T — son (9'') — (excitateur conditionnel du 2-e type
du réflexe: son $\rightarrow$ soulèvement de la patte postérieure droite).

pies podczas wyrabiania powyższego odruchu miał stale na tylnej nodze opaskę, połączoną z przyrządem zapisującym ruchy nogi. Że ten czynnik był w okresie doświadczeń koniecznym składnikiem kompleksu, świadczy fakt, że pies bez tej opaski nogi nie podnosił wcale, lub tylko nieznacznie. Tak więc, Σa_0 możemy rozbić na dwa składniki, mianowicie: Σa_0 (stojak, lejce, etc.) oraz a_1 (opaska na tylnej nodze), a odruch nasz nie jest właściwie odruchem $s_1 \rightarrow V_1$, lecz $\Sigma a_0 + a_1 + s_1 \rightarrow V_1$.

W odruchu $s_2 \rightarrow V_2$, (lampka $\rightarrow$ podniesienie przedniej nogi) sprawa ma się podobnie, z tą różnicą, że opaska znajdowała się na przedniej nodze, co oznaczmy przez a_2 . W tym więc wypadku mamy do czynienia z odruchem $\Sigma a_0 + a_2 + s_2 \rightarrow V_2$. Następnie zmieniliśmy doświadczenie tak, że zamiast bodźca $\Sigma a_0 + a_2 + s_2$ zastosowaliśmy bodziec $\Sigma a_0 + a_1 + s_2$ i to stało się przyczyną, że zamiast reakcji V_2 pojawiła się reakcja V_1 . W podobny sposób możemy zanalizować poprzednio opisane doświadczenie III. 28. B., tylko tam, tym czynnikiem „przyspasabiającym”, który sprawił, że na metronom zamiast szczekania wystąpiło podniesienie nogi — była ‘zmiana okoliczności doświadczenia, mianowicie fakt, że doświadczenie odbywało się nie, jak przedtem, w pokoju, lecz na stojaku, osłonionym ze wszystkich stron ekranem. Możemy niezbyt ściśle, lecz zato obrazowo powiedzieć, że bodziec ciągły a_1 (opaska na tylnej nodze) przysposobił (wzgl. „uczulił”) jakgdyby ośrodek ruchu V_1 (ruchu podniesienia tylnej nogi) tak, że dowolny hamulec (np. s_2) wywołuje podniesienie tej właśnie nogi. Odwrotnie, bodziec a_2 (opaska na przedniej nodze) przysposabia ośrodek ruchu tej nogi tak, że pod działaniem dowolnego hamulca ruch ten się wyładowuje. Może się zresztą zdarzyć i tak, że oprócz zastępczego ruchu, pojawi się po nim lub przed nim również i ruch prawidłowy, jak to często bywało w naszych doświadczeniach¹⁾.

Należy przytem dodać, że momentem usposabiającym dla pojawienia się np. ruchu V_1 (zamiast ruchu V_2) jest częste ćwiczenie tego ruchu przed zastosowaniem próbnej kombinacji. Ruchy

¹⁾ Zjawisko występowania ruchów zastępczych pod wpływem bodźców warunkowych typu II-go, opisaliśmy swojego czasu (C. R. de la Soc. de biol. 1930. t. CIV p. 907) pod nazwą generalizacji ruchowej.

często ćwiczone mają zawsze pierszeństwo w pojawianiu się, przed ruchami dawno nie wznawianymi. Tem się też tłumaczy między innymi fakt, że w doświadczeniu *III. 28. B.*, pies na metronom wykonał ruch podniesienia nogi (t.j. ruch świeży, ostatnio ćwiczony) zamiast szczekania, które dawno nie było powtarzane. Przyczynę tego zjawiska wyjaśnimy niżej.

IV.

W doświadczeniach, które wyżej opisaliśmy i zanalizowaliśmy, zwraca uwagę fakt, że nie każdy ruch zahamowany musi się pojawić pod działaniem hamulca. Na dany bodziec (będący hamulcem pokarmowym), np. s_1 , może się pojawić jedynie ruch z nim związany V_1 (i to bywa najczęściej), może się pojawić zastępczo tylko ruch V_2 , należący do innego odruchu, mogą się też cokolwiek pojawić oba ruchy, ale może się też (jak za chwilę zobaczymy) nie pojawić żaden. Powiedzieliśmy w swoim czasie, że, gdy ruch V jest reakcją odruchu $s \rightarrow V$, to i inne hamulce pokarmowe mogą ruch ten wywołać, ale to nie znaczy, że wszystkie hamulce muszą go wywoływać. Powiedzieliśmy, że gdy mamy odruch $s \rightarrow V$, to bodziec s może wywoływać i inne ruchy, ale nie znaczy to również, że musi wywoływać wszystkie ruchy, będące zahamowaniami reakcjami odruchów warunkowych typu II-go. Do rozpatrzenia tych właśnie spraw przejdziemy obecnie.

Ważmy przedewszystkiem pod uwagę doświadczenie *22.VII.29. A.*, (str. 163), w którym, po wytworzeniu się odruchu: $\text{ton} \rightarrow \text{podniesienie lewej tylnej nogi}$, przestaliśmy ten kompleks wzmacniać przez pokarm, w następstwie czego ton przestał wywoływać podniesienie łapy — odruch warunkowy typu II-go wygasł. W doświadczeniu tem, po zgaszeniu kompleksu: $\text{ton} + \text{podniesienie łapy}$, ton nie przestał być hamulcem reakcji pokarmowej, a ruch nogi jest nadal tem, czem był, t. j. ruchem zahamowanym wskutek niewzmacniania go przez pokarm. Na zasadzie więc wyłożonych wyżej praw ogólnych, istnieją napozór w tem doświadczeniu nadal warunki dla pojawienia się reakcji odruchowej typu II-go na ton, a jednak, w rzeczywistości, ton nie jest już więcej zdolny wywołać ruchu podniesienia nogi. Tak samo, jeżeli weźmiemy pod uwagę którekolwiek z doświadczeń opisanych powyżej, w których hamulec reakcji pokarmowej wywołuje dany ruch zwierzęcia, będziemy mogli stwierdzić, że zjawisko powstawania ruchu V pod wpływem jakiegoś hamulca (o ile kompleks ten nie jest wzmacniany przez pokarm) jest zjawiskiem wyraźnie czasowym i że, po pewnej ilości powtórzeń, ruch V przestaje być wywoływany, chociaż bodziec, który ruch ten powodował, pozostaje nadal hamulcem. Zjawisko,

polegające na tem, że hamulce tracą po pewnym czasie własność wywoływania ruchu V , najłatwiej daje się obserwować podczas wygasania zwykłego pokarmowego odruchu warunkowego (dośw. 20.VII.29. A., str. 243-5), kiedy proces pogłębiania hamowania odbywa się bardzo szybko. W doświadczeniu tem, już po 4-ch niewzmocnieniach, metronom 112/1' przestał wywoływać ruch V .

Z doświadczeń tych widzimy, że hamulec tylko w pewnym stadium hamowania wywołuje ruch V , mianowicie wtedy, gdy nie jest on zabardzo pogłębiony i umocniony, t. j., gdy jest jeszcze stosunkowo „świeży”. Najłatwiej i najpewniej powstaje pod wpływem jakiegoś hamulca ruch V wówczas, gdy proces hamowania zaczyna się tworzyć lub pogłębiać, gdy nie mamy do czynienia z hamulcem ustabilizowanym, ale z jakąś zmianą w procesie hamowania, jak w przypadku opisanym w doświadczeniu z dnia 14.XI. 29. (str. 238), gdy przedłużenie izolowanego działania metronomu 112/1' ponad zwykłe przepisowe 15" natychmiast daje o sobie znać przez podniesienie nogi. Z doświadczeń tych widzimy zarazem, jak wczesne stadium hamowania wystarcza, ażeby się ruch V pojawił i jak czułym wskaźnikiem procesu hamowania jest ruch V , który występuje już podczas najlżejszego zaznaczania się tego procesu, gdy wydzielanie śliny zaczyna się dopiero zmniejszać.

Warto w tem miejscu zaznaczyć, że warunki, które muszą spełniać hamulce, ażeby mogły wywoływać reakcję ruchową (t. j. „świeżość”, nieznaczne umocnienie i pogłębienie hamowania), są zupełnie identyczne z warunkami występowania zjawiska indukcji dodatniej. Pamiętamy z części I-ej niniejszej pracy (str. 128), że, ażeby bodziec warunkowy, zastosowany natychmiast po hamulcu, spowodował zwiększoną reakcję ślinową, t. j., aby wystąpiło zjawisko indukcji dodatniej, hamulec musi być świeżo odróżnicowany i niezbyt umocniony. To nam pozwala przypuszczać, że między zjawiskami opisanymi przez nas, a zjawiskiem indukcji dodatniej istnieje głęboki związek, który wykażemy w rozdziale następnym.

Tymczasem powróćmy do naszych rozważań.

Dla wystąpienia ruchu V nie wystarcza, ażeby hamulec, wywołujący ten ruch, był świeży i nie umocniony: zahamowanie ruchu V musi również być o tyle słabe, ażeby mogło łatwo zostać

zniesione. Pamiętamy z doświadczenia *III.28 B.*, (str.253 i 256), że ruch często ćwiczony, wzmacniany podczas danego bodźca, gdy hamowanie w przerwach pozostaje w stałym napięciu, ma przewagę w występowaniu nad reakcjami odruchów dawno nie stosowanych. Pod wpływem jakiegoś hamulca ruch ten występuje przedewszystkiem. Natomiast o wiele trudniej udaje się wywołać pod wpływem hamulców ruchy dawno nie wznawiane lub już doskonale zróżnicowane względem danego bodźca. Widzimy więc, że, ażeby dany hamulec pokarmowy mógł wywołać dany zahamowany ruch, zarówno proces hamowania, zachodzący w ośrodku pokarmowym, jak i stan zahamowania ośrodka ruchu V musi być stosunkowo „świeży”, nieutralony, czyli posiadać dostateczne napięcie.

Zobaczmy teraz, jak z tego punktu widzenia będzie się przedstawiało trwałe istnienie odruchu $s \rightarrow V$, gdy wzmacniamy go przez pokarm i jego wygasanie, gdy pokarm odstawimy. Łatwo wykazać, że w wypadku tym, omawiane ostatnio warunki są całkowicie spełnione, a mianowicie, gdy utworzył się odruch $s \rightarrow V$, t. j. gdy bodziec s stał się hamulcem i ruch V został w przerwach zahamowany, wytwarza się niejako samoistna regulacja pomiędzy powyższymi procesami hamowania. Jeśliby bowiem bodziec s przestał być hamulcem i odzyskał własności bodźca warunkowego, nie mógłby już spowodować ruchu V , wskutek czego nie byłby wzmocniony przez pokarm i musiałby natychmiast napowrót stać się hamulcem. Jeżeliby zaś ruch V miał tendencję stać się samoistnie (bez bodźca s) bodźcem warunkowym, ruch pojawiłby się „spontanicznie” na zespół bodźców ciągłych Σa_0 i, niewzmocniony przez pokarm, wygasłby nanowo. Tak więc, między procesem hamowania w ośrodku pokarmowym, zachodzącym pod wpływem bodźca s , a procesem hamowania, zachodzącym w ośrodku ruchu V , istnieje wskutek powyższej regulacji samorzutnej, pewien stan równowagi. Oba te procesy hamowania są jakgdyby stale przystosowane do siebie. Oba składniki odruchu utrzymują się stale na tym samym poziomie hamowania, który zarazem jest optymalnym dla istnienia odruchu $s \rightarrow V$. Natomiast, gdy kompleks $s + v$ przestanie być wzmacniany przez pokarm, natychmiast powyższa równowaga zostaje zachwiana; oba procesy hamowania

stopniowo pogłębiają się tak dalece, że wreszcie odruch $a \rightarrow V$ nie może już wystąpić.

Pozostawiamy tutaj otwartą kwestję, czy, wrazie częstego i długotrwałego stosowania odruchu warunkowego typu II-go $s \rightarrow V$, oba składniki odruchu wreszcie „zwiążą się”, „połączą się”, za czym przemawiałaby pewna stałość tego odruchu i fakt, że jednak bodziec s (poza warunkami specjalnymi) wywołuje przede wszystkim ruch V , a nie inne zahamowane ruchy. Zaznaczymy tylko, że pojawianie się ruchu V przede wszystkim pod wpływem bodźca s , na który ruch ten został wytworzony, możemy sobie również wytłumaczyć owem doskonałym przystosowaniem wzajemnym obu procesów hamowania z których każdy, wskutek opisanej wyżej regulacji samorzutnej, utrzymuje się stale w stadjum optymalnym dla występowania odruchów.

Poruszymy jeszcze tutaj zagadnienie ściśle związane z poprzednimi wywodami, którego dotychczas nie rozwiązaliśmy, a którego rozwiązanie ma ogromne znaczenie dla zrozumienia mechanizmów działalności kory mózgowej wogóle. Jak już wielokrotnie mówiliśmy, ruch V na jakiś bodziec eksteroceptywny występuje wtedy, gdy 1^o bodziec ten jest hamulcem reakcji pokarmowej, 2^o gdy ruch V jest ruchem zahamowanym wskutek niewzmacniania go przez pokarm i 3^o, jak wykazaliśmy ostatnio, gdy obydwie te procesy hamowania mają dostateczne napięcie. Powstaje jednak kwestja, czy również i inne ruchy, będące pierwotnie składnikami odruchów warunkowych typu II-go, innych niż pokarmowe — ruchy zahamowane nie wskutek niewzmacniania przez pokarm, lecz w inny sposób, czy takie ruchy również dadzą się wywołać przez działanie hamulca pokarmowego. Lub też odwrotnie, czy hamulce innych odruchów warunkowych, nie pokarmowych (np. hamulce odruchów obronnych), zdolne są wywoływać ruchy, będące zahamowaniami reakcjami pokarmowego odruchu warunkowego typu II-go. Schematycznie pytanie przedstawia się jak następuje: jeżeli mamy na przykład dwa odruchy warunkowe analizatora ruchowego, wzmacniane przez rozmaite bodźce bezwarunkowe ($s_b \rightarrow V_b$) $\rightarrow \beta$ (odruch bezwarunkowy $b \rightarrow \beta$) i ($s_c \rightarrow V_c$) $\rightarrow \gamma$ (odruch bezwarunkowy $c \rightarrow \gamma$), to, czy w pewnych warunkach może powstać odruch $s_b \rightarrow V_c$, lub odwrotnie. Jeżeli

taka kombinacja jest wogóle możliwa, to, czy może ona zachodzić dla każdej pary odruchów analizatora ruchowego, czy też dla pewnych ich grup. Jeżeli, dalej, takie „skrzyżowanie” odruchów, wzmacnianych różnymi bodźcami bez warunkowemi, może wystąpić, to, po dokonaniu się odruchu np. $s_b \rightarrow V_c$, jaka nastąpi reakcja warunkowa: reakcja β odpowiadająca bodźcowi s_b , czy reakcja γ , odpowiadająca ruchowi V_c . Rozwiązanie powyższych zagadnień rzuci wiele światła na głębszą budowę odruchów warunkowych typu II-go i pozwoli nam jaśniej niż dotychczas zrozumieć zasadnicze mechanizmy działalności kory mózgowej¹⁾.

R o z d z i a ł II.

O procesie hamowania wewnętrznego.

II.

W rozdziale II-gim, części I-ej pracy niniejszej, w którym były omawiane podstawy fizjologii kory mózgowej w dorobku szkoły *Pawłowa*, zwróciliśmy uwagę na pewien zasadniczy rys, dotyczący systematyzacji i interpretacji materiału doświadczalnego i uwidaczniający się w całym systemie nauki o czynności kory mózgowej, skonstruowanym przez *Pawłowa*. Założenie, na którym opiera *Pawłow* systematyzację zjawisk korowych polega na tem, że, podobnie jak uczy fizjologja niższych ośrodków układu nerwowego, proces hamowania (mowa tu przede wszystkim o hamowaniu wewnętrznym) jest procesem odwrotnym do procesu pobudzenia, albo, że użyjemy tu wyrażenia *Pawłowa*, że hamowanie jest to pobudzenie ujemne. Jeżeli chodzi o fizjologję rdzenia kręgowego, względnie preparatu nerwowo-mięśniowego, który jest jakgdyby wyodrębnieniem części zstępującej łuku odruchowego, to, aczkolwiek przypuszczenie owo nie jest uznane przez wszystkich badaczy²⁾, jest jednak szeroko rozpowszechnione i ma swoje poparcie w licznych faktach doświadczalnych. Jeśli jednak chodzi o proces

¹⁾ Część tych zagadnień opracowaliśmy już w lab. *Pawłowa* w Leningradzie.

²⁾ Por. pogląd *Wiedenskiego* na hamowanie, jako parabiozę. (*Wedensky*, *Die Erregung, Hemmung und Narkose*. *Pflügers Arch.* Bd. 100, 1903).

hamowania korowego, a w szczególności, o specjalnie dokładnie przez szkołę *Pawłowa* zbadane zjawisko par excellence korowe, jakim jest hamowanie wewnętrzne, to niema żadnych dowodów na to, że zjawisko to jest identyczne ze zjawiskiem hamowania, z jakim mamy do czynienia w działalności rdzenia kręgowego. Tak więc, gdyby nawet było dowiedzione, że proces hamowania rdzeniowego jest rzeczywiście w jakimś znaczeniu procesem odwrotnym do procesu pobudzenia, to nie byłoby jeszcze dostatecznej racji dla przyjęcia, że tę samą własność posiada i korowe hamowanie wewnętrzne.

Z hipotezy o odwrotności wzajemnej procesów hamowania i pobudzenia wynika swojego rodzaju postulat symetrii procesów pobudzenia i hamowania, w myśl którego, każdej własności, dotyczącej zjawiska pobudzenia, odpowiada analogiczna własność, dotycząca hamowania i odwrotnie. W tem znaczeniu promieniowanie pobudzenia i hamowania jakoteż indukcję dodatnią i ujemną należy uważać w myśl teorii *Pawłowa* za wyrazy jednych i tych samych praw ogólnych, zastosowanych do różnoimiennych procesów korowych, a zjawisko pogłębiania się hamowania—za wyraz sumowania się pobudzeń ujemnych, analogicznie do sumowania się procesów pobudzenia. Z tego punktu widzenia, zjawisko rozhamowania, polegające na usunięciu procesu hamowania wewnętrznego pod wpływem hamulców zewnętrznych, pozostaje „ciemnem wśród innych zjawisk”, posiada „względną specyficzność fizjologiczną” („atnasitielnuju fizjologičeskiju swajeobraznost”) ¹⁾, gdyż, według zasad teorii *Pawłowa*, procesy hamowania mogą się jedynie sumować (nie zaś znosić), podobnie jak procesy pobudzenia.

Jeżeli jednak rozpatrzmy bliżej zjawiska, opisywane pod rubryką promieniowania hamowania i promieniowania pobudzenia, względnie indukcji dodatniej i ujemnej, to spostrzeżemy, że owa, założona do pewnego stopnia a priori, symetria między temi zjawiskami nie występuje bynajmniej tak wyraźnie, jakby tego należało oczekiwać zgodnie z przyjętym postulatem.

Jak to opisaliśmy w rozdziale III-im części I-ej, promieniowanie hamowania jest zjawiskiem późnem, zjawiającem się mniej

¹⁾ *Pawłow*. Lekcji o rabotie balszych pałuszarij, str. 87.

więcej w $\frac{1}{2}$ min. po zakończeniu działania hamulca, trwającym dość długo i występującem przedewszystkiem wtedy, gdy proces hamowania jest należycie pogłębiony i ustalony. Żadnej z powyższych własności nie posiadają zjawiska opisane pod rubryką promieniowania pobudzenia. Podobnie, indukcja dodatnia polega na spotęgowaniu się reakcji bodźca warunkowego, występującego natychmiast po działaniu hamulca wewnętrznego tej też reakcji, podczas gdy indukcja ujemna opiera się w pierwszym rzędzie na indukcji Sherringtonowskiej, polegającej na hamowaniu odruchów przez pobudzenie ośrodków i n n y c h odruchów. Tak więc, wydaje się, że owa założona symetria, względnie korelacja „różnoimiennych” procesów korowych jest raczej wytworem sztucznym, w rzeczywistości nie występującym i że pozorne jej otrzymanie jest spowodowane nieprawidłową systematyzacją zjawisk.

Badania, dotyczące odruchów analizatora ruchowego, rzucają pewne nowe światło na poruszone wyżej zagadnienia i pozwalają głębiej niż dotychczas wnikać w istotę omawianych procesów.

Podczas analizy odruchów warunkowych analizatora ruchowego, podanej w rozdziale I-ym tej części, widzieliśmy wielokrotnie, że po wytworzeniu się odruchu ($s \rightarrow V$) $\rightarrow \beta$ zarówno bodziec s , jak i bodziec proprioceptywny v stają się hamulcami reakcji pokarmowej; że, gdy bodźce s i v są hamulcami, wówczas kompleks $s + v$ bynajmniej nie jest hamulcem, lecz, jak to zachodzi również w doświadczeniach *Manuilowa*, *Zelionego* i *Kryłowa*, staje się przeciwnie bodźcem warunkowym; że nie tylko hamulce zewnętrzne zdolne są rozhamować zahamowany ruch V i uczynić go w chwili zadziałania hamulca bodźcem warunkowym, lecz również hamulce wewnętrzne zdolne są wywoływać ruch V i tem samem uzupełniać się do kompleksowego bodźca warunkowego, jakim wówczas staje się połączenie danego hamulca pokarmowego z ruchem V . Wszędzie tutaj mamy do czynienia z jednym i tym samym jaskrawym faktem, że hamulec reakcji pokarmowej s , wraz z hamulcem reakcji pokarmowej v , daje nam kompleks, będący nie hamulcem pogłębionym, lecz przeciwnie b o d ź c e m warunkowym. Nasuwa się stąd przypuszczenie, że proces hamowania reakcji pokarmowej wraz z występującym jednocześnie drugim procesem hamowania tejże reakcji może dawać nie tylko, jak to przewiduje

w obecnym stanie teoria *Pawłowa*, pogłębienie hamowania, lecz również, w pewnych warunkach, proces odwrotny—rozhamowanie. Innymi słowy, hamulec wewnętrzny może zostać rozhamowany nie tylko, jak to się zakłada obecnie, przez hamulec zewnętrzny, lecz również przez inny hamulec wewnętrzny tej samej reakcji. W ten sposób prawo rozhamowania przestałoby być wyjątkiem, odnoszącym się do ograniczonej grupy zjawisk, a stałoby się ogólnym prawem, dotyczącym wzajemnego działania procesów hamowania.

Zagadnienie wzajemnego oddziaływania na siebie hamulców wewnętrznych i związane z niem przypuszczenie możliwości rozhamowania jednego hamulca przez drugi nie poraz pierwszy staje się aktualne w nauce o działalności kory mózgowej. Z jednej strony, już oddawna, począwszy od prac *Zawadzkiego*¹⁾ stwierdzono dwojakie działanie hamulców zewnętrznych na wewnętrzne: silne hamulce zewnętrzne pogłębiają proces hamowania wewnętrznego, słabe naodwrot, znoszą ten proces — powodują rozhamowanie. Z drugiej strony, znamy również oddawna prawo sumowania się, pogłębiania występujących razem hamulców wewnętrznych.

Otóż, zupełnie naturalnie powstaje przypuszczenie o możliwości również dwojakiego działania hamulców wewnętrznych: hamulec wewnętrzny, zależnie od warunków, bądź pogłębia występujący razem z nim inny hamulec wewnętrzny, bądź też — odwrotnie — znosi jego działanie, powodując rozhamowanie.

Chociaż od r. 1909 wciąż notowane były fakty, często sporadyczne i przypadkowe, przemawiające na korzyść tego przypuszczenia, naogół jednak nie cieszyło się ono nigdy, jeżeli można tak rzec, większą popularnością i było raczej zwalczane niż przyjmowane. Przyczyną tego był może ów założony zgóry postulat symetrii procesów pobudzenia i hamowania, o którym wyżej mówiliśmy, pozostający w jaskrawej sprzeczności ze zjawiskiem wzajemnego rozhamowania hamulców wewnętrznych. W każdym razie, ogromna ilość danych, wskazujących na sumowanie się procesów hamowania, wypierała i jakby odsuwała w cień te nieliczne

¹⁾ *Zawadzki I. K.* Materiały k waprośu o tarmażenji i raztarmażiwanji uśłownych refleksow. Dysertacja. Petersb. 1909.

ne fakty, które stwierdzały istnienie również i zjawiska odwrotnego, co pozwalało autorom nie zwracać na nie większej uwagi i pomijać je milczeniem. To też, po kilkuletnich sporach i dyskusjach, zagadnienie omawiane zostało zdjęte z porządku dziennego badań doświadczalnych, a możliwość znoszenia się wzajemnego dwóch procesów hamowania wewnętrznego została odrzucona.

Ze względu na wielką doniosłość rozpatrywanego tu zagadnienia, przytoczymy w krótkości odnośny, ważniejszy materiał doświadczalny.

Nikiforowski ¹⁾ wytworzył odruch warunkowy na ton, poczem z bodźca skórnego uczynił hamulec warunkowy. Gdy kombinacja hamująca (b. skórny + ton) nie dawała więcej efektu ślinowego, autor opóźnił wzmocnienie odruchu na ton o 1 minutę, wytwarzając w ten sposób odruch opóźniony. Kiedy utajony okres działania tonu odpowiednio się przedłużył, świadcząc o rozwijaniu się hamowania opóźniającego, dołączono do tonu, na początku jego działania, hamulec warunkowy w postaci bodźca skórnego. Okazało się, że w warunkach tych b. skórny nie spowodował, jak zwykle, zahamowania tonu, lecz przeciwnie, wywołał rozhamowanie okresu utajonego: wydzielanie śliny rozpoczęło się od samego początku działania tonu. Zjawisko powyższe, po kilkakrotnem powtórzeniu się—znikło.

Krasnogorski ²⁾, pracując nad odruchami warunkowymi analizatora skórnego, wytworzył m. in. dwa hamulce różniczkowe: na dotykaniu okolicy stopy i dotykaniu okolicy ramienia. Gdy następnie, zastosował oba te hamulce jednocześnie, dały one wyraźny efekt ślinowy (choć stosowane oddzielnie, wydzielania śliny nie wywoływały), świadczący o rozhamowaniu.

Prócz tego autor wykonał doświadczenie następujące: Z bodźca skórnego (określonej częstości dotknięć danego miejsca skóry) wytworzył bodziec warunkowy i odróżnicował go od innej częstości dotknięć oraz od uciskania tego samego miejsca skóry. Gdy następnie, w 2 minuty po pierwszym hamulcu różniczkowym (dotykaniu), zastosował drugi hamulec (uciskanie), działanie tego ostatniego zostało rozhamowane.

Patiochin ³⁾ wytworzał z początku odruch opóźniony, opóźniając działanie bodźca bezwarunkowego, a następnie, chcąc umocnić jeszcze bardziej hamowanie opóźniające, zaczął gasić otrzymany odruch opóźniony. Wbrew przewidywaniom,

¹⁾ *Nikiforowski P. M.* Intieriesnyj wid roztarmażiwania usłownych refleksow. Trud. Obszcz. rus. wracz. w Petersb. t. 76, 1909.

²⁾ *Krasnogorski N. I.* O pracessej zadierżiwania i lokalizacji kożnawo i dwigatielnawo analizatora w karie balszich pałuszarij u sabaki. Dysertacja. Petersburg, 1911 r.

³⁾ *Patiochin S. I.* K fizjalogiji wnutrienniewo tarmażenia usłownych refleksow. Dysertacja. Petersburg, 1912 r.

nastąpiło zjawisko odwrotne: nie tylko nie nastąpiło przedłużenie okresu utajonego, jak tego należało oczekiwać, lecz przeciwnie, nieczynna faza działania bodźca warunkowego została rozhamowana i wydzielanie śliny pojawiło się już na początku działania bodźca. Wynik powyższy doprowadził autora do koncepcji o wzajemnym „antagonizmie” dwóch rodzajów hamowania: wygasania i hamowania opóźniającego.

Wreszcie u *Folborta*¹⁾ spotykamy również sporadyczne fakty wzajemnego rozhamowania się hamulców wewnętrznych. Autor wytworzył hamulec warunkowy oraz hamulec II-go rzędu²⁾. Gdy następnie, zastosował jednocześnie oba te hamulce, okazało się, że dają one reakcję ślinową i to silniejszą, niż zwykle bodźce warunkowe. Zjawisko powyższe miało charakter przejściowy i szybko znikło.

Prace *Leporskiego*³⁾ i *Gorna*⁴⁾ mają specjalnie na celu rozstrzygnięcie zagadnienia wzajemnego oddziaływania na siebie hamulców, przytem, szczególnie w pracy *Gorna*, przebiega zgóry powzięta tendencja obalenia faktów rozhamowania, otrzymanych przez wyżej przytoczonych autorów⁵⁾. *Leporski* badał: wpływ hamulców warunkowych na wygaśnięcie odruchy warunkowe, na okres utajony odruchu opóźnionego oraz wzajemny wpływ na siebie hamulców warunkowych. We wszystkich przytoczonych doświadczeniach autor ani razu nie otrzymał zjawiska rozhamowania, lecz zawsze, działające razem hamulce wewnętrzne dawały w sumie proces hamowania. *Gorn* wytwarzał odruch opóźniony, odsuwając wzmocnienie przez pokarm o 2 do 3 minut. Następnie gasił dowolny bodziec warunkowy w ciągu jednego seansu doświadczalnego. Po zahamowaniu bodźców do zera, autor stosował, na tle powstałego hamowania, w różnych odstępach czasu, bodziec odruchu opóźnionego, badając w ten sposób wpływ wygasania na hamowanie opóźniające. Z reguły, otrzymywał autor rezultat jakiego oczekiwał, t. j. hamowanie opóźniające, „podstawione” na miejsce wygasania, pogłębiało się jeszcze bardziej. Od zasady tej były jednak

¹⁾ *Folbort J. W.* Tarmaznyje usłownyje refleksy. Dysertacja. Petersburg 1912 r.

²⁾ „Hamulec II-go rzędu” („wtaricznij tormoz”), otrzymany przez *Folborta*, powstaje przez przyłączenie do zwykłego hamulca wewnętrznego bodźca obojętnego. Bodziec obojętny nabiera wówczas własności hamujących, wpływając hamująco na bodźce warunkowe, czyli staje się „hamulcem II-go rzędu”.

³⁾ *Leporski N. I.* Materiały k fizjologii usłownawo tarmażenia. Dysertacja. Petersburg. 1911 r.

⁴⁾ *Gorn E. L.* Materiały k fizjologii wnutrienniewo tarmażenia. Dysertacja. Petersburg. 1912.

⁵⁾ „Na zasadzie szeregu badań — pisze *Gorn* już w początku swej pracy — wytworzył się ogólny pogląd, że podczas gdy wszystkie rodzaje i grupy wewnętrznego hamowania ulegają rozhamowaniu pod wpływem czynników z grupy hamowania zewnętrznego, to poszczególne rodzaje grupy wewnętrznego hamowania wzajemnie się nie rozhamowują” (podkreślenie nasze). Wyniki otrzymane przez *Nikiforowskiego*, *Patiochina* i *Krasnogorskiego*, traktuje *Gorn* jako wyjątkowe i stara się je obalić.

wyjątki, a mianowicie, w niektórych wypadkach, gdy obydwa bodźce (t. j. bodziec odruchu opóźnionego i bodziec gaszony) należały do analizatora słuchowego i kiedy natychmiast po bodźcu gaszonym zastosowano bodziec odruchu opóźnionego, „wielkość odruchu opóźnionego spadała bardzo nieznacznie, a nawet wzrastała w ciągu pierwszej półtorej minuty”. Zjawisko to, po większej liczbie doświadczeń znikło. Autor stara się wykazać, że rozhamowanie, z jakim mamy tutaj do czynienia, zachodzi nie pod wpływem wygasania (t. j. hamowania wewnętrznego), lecz pod wpływem reakcji orientacyjnej, jaką jakoby wywołuje silny bodziec słuchowy, stosowany podczas gaszenia ¹⁾.

Na zasadzie przytoczonych wyżej materiałów widzimy, że nie mieliśmy prawa uważać omawianego zagadnienia za rozstrzygnięte i że nie było dostatecznych podstaw, ażeby odrzucić całkowicie przypuszczenie o możliwości wzajemnego znoszenia się procesów hamowania. Przeciwnie, już dane posiadane dotychczas powinny nas raczej skłonić do rewizji uznanego obecnie poglądu i do nowych badań w tym zakresie.

Otrzymane przez nas i opisane w poprzednich rozdziałach fakty zmieniają zasadniczo dotychczasowy stan rzeczy i stawiają zagadnienie omawiane w nowym zupełnie świetle. Znane bowiem dotychczas fakty, potwierdzające przypuszczenie o wzajemnem znoszeniu się hamulców wewnętrznych, aczkolwiek dość różnorodne (t. j. dotyczące różnych rodzajów hamowania), miały charakter raczej sporadyczny, były naogół dość rzadkie i otrzymywane najczęściej przypadkowo i nieoczekiwanie — nie dawały się one ani przewidzieć, ani też ująć w jakąś stałą regułę. W naszych zaś badaniach natrafiliśmy na obszerną grupę faktów, w której zjawisko wzajemnego rozhamowania się hamulców występuje stale i regularnie i stanowi podstawę bardzo ważnego i istotnego me-

¹⁾ Zagadnienie omawiane powróciło znowu na porządek dzienny w postaci pracy *Iwanowa-Smołeńskiego*, jaka się świeżo ukazała w r. 1932 w IV tomie „Prac laboratorjów fizjologicznych akademika *Pawłowa*” (*Iwanow-Smołeński*). Wzajemne roz-tarmażiwanie tarmaznych usłownych refleksów). W pracy tej, autor bada wzajemne działanie na siebie najrozmaitszych rodzajów hamowania i otrzymuje jednolite rezultaty, świadczące o tem, że hamulec wewnętrzny, działając na inny hamulec wewnętrzny, powoduje jego rozhamowanie. Nie możemy się na tem miejscu wdawać w ocenę pracy powyższej, ani też poddawać jej krytyce. Musimy jedynie dla ścisłości zaznaczyć, że aczkolwiek, wyniki tej pracy napozór zgodne są z naszymi i potwierdzają nasze, wypowiedziane wyżej, przypuszczenie, to jednak w metodzie zachodzą tu tak poważne różnice, że trudno zjawiska otrzymane przez autora odnieść do tej samej

chanizmu fizjologicznego, mianowicie, mechanizmu odruchów warunkowych typu II-go. Zjawisko rozhamowania przedstawia się tu w postaci nie luźnych, oderwanych spostrzeżeń, lecz faktu stałego, powstającego w ściśle określonych warunkach.

Streszczając wywody powyższe, widzimy, że z jednej strony, znamy oddawna fakt, polegający na tem, że hamulce zewnętrzne mają własność rozhamowania hamulców wewnętrznych, że z drugiej strony często były notowane niewątpliwe i jaskrawe fakty rozhamowania hamulców wewnętrznych przez inne hamulce wewnętrzne, że wreszcie w wypadku, gdy jednym z hamulców jest bodziec proprioceptywny, zjawisko to zachodzi stale i prawidłowo i stanowi podstawę powstawania ruchowych odruchów warunkowych. Na zasadzie powyższych danych, mamy prawo uznać zjawisko rozhamowywania się wzajemnego hamulców za zasadę ogólną, rządzącą stosunkami między różnymi procesami hamowania.

Przyjęcie tego prawa nie tylko uogólnia i łączy wszystkie wyżej wymienione fakty, lecz również oświeśla i tłumaczy zjawisko, znane oddawna w teorii *Pawłowa* i odgrywające ważną rolę w działalności kory mózgowej, mianowicie zjawisko t. zw. indukcji dodatniej. Zjawisko to, jak już parokrotnie mówiliśmy (por. str. 128), polega na tem, że jeżeli natychmiast po zadziałaniu hamulca wewnętrznego zadziała bodziec warunkowy, wówczas efekt tego bodźca będzie wybitniejszy, niż zazwyczaj: początkowy okres utajony skróci się, wydzielanie śliny będzie obfitsze. Jak wiadomo z teorii odruchów warunkowych, każdy bodziec warunkowy, którego bodziec wzmacniający jest odsunięty w czasie (a z takimi mamy zwykle do czynienia), ma zawsze w sobie pewien element

grupy, co zjawiska opisane przez nas. U *Iwanowa-Smołeńskiego* odstęp pomiędzy obu działającymi na siebie hamulcami wynosi 5 — 6 minut, a więc jest normalnym odstępem czasu między bodźcami stosowanymi w doświadczeniu, natomiast u nas, oba hamulce działają j e d n o c z e ś n i e, lub prawie jednocześnie. Przypuszczamy, że przynajmniej w części doświadczeń *Iwanowa-Smołeńskiego* następuje rozhamowanie wskutek naruszenia stereotypu. Ponieważ zazwyczaj po hamulcu, w normalnym odstępnie czasu, był stosowany bodziec warunkowy, przeto powstał odpowiedni stereotyp; nic więc dziwnego, że, gdy zamiast bodźca warunkowego podstawiony został hamulec, zachował się on tak, jak bodziec. Analogiczne fakty dość często przecież w ostatnich czasach były otrzymywane w pracowniach *Pawłowa*.

hamowania, mianowicie hamowania opóźniającego, dzięki czemu ślina nie wydziela się natychmiast, w chwili pojawienia się bodźca warunkowego, a efekt ślinowy, z początku nieznaczny, wzrasta dopiero pod koniec przepisowego okresu izolowanego działania bodźca (por. str. 122). Jeżeli więc uwzględnimy prawo rozhamowywania hamulców pod wpływem innych hamulców, to będziemy mogli i tutaj stwierdzić, że skrócenie okresu utajonego i powiększenie efektu ślinowego pod wpływem indukcji dodatniej nie jest niczem innym, jak rozhamowaniem częściowo zahamowanego bodźca warunkowego przez hamulec, który został zastosowany tuż przed tym bodźcem. Tak więc, zjawisko indukcji dodatniej możemy ująć jako rozhamowanie częściowo zahamowanego odruchu warunkowego przez hamulec reakcji pokarmowej, zastosowany bezpośrednio przed owym, częściowo zahamowanym, bodźcem warunkowym. Przy takim tłumaczeniu, jasnym staje się fakt, o którym wspominaliśmy w rozdziale I tej części (str. 258, że hamulce pokarmowe, mające zdolność wywoływania jakiegoś zahamowanego ruchu V , posiadają te same cechy, co hamulce wywołujące indukcję dodatnią (świeżość i dostateczne napięcie procesu hamowania), bowiem, i w tym, i w tamtym wypadku mamy do czynienia z jednym i tem samem zjawiskiem działania hamulca na zahamowany (lub częściowo zahamowany) odruch warunkowy. Widzimy więc, że prawo indukcji dodatniej tak, jak je opisał *Pawłow*, jest tylko poszczególnym wypadkiem pewnego prawa ogólniejszego, dotyczącego wzajemnego działania hamulców.

Zestawiając wyniki powyższe, widzimy, że zarówno doświadczenia opisane przez nas, jak i głębsza analiza zjawisk zbadanych i opisanych przez szkołę *Pawłowa*, niezbicie dowodzą, że nie jest słusznem mniemanie, jakoby procesy hamowania wewnętrznego mogły się wzajemnie jedynie pogłębiać i że, podobnie, jak to się dzieje przy działaniu hamulców zewnętrznych na wewnętrzne, dwa procesy hamowania wewnętrznego, dotyczące tego samego ośrodka bezwarunkowego, mogą się również znosić i wywoływać stan pobudzania tego ośrodka.

Zjawisko wzajemnego znoszenia się dwóch procesów hamowania nie jest zjawiskiem stałem, występującem zawsze i w każdych warunkach. Już w doświadczeniach cytowanych wyżej auto-

rów, daje się wszędzie zauważyć wybitna przejściowość i pewna nieuchwytność w występowaniu zjawiska rozhamowania. Wiemy również, że gdy w naszych doświadczeniach kompleks $s + v$ przestaniemy wzmacniać przez pokarm, wówczas utraci on swoje własności bodźca warunkowego, chociaż jego składniki były i pozostały nadal hamulcami; tak samo wiemy, że zjawisko indukcji dodatniej występuje nie zawsze, ustępując miejsca zjawisku promieniowania.

Musimy się więc obecnie zastanowić, jakie warunki powinny być spełnione, aby dwa hamulce, zastosowane razem, uległy rozhamowaniu, czyli stały się kompleksowym bodźcem warunkowym. Pamiętamy z rozdziału III-go części I-ej niniejszej pracy (str. 128-9), że indukcja dodatnia występuje przede wszystkim wtedy, gdy hamulec powodujący ją jest „świeży” (posiada dostateczne napięcie), a prócz tego, gdy bodziec warunkowy zostaje zastosowany n a t y c h m i a s t po przerwaniu hamulca, oraz, że gdy bodziec ten pojawi się później, wówczas zamiast indukcji wystąpi promieniowanie hamowania. W naszych doświadczeniach nad rozhamowaniem ruchu V pod wpływem hamulców pokarmowych widzieliśmy również, że „świeżość” stosowanego hamulca odgrywała pierwszorzędną rolę i że ruch V (będący sam przez się hamulcem reakcji pokarmowej) pojawia się zawsze p o d c z a s działania hamulca pokarmowego, i wówczas właśnie kompleks obu hamulców staje się bodźcem warunkowym. Z powyższych danych wynika, że, ażeby nastąpiło rozhamowanie hamulca przez hamulec, czyli, ażeby kompleks dwóch hamulców stał się bodźcem warunkowym, muszą być spełnione następujące warunki:

1^o Oba hamulce muszą być dostatecznie „świeże”, mało umocnione, a procesy hamowania muszą posiadać dostateczne napięcie;

2^o Oba hamulce muszą być zastosowane jednocześnie, lub natychmiast jeden po drugim.

Im bardziej umocnione i pogłębione będą hamulce, tem mniej jest możliwe, że nastąpi rozhamowanie w razie ich jednoczesnego zastosowania; im później po wystąpieniu pierwszego hamulca zadziała drugi hamulec, tem bardziej jest prawdopodobne, że, zamiast rozhamowania, wystąpi zjawisko odwrotne, mianowicie

pogłębienie hamowania, będące wynikiem promieniowania tego procesu.

Z powyższego widzimy, że proces hamowania nie jest bynajmniej procesem jednolitym, lecz posiada dwa odrębne, następujące po sobie stadia, których istota jest, być może, zupełnie odmienna. W pierwszym stadium działania, hamulec wywołuje proces indukcji, który sprawia, że zastosowane w tym okresie hamulce ulegają rozhamowaniu, a bodźce warunkowe (naskutek tego, że są również częściowymi hamulcami) zwiększają swoje działanie. Stadium to występuje podczas działania i natychmiast po zakończeniu działania bodźca, będącego hamulcem. Drugie stadium, to stadium promieniowania, pojawiające się w jakiś czas po zakończeniu działania hamulca. Zastosowane wówczas bodźce warunkowe zostają częściowo zahamowane, hamulce ulegają pogłębieniu.

Im hamulec jest bardziej umocniony lub pogłębiony, tem bardziej w jego stosowaniu uwydatnia się i na pierwszy plan występuje owo drugie stadium, polegające na wzmaganiu się procesów hamowania. Natomiast, im hamulec jest świeższy i im większe posiada napięcie, tem większą przewagę uzyskuje stadium pierwsze hamowania, powodujące rozhamowanie innych hamulców i indukcję dodatnią. Być może nawet, że istnieją stany hamowania, w których występuje jedynie stadium indukcji, a promieniowania brak, i takie, gdzie stanu indukcji uchwycić nie można i gdzie jedynym procesem, zjawiającym się pod wpływem hamulca, jest proces promieniowania.

Biorąc pod uwagę powyższe rozważania, rozumiemy dokładnie kiedy, w razie spotkania się dwóch hamulców, otrzymamy wzajemne zniesienie się hamowania, a kiedy, odwrotnie, pogłębienie i dlatego, w doświadczeniach szkoły *Pawłowa*, przy stosowaniu hamulców nie natychmiast po sobie, lecz w pewnych odstępach czasu, otrzymywano stale i wyłącznie pogłębienie procesu hamowania.

Prócz tego zaś rozumiemy, że podczas zadziałania dwóch hamulców nie zawsze musimy otrzymać jako efekt ich rozhamowanie, że uchwycenie owego optymalnego stadium, w jakim muszą się one znajdować, aby nastąpiło zniesienie hamowania, nie

zawsze może być łatwe i zależy ono nietylko od jednoczesności zastosowania obu hamulców, ale także od stopnia ich napięcia i umocnienia.

Tak więc, otrzymanie efektu w postaci reakcji pokarmowej, wrazie zadziałania dwóch hamulców, nie jest zjawiskiem stałym— może nie wystąpić tak samo, jak w naszych doświadczeniach hamulec reakcji pokarmowej nie zawsze wyzwalał zahamowany ruch, związany z tą reakcją.

Nad sprawą tą musimy się przez chwilę zastanowić. W naszych doświadczeniach widzieliśmy, że gdy tylko zjawiał się, pod wpływem jakiegoś hamulca, proces hamowania w stosunku do reakcji pokarmowej i jeżeli proces ten znajdował się w odpowiednim stadium, natychmiast pojawiał się ruch V , dostarczający nam bodźca proprioceptywnego v , który, będąc hamulcem reakcji pokarmowej, uzupełniał nam poprzedni hamulec do kompleksowego bodźca warunkowego. Gdy zaś stadium hamowania było nieodpowiednie, ruch V wcale nie występował. Widzimy więc, że w odruchach warunkowych analizatora ruchowego hamulec v , uzupełniający hamulec s do bodźca warunkowego, pojawiał się niejako samoistnie, w stadium najbardziej optymalnym dla rozhamowania. Natomiast w wypadku, gdy oba hamulce są bodźcami eksteroceptywnymi, zarówno jeden, jak i drugi hamulec są stosowane przez nas (a nie, jeżeli się tak można wyrazić, przez samą naturę) i dlatego my, stosując je, musimy jakby poomacku wyszukiwać takiego stadium obu hamulców, które nam się wydaje dla procesu rozhamowania najbardziej odpowiednie.

II.

Jeżeli teraz uprzytomnimy sobie tę drogę myślową, którą przeszliśmy od analizy mechanizmu odruchów warunkowych analizatora ruchowego, która wykazała nam, że w odruchach tych hamulec reakcji pokarmowej, wywołując ruch, będący również hamulcem, uzupełnia się w ten sposób do bodźca warunkowego— do stwierdzenia faktu ogólnego, że wszelkie hamulce w pewnym stadium działania wzajemnie znoszą swe działania hamujące i jakgdyby uzupełniają się do kompleksu, będącego bodźcem warunkowym, wówczas zrozumiemy, jak głęboka łączność istnieje między

zjawiskami odruchowymi przez nas opisanymi, a ogólnymi prawami procesów korowych, których podwaliny dała szkoła *Pawłowa*. Prawem zasadniczym, na którym opierają się zjawiska odruchów warunkowych typu II-go, jest prawo wzajemnego działania hamulców, w myśl którego, dwa hamulce reakcji pokarmowej w pewnym stadium swego działania, zastosowane jednocześnie, ulegają rozhamowaniu i stają się kompleksowym bodźcem warunkowym. Specjalna właściwość analizatora ruchowego polega na tem, że gdy jednym z tych hamulców jest bodziec proprioceptywny, bodziec ten pojawia się „samoistnie” (w postaci danego ruchu) w chwili najbardziej odpowiedniej dla wywołania reakcji warunkowej typu I-go, t. j. wówczas, gdy proces hamowania znajduje się w stadium optymalnem dla rozhamowania i oba hamulce mogą się wzajemnie uzupełnić¹⁾. Na owem „samoistnem” pojawianiu się bodźca proprioceptywnego polega właśnie odruch warunkowy typu II-go.

Oczywiście, właściwość powyższa, być może specyficzna dla analizatora ruchowego, ma sama przez się ogromne znaczenie jako jedno z praw zasadniczych działalności kory mózgowej. Prócz tego jednak, właściwość ta ma jeszcze pewne znaczenie pomocnicze i oddaje ważne usługi w badaniu wszelkich zjawisk działalności kory, w których występuje proces hamowania. Ponieważ bowiem, zahamowany ruch, będący reakcją odruchu warunkowego typu II-go, zjawia się natychmiast, gdy w korze wystąpi indukcyjne (I-e) stadium procesu hamowania, przeto z pojawienia się tego ruchu możemy wnioskować o tem, że w korze wystąpił w danej chwili proces hamowania. Ruch ten jest dla nas jakby wskaźnikiem sygnalizującym pojawienie się tego procesu i to wskaźnikiem bardzo czułym i ścisłym. Wskutek tego, możemy wykryć istnienie procesu hamowania już wtedy, gdy dopiero zaczyna się on rozwijać, i w ten sposób, mamy nader subtelną i ścisłą metodę badania zjawisk hamowania.

¹⁾ Mowa tu oczywiście o odruchach wzmacnianych zapomocą pokarmu (odmiana I).

III.

Dotychczasowe nasze rozważania doprowadziły nas do zasadniczego prawa wzajemnego działania hamulców, polegającego na tem, że gdy jakiś proces hamowania ośrodka pokarmowego zachodzi jednocześnie z innym procesem hamowania tegoż ośrodka i jeżeli oba te procesy znajdują się w odpowiednim stadium swego działania, wówczas wywołują one proces pobudzenia w tym ośrodku. Prawo powyższe pozwala nam, z jednej strony, włączyć do ogólnego systemu i zrozumieć zjawiska, które dotychczas nie mogły być z punktu widzenia praw ogólnych działalności kory mózgowej wyjaśnione (jak rozhamowanie i zjawisko kompleksów zróżnicowanych), z drugiej zaś strony, stawia w pewnym nowem świetle zjawiska dotychczas podporządkowane pewnym prawom ogólnym (jak indukcja dodatnia) i zmusza nas do rewizji tych praw ogólnych, na których są one oparte. Przedewszystkiem, zasadniczy, przyjęty przez szkołę *Pawłowa* postulat symetrii „różnoimiennych” procesów korowych musi być odrzucony, gdyż wzajemne znoszenie się procesów hamowania nie posiada odpowiednika w zjawiskach pobudzenia. Hamowanie wewnętrzne (jeżeli chodzi o pierwsze, indukcyjne, stadium tego procesu) nie może być więc uważane za proces odwrotny do procesu pobudzenia (jako „ujemne pobudzenie”, jak to zakłada szkoła *Pawłowa*) i nie może być traktowane jako zjawisko identyczne ze zjawiskiem hamowania, występującem w działalności niższych ośrodków układu nerwowego. Powstaje więc zagadnienie, z jakim procesem nerwowym mamy tutaj do czynienia; czy jest to proces *sui generis*, stanowiący własność szczególną kory mózgowej (co byłoby mało prawdopodobne), czy też ma on swój odpowiednik w innych, znanych nam już zjawiskach działalności centralnego układu nerwowego.

Do zagadnienia powyższego przejdziemy obecnie.

Przypomnijmy sobie, że analizując mechanizm odruchów warunkowych typu II-go, stwierdziliśmy na początku, że bodziec s wywołuje w ośrodku pokarmowym pewien stan czynny, który nie jest właściwem pobudzeniem, lecz przekształca się w pobudze-

nie dopiero pod wpływem bodźca dodatkowego (a mianowicie, zjawiającego się wskutek ruchu V bodźca proprioceptywnego). Przekonał się następnie, że owym stanem czynnym jest pierwsze stadium procesu hamowania wewnętrznego. Otóż znamy taki stan czynny ośrodków układu nerwowego, który, nie będąc właściwym pobudzeniem, posiada zdolność przejścia w to pobudzenie pod wpływem pewnych czynników. Jest to stan (wzgl. proces) wzmożonej pobudliwości, występujący w danym ośrodku podczas stosowania podnieć subminimalnych lub pod wpływem działania czynników chemicznych. Przy porównaniu zjawiska przechodzenia w stan pobudzenia ośrodka, w którym istnieje proces wzmożonej pobudliwości, ze zjawiskiem opisanym poprzednio, nasuwa się pytanie, czy proces hamowania wewnętrznego (w pierwszym swym stadium), zachodzący w ośrodku pokarmowym, nie jest procesem identycznym ze stanem wzmożenia pobudliwości tegoż ośrodka.

Ażeby na pytanie to odpowiedzieć, musimy porównać własności, dotyczące procesów wzmożonej pobudliwości, z opisaniami wyżej właściwościami pierwszego stadium hamowania wewnętrznego.

1. Wiadomo, że, jeżeli dany ośrodek znajduje się w stanie wzmożonej pobudliwości, wówczas bodźce, działające na ten ośrodek, które normalnie są zbyt słabe, ażeby mogły wywołać daną reakcję (podnieć subminimalne), powodują pobudzenie ośrodka o wzmożonej pobudliwości i wystąpienie odpowiedniej reakcji. Inaczej: dwa bodźce, z których każdy wywołuje jedynie wzmożenie pobudliwości tego samego ośrodka, dają w sumie właściwe pobudzenie.

Analogicznie do tego, jeżeli w danym ośrodku (np. w ośrodku pokarmowym) istnieje proces hamowania wewnętrznego (I-e stadium) i jeżeli zadziała bodziec, będący hamulcem wewnętrznym w stosunku do tego ośrodka, to wywoła on pobudzenie i odpowiednią reakcję (reakcję ślinową). Lub inaczej: dwa hamulce wewnątrz tego samego ośrodka dają w sumie jego pobudzenie. (Prawo wzajemnego znoszenia się hamulców).

2. Jeżeli dany ośrodek znajduje się w stanie wzmożonej pobudliwości i jeżeli zadziała bodziec, wywołujący normalne

popudzenie tego ośrodku, to reakcja na ten bodziec będzie większa niż zazwyczaj.

Analogicznie: jeżeli w ośrodku (pokarmowym) istnieje w danej chwili proces hamowania wewnętrznego (I-e stadium) i jeżeli zadziała bodziec, wywołujący pobudzenie tego ośrodku (np. bodziec warunkowy lub nawet bezwarunkowy), to reakcja na ten bodziec będzie większa niż zazwyczaj. (Prawo indukcji dodatniej),

3. Jeżeli dany ośrodek znajduje się w stanie wzmożonej pobudliwości i jeżeli zadziała bodziec normalnie dla reakcji tego ośrodku obojętny, to (gdy bodziec ten nie jest zbyt silny) pobudzenie, powstałe pod jego wpływem, zboczy w kierunku ośrodku wzmożonej pobudliwości i wystąpi reakcja właściwa dla tego ośrodku. (Zjawisko dominanty, str. 112).

Podobnie: gdy ośrodek (pokarmowy) znajduje się w stanie hamowania wewnętrznego i gdy zadziała bodziec obojętny dla reakcji pokarmowej, to (jeżeli bodziec ten nie jest zbyt silny), wywoła on pobudzenie ośrodku pokarmowego i spowoduje odpowiednią reakcję. (Zjawisko rozhamowania pod wpływem bodźców obojętnych, str. 126).

W powyższem zestawieniu uderza zupełna analogja między prawami procesu wzmożonej pobudliwości, a właściwościami I-go stadium hamowania wewnętrznego. Jeżeli więc, własności obu procesów powyższych są identyczne i jeżeli żadna właściwość jednego z tych procesów, nie jest sprzeczna z jakąś właściwością drugiego, to musimy uznać, że same te procesy są identyczne, t. j., że zjawisko, które w działalności kory mózgowej jest określane jako pierwsze stadium hamowania wewnętrznego, nie jest niczem innem, jak zjawiskiem, które w fizjologii niższych ośrodków układu nerwowego znane jest pod nazwą wzmożonej pobudliwości. Z chwilą wyjaśnienia sobie, że pierwsze stadium procesu hamowania wewnętrznego jest procesem, dobrze nam znanym z fizjologii niższych ośrodków centralnego układu nerwowego pod nazwą stanów wzmożonej pobudliwości i że własności tego hamowania mogą być całkowicie wytłomaczane na zasadzie odpowiednich, znanych już w fizjologii praw, dotyczących stanu

wzmóżonej pobudliwości, posuwamy się naprzód w rozumieniu procesów, zachodzących w korze mózgowej.

W ten sposób, do nauki o działalności kory mózgowej zostaje wprowadzone pojęcie zjawiska, które dotychczas było znane jedynie w fizjologii niższych odcinków układu nerwowego i tem samem, zostaje raz jeszcze potwierdzona jednolitość funkcjonalna całego centralnego układu nerwowego.

R o z d z i a ł I I I .

Rola i znaczenie biologiczne odruchów warunkowych typu II.

Myśl przewodnia, którą staraliśmy się przeprowadzić i uzasadnić w pracy niniejszej, polega na tem, że klasyczna teoria odruchów warunkowych, przyjmująca jako jedyny podstawowy mechanizm działalności korowej odruch warunkowy *Pawłowa* i traktująca jako jedyną funkcję kory mózgowej — funkcję sygnalizacyjną, nie jest w stanie wyczerpać i objaśnić całokształtu nabytego zachowania się organizmów.

Nawet wówczas, gdy uwzględnimy tę niezmierną ilość bodźców zewnętrznych i wewnętrznych (ustrojowych), które dochodzą do układu nerwowego i możliwość powiązania ich ze wszystkimi istniejącymi odruchami bezwarunkowymi, gdy weźmiemy pod uwagę wszystkie znane nam kombinacje i wzajemne zależności wytworzonych w ten sposób odruchów warunkowych, oparte na zasadzie promieniowania i indukcji zarówno procesu pobudzenia, jak i hamowania, jeżeli uwzględnimy analizę i syntezę bodźców warunkowych, odruchy warunkowe wyższych rzędów i t. d. i t. d., gdy, jednym słowem, uprzytomnimy sobie wszystkie możliwości w działalności korowej, wynikające z teorii odruchów warunkowych — nawet wtedy — ów nieskończony zbiór, otrzymanych w ten sposób przejawów zachowania się nabytego zwierząt, stanowić będzie zaledwie znikomą część i najprostsze, najprymitywniejsze formy tych wszystkich czynności, jakimi rozporządza układ nerwowy z jego najwyższym rozwojowo odcinkiem — korą mózgową.

W myśl teorii *Pawłowa*, zasadnicza funkcja kory mózgowej polega na tem, że niezliczona ilość bodźców obojętnych, niespe-

cyficznych, pochodzących ze środowiska zewnętrznego, wiąże się za jej pośrednictwem (dzięki jednoczesności występowania) w najrozmaitszy sposób ze stosunkowo ograniczoną ilością zasadniczych, bezwarunkowych czynności zwierzęcia. Bodźce, dotychczas obojętne dla pewnych reakcyj wrodzonych, stają się ich sygnałami. W ten sposób, za sprawą kory mózgowej, organizm zyskuje możliwość dokładniejszej i subtelniejszej analizy bodźców otoczenia oraz zdolność reagowania nie tylko na bodźce specyficzne, bezwarunkowe, lecz również na sygnały, zwiastujące ich pojawienie się.

Wynika stąd zasadniczy dla teorii *Pawłowa* wniosek, że w łuku odruchu warunkowego częścią zmienną, plastyczną, powiedzielibyśmy—t ó r c z ą jest wyłącznie część dośrodkowa. Tem, co rozwija się i przekształca w życiu indywidualnem zwierzęcia pod wpływem bodźców otoczenia, tem, co przystosowuje się do środowiska na zasadzie doświadczenia indywidualnego—jest jedynie czynność komórek odbiorczych, czyli czynność analityczna. Ta tylko czynność jest właściwa korze mózgowej. Natomiast działalność wykonawcza układu nerwowego pozostaje zawsze stała i niezmienna (jeżeli nie brać pod uwagę samoistnych, „bezw warunkowych” zmian rozwojowych). Nie podlega ona wpływom środowiska zewnętrznego i składać się musi jedynie i wyłącznie z czynności wrodzonych, których wykonanie zależy od odśrodkowych części łuków odruchów bezwarunkowych.

Jeżeli uprzytomnimy sobie całe skomplikowane zachowanie się ruchowe organizmu, nabyte w ciągu życia indywidualnego, to zrozumiemy jak bardzo różni się ono od tych, stosunkowo prostych i nielicznych czynności, jakie wynikają z jego choćby najbardziej złożonych odruchów bezwarunkowych. W wyraźnej sprzeczności z tą różnicą pomiędzy reakcjami ruchowymi wrodzonymi i nabytymi pozostaje teoria *Pawłowa*, upatrująca rolę kory mózgowej jedynie w jej czynności sygnalizacyjnej i uznająca wyłącznie „nadbudowę” czynności analitycznych nad prostą czynnością odruchów bezwarunkowych. Istnienie analizatora ruchowego, przyjmującego i analizującego bodźce kinestetyczne (proprioceptywne), sprzeczności tej bynajmniej nie wyjaśnia. Jeżeli bowiem, jak to należy sądzić z doświadczeń *Krasnogorskiego* (str. 115, przypisek), zapomocą tego analizatora kora mózgowa może dokładnie anali-

zować najbardziej złożone akty ruchowe i czynić z nich sygnały dla różnych reakcyj bezwarunkowych, to z tego wcale jeszcze nie wynika, że ustrój jest zdolny owe złożone akty ruchowe czynnie wywoływać. Nabywanie przez ustrój nowych reakcyj ruchowych i ich modyfikacje w ciągu życia indywidualnego nie znajdują wyjaśnienia w tych własnościach analizatora ruchowego, które mu przypisywała dotychczasowa, wyłącznie sygnalizacyjna teoria czynności korowych. Dlatego należy przyjąć istnienie nowej, specyficznej dla analizatora ruchowego własności wytwarzania nabywanych w ciągu życia osobniczego indywidualnych reakcyj ruchowych organizmu. W ten sposób, analizator ruchowy, prócz wyższej czynności odbiorczej, analitycznej, którą spełnia on na równi z innymi analizatorami i która prowadzi do powstawania zwykłych bodźców warunkowych (sygnałów czynności bezwarunkowych), musi spełniać również najwyższą czynność nadawczą, kierując całym aparatem wykonawczym ruchowym, jako instancja najwyższa, modyfikująca wrodzone czynności organizmu i stwarzająca nowe reakcje ruchowe, których powstania wymagają zmieniające się ciągle warunki środowiska otaczającego¹⁾).

Dane doświadczalne, opisane w pracy niniejszej, dają pewne proste wzory, świadczące o korelacji i zależności wzajemnej ośrodków odbiorczych i nadawczych czynności ruchowych. Dowiadujemy się z nich, jeżeli ujmemy sprawę ogólnie, że, jeżeli jakiś punkt (ośrodek odbiorczy) analizatora ruchowego został związany z ośrodkiem dodatniego bodźca bezwarunkowego, to ruch, wywołujący pobudzenie owego punktu, zaczyna się pojawiać aktywnie pod wpływem hamowania ośrodka odruchu bezwarunkowego. Gdy ten sam punkt zostanie związany z ujemnym bodźcem bezwarunkowym, powstaje ruch antagonistyczny do poprzedniego.

Na czym polega mechanizm związku, zachodzącego między komórkami dośrodkowymi analizatora ruchowego, a odpowiednimi komórkami wykonawczymi — oto jedno z najważniejszych zagadnień, przed jakimi stoi fizjologia ośrodkowego układu nerwowego

¹⁾ Tę specyficzną rolę analizatora ruchowego, różniącą go zasadniczo od innych analizatorów korowych, uzasadnia również jego odmienna budowa histologiczna.

go. Rozwiązanie go rzuci niezawodnie wiele światła na istotę fizjologiczną t. zw. postępowania dowolnego. Dziś jednak, na podstawie faktów nam znanych, budowanie teorii, wyjaśniających mechanizm tego związku, uważamy za przedwczesne, gdyż opierać się one mogą jedynie na szeregu niesprawdzonych hipotez i żadna z nich nie umie objaśnić w zupełności i bez reszty wszystkich poznanych przez nas, podstawowych mechanizmów zachowania się ruchowego zwierząt¹⁾.

Pozostawiając więc narazie nierozwiązanem zagadnienie istoty

¹⁾ Do rzędu tych teorii zaliczyć musimy także próbę objaśnienia głębszego mechanizmu powstawania nabytych reakcji ruchowych, jaką podaje *Pawłow* w art. p. t. „Odpowiedź fizjologa psychologom” w *Psychological Review*, Vol. 39, Nr. 2, 1932. *Pawłow* objaśnia mechanizm uczenia psa podawania łapy na rozkaz „daj łapę” (t. j. opisany i zbadany przez nas ruchowy odruch warunkowy) w sposób następujący: „Słowa „łapę” „daj” i t. p. oraz skórne bodźce dotykania przy podnoszeniu łapy, bodźce kinestetyczne, towarzyszące podniesieniu łapy i, w końcu, bodźce wzrokowe, pochodzące od osoby tresującej, były wzmacniane przez pokarm, t. j. zostały związane z bezwarunkowym bodźcem pokarmowym... Nastąpiło to oczywiście na zasadzie kojarzenia wskutek jednoczesności — powstał w ten sposób odruch warunkowy. Następnie, występują tu dwa wyraźne fakty fizjologiczne. Po pierwsze, określony bodziec kinestetyczny jest związany, zapewne warunkowo, z wykonaniem ruchu, który spowodował powstanie owego bodźca kinestetycznego. Po drugie, gdy dwa punkty układu nerwowego zostały powiązane, procesy nerwowe między nimi mogą zachodzić w obu kierunkach... Gdy po podniesieniu łapy zostaje podany pokarm, podnieta niewątpliwie idzie od ośrodka kinestetycznego do ośrodka pokarmowego. Gdy zaś związek między temi ośrodkami został wytworzony, to pies na pobudzenie pokarmowe reaguje przez podniesienie łapy, gdyż oczywiście podnieta idzie w kierunku przeciwnym” (*I. P. Pawłow*, Dwaćcaletni opyt, Wyd. 5, 1932, str. 489 i 490).

Tak więc, mechanizm powstawania odruchu warunkowego typu II *Pawłow* objaśnia w ten sposób, że gdy bodziec kinestetyczny ruchu związał się z pokarmem, to 1^o, proces nerwowy idzie w odwrotnym kierunku t. j. od pobudzonego ośrodka pokarmowego do ośrodka bodźca kinestetycznego i 2^o, pobudzenia ośrodka bodźca kinestetycznego pociąga za sobą odpowiedni ruch, ponieważ ten ośrodek odbiorczy jest na drodze warunkowej powiązany z ośrodkiem wykonawczym tego ruchu.

Powyższe objaśnienie jest czysto hipotetyczne i nie oparte na żadnym materiale faktycznym (oprócz tego, który próbuje objaśnić) — wprost przeciwnie, jest ono wyraźnie sprzeczne z danymi, otrzymanymi w doświadczeniach zarówno naszych, jak i szkoły *Pawłowa*.

1^o Nie mamy żadnych danych, aby przypuszczać, że pobudzenie może przebiegać w odwrotnym kierunku, t. j. od ośrodka pokarmowego do ośrodka dane-

związku, zachodzącego między ośrodkami odbiorczymi i nadawczymi nabytych reakcyj ruchowych, uważaliśmy za nasze główne zadanie w pracy niniejszej ściśle wyodrębnienie i otrzymanie w czystej i najprostszej postaci nabytych reakcyj ruchowych, opartych na wzmacnianiu przez bodźce dodatnie i ujemne — ich systematyzację oraz zbadanie warunków ich powstawania.

Jest rzeczą oczywistą, że, włączając w sferę badań fizjologicznych otrzymane przez nas ruchowe odruchy warunkowe, rozszerzamy znacznie zakres dostępnych dla fizjologii zjawisk zacho-

go bodźca warunkowego (kinestetycznego). Gdyby tak było, gdyby rzeczywiście pobudzenie ośrodka pokarmowego przenosiło się na wszystkie związane z nim ośrodki bodźców warunkowych i wywoływało w nich również proces pobudzenia, otrzymalibyśmy obraz absurdalny. Albowiem, pobudzenie ośrodka jakiegoś bodźca warunkowego, to w języku psychologii — czucie tego bodźca. Wówczas mielibyśmy przy każdym jedzeniu (gdyż wówczas ośrodek pokarmowy jest najbardziej pobudzony) halucynacje wszystkich, związanych z pokarmem, bodźców warunkowych. Zresztą, z naszych doświadczeń wynika (por. str. 246 i nast.), że pobudzenie ośrodka pokarmowego wcale nie rozprzestrzenia się, a wprost przeciwnie, ulega koncentracji i, wywołując indukcję ujemną w ośrodkach odpowiednich ruchów, hamuje te ruchy. Natomiast, ruchy te wywołuje wszelkie hamowanie ośrodka pokarmowego. Tak, że jeżeli już mówić o przenoszeniu jakiegoś procesu „w odwrotnym kierunku”, od ośrodka pokarmowego do kinestetycznego, to procesem tym może być jedynie proces hamowania.

²⁰ Nie mamy również żadnych podstaw do twierdzenia, że pobudzenie ośrodka bodźca kinestetycznego wywołuje odpowiedni ruch. Podczas wykonywania jakiegokolwiek ruchu mamy rzeczywiście pobudzenie zarówno ośrodka wykonawczego tego ruchu, jak i ośrodka odbiorczego bodźców proprioceptywnych, powstających podczas wykonywania tego ruchu, czyli powiązanie tych ośrodków na drodze warunkowej może tu nastąpić wskutek jednoczesności ich pobudzenia. Jednak pobudzenie odnośnego ośrodka odbiorczego, z natury rzeczy, występuje dopiero po pobudzeniu odpowiedniego ośrodka wykonawczego i dlatego, zgodnie z prawami powstawania odruchów warunkowych, ustalonych przez szkołę *Pawłowa* (por. str. 125 odnośnik), związek warunkowy, który się tu mógł wytworzyć, musi ulec rychłemu zahamowaniu. A więc, pobudzenie ośrodka odbiorczego bodźców kinestetycznych nie powinno przechodzić na odpowiedni ośrodek ruchowy i nie powinno wywoływać żadnego ruchu. Zresztą, że tak jest w istocie możemy sądzić z tego, że w przeciwnym razie, wykonanie jakiegokolwiek ruchu, pociągając za sobą pojawienie się odpowiednich bodźców proprioceptywnych, wywoływałoby pobudzenie ośrodka odbiorczego tego ruchu, które z kolei przenosiłoby się na jego ośrodek wykonawczy. W ten sposób powstałoby błędne koło i każdy ruch, raz wywołany, musiałby powtarzać się teoretycznie do nieskończoności... Jesteśmy

wania się organizmów. Ośmielamy się twierdzić, że z wyjątkiem zjawisk opartych na naśladownictwie oraz należących do grupy t. zw. postępowania inteligentnego (badanego głównie przez *Köhlera* na małpach człekokształtnych), wszystkie pozostałe zjawiska nabytego zachowania się zwierząt, otrzymane przez zoopsychologów i bihewjorystów, o ile nie są zwykłymi odruchami warunkowymi *Pawłowa*, dadzą się zawsze sprowadzić i to bez reszty, do opisanych przez nas 4-ch zasadniczych odmian odruchów warunkowych typu II; tem samem mogą one być sprowadzone na grunt

skłonni przypuszczać, że taki właśnie mechanizm stanowi podstawę ruchów stereotypowych, występujących w stanach patologicznych, w których, według danych szkoły *Pawłowa*, mamy prawdopodobnie do czynienia z fazą ultraparadoksalną kory mózgowej, charakteryzującą się tem, że dotychczasowe hamulce nabierają własności bodźców. Być może, zjawisko *flexibilitas cerea* można byłoby również na tej drodze objaśnić, przyjmując w niem stałą cyrkulację pobudzenia pomiędzy ośrodkami odbiorczymi dla bodźców proprioceptywnych położenia, a odpowiedniemi; ośrodkami nadawczemi. W każdym bądź razie, w normalnym stanie kory mózgowej, a o takim tylko tutaj mowa, ewentualny związek warunkowy między odpowiadającemi sobie ośrodkami odbiorczymi i nadawczemi musiałby być zahamowany i procesem, któryby mógł na tej drodze wywołać ruch, nie może być w żaden sposób pobudzenie ośrodka bodźca kinestetycznego. Może nim być raczej (i to z pewnemi zastrzeżeniami) proces hamowania, który byłby w stanie rozhamować powyższy związek.

Reasumując to, cośmy powiedzieli wyżej, możnaby objaśnić mechanizm odruchów warunkowych typu II w ten sposób, że hamowanie ośrodka pokarmowego idzie „w odwrotnym kierunku“, do ośrodka kinestetycznego i znosi hamowanie związku tego ośrodka z odpowiednim ośrodkiem wykonawczym, powodując w ten sposób wystąpienie odnośnego ruchu. Przy naszym rozumieniu hamowania wewnętrznego, jako stanu wzmożonej pobudliwości, objaśnienie powyższe nie brzmi paradoksalnie i zgadza się całkowicie z danemi doświadczalnemi, otrzymanemi zarówno przez szkołę *Pawłowa*, jak i przez nas, w doświadczeniach nad odruchami warunkowemi typu II (odm. I). Lecz i tego objaśnienia nie możemy uznać za wystarczające, gdyż pozostaje nadal niezrozumiałe, dlaczego mechanizm powyższy nie występuje, gdy zamiast pokarmu, jako bodźca bezwarunkowego, użyjemy jakiegoś bodźca ujemnego — dlaczego wtedy, zamiast danego ruchu, pojawia się ruch antagonistyczny.

Wydaje się nam obecnie, że głębszy mechanizm odruchów warunkowych typu II-go, może być wyjaśniony na podstawie poglądów *Bourguignona* na czynność odruchową oraz doświadczeń *Orbeliego* dotyczących wpływu układu sympatycznego na chronaksję mięśni prądkowanych (por. str. 110-1 przypisek). Nie podajemy tu obszerniej naszych przypuszczeń, gdyż wymagają one uprzedniego potwierdzenia na odpowiednim materiale doświadczalnym.

fizjologii i mogą być objaśnione za pomocą praw i mechanizmów wyższych czynności układu nerwowego.

Dla przykładu zanalizujemy dwa klasyczne typy doświadczeń zoopsychologicznych, a mianowicie, doświadczenia z labiryntem oraz z t. zw. „skrzynką doświadczalną” (experimental box).

Labirynt jest to system rozgałęziających się korytarzy, z których jedno tylko prowadzi do wyjścia, a inne kończą się ślepo. Wpuszczone doń zwierzę błądzi w nim tak długo, póki nie natrafi na wyjście. Po opuszczeniu labiryntu, zwierzę zostaje zazwyczaj „nagrodzone” pokarmem. Wskutek wielokrotnego przebywania labiryntu, zwierzę nabiera wprawy, popełnia coraz mniej „błędów”, czas przebywania w labiryncie skraca się, aż w końcu, zwierzę uczy się przechodzić przez labirynt od razu „drogą prawidłową”.

Zastanówmy się, jaki jest mechanizm wytwarzania się powyższego nawyku.

Gdy zwierzę doświadczalne, np. szczur, znajdzie się po raz pierwszy w labiryncie, wówczas pojawia się u niego reakcja orjentacyjna (badawcza) na nowe, nieznane otoczenie, której wyrazem jest wzmożona aktywność zwierzęcia, kończąca się wreszcie wyjściem z labiryntu; czynności tej towarzyszy otrzymanie pokarmu. Mamy tu więc szereg następujących po sobie czynności: $V, V, V' \dots V_1, V_1', V_1'' \dots V_2, V_2', V_2'' \dots V_n$ ¹⁾ wzmacnianych w końcu przez bodziec dodatni, t.j. pokarm. W takich warunkach, bodźce proprioceptywne czynności końcowej (wyjścia z labiryntu v_n) wraz z bodźcami eksteroeceptywnymi korytarza końcowego muszą się stać kompleksowym bodźcem warunkowym dla pokarmu ($s_n + v_n \rightarrow \beta$), czyli według mechanizmu podanego w dośw. 18.VI.29. A i 15.II.28. B. i in. (cz. II rozdz. I) musi powstać odruch warunkowy typu II (odm. I) $s_n \rightarrow V_n$. Wówczas, zgodnie z danymi otrzymanymi z dośw. 30.III.28. B. (str. 186), bodziec s_n nabiera sam własności bodźca dodatniego i z kolei wzmacnia poprzedzającą czynność przejścia przez przedostatni korytarz: $s_{n-1} \rightarrow V_{n-1}$ i t. d., aż do czynności

¹⁾ $V_1, V_2, V_3 \dots V_n$ są to posunięcia po prawidłowych odcinkach drogi, $V_1', V_1'' \dots V_2', V_2'' \dots$ — to czynności zbędne z punktu widzenia przejścia przez labirynt (np. stanie na tylnych łapach, próby wydostania się góra i t. p.) oraz posunięcia „fałszywe” po ślepych korytarzach.

pierwszej (wejścia do labiryntu): $s \rightarrow V$. Powstaje w ten sposób opisany przez nas (na str. 186) łańcuchowy odruch warunkowy, który obecnie możemy przedstawić schematycznie jak następuje (schemat VI):

S C H E M A T VI¹⁾.

$$\begin{array}{c} \underline{s \rightarrow V} \\ \underline{s_1 \rightarrow V_1} \\ \dots\dots\dots \\ \underline{s_n \rightarrow V_n} \\ \text{p o k a r m} \end{array}$$

Natomiast ruchy zbędne: $V' V'' \dots V_1' V_1''$ i t. d., które powstają z najrozmaitszych przyczyn (jako reakcje orientacyjne, wskutek pierwotnej generalizacji i t. p.), nie są wzmacniane nigdy przez kolejne bodźce dodatnie: $s_1, s_2, \dots, s_n$, pokarm, przeto stopniowo wygasają (jeżeli są orientacyjne), odróżnicowują się od ruchów prawidłowych (jeżeli powstały wskutek generalizacji), ulegają zahamowaniu i w ten sposób, zostają wyeliminowane.

Streszczając powyższe wywody, możemy powiedzieć, że nawyk przechodzenia przez labirynt jest to łańcuchowy odruch warunkowy typu II, którego poszczególne reakcje, występując z początku jako reakcje odruchów orientacyjno-badawczych, utrwaliły się przy pomocy mechanizmu I odmiany ruchowych odruchów warunkowych²⁾.

¹⁾ Schemat powyższy jest oczywiście uproszczony. W rzeczywistości bowiem, w każdym ogniwie tego łańcucha ($s_k \rightarrow V_k$), bodźcami wywołującymi odpowiedni ruch nie są tylko bodźce eksteroceptywne odpowiedniego korytarza (s_k), ale i ślady bodźców od przebytych korytarzy (s_1, s_2 i t. d.) oraz ślady bodźców proprioceptywnych od wykonanych ruchów (v_1, v_2 i t. d. v_{k-1}). Które z nich ważniejszą odgrywają rolę, czy proprioceptywne, czy eksteroceptywne — to nie jest dotychczas rozstrzygnięte, niema to jednak istotnego znaczenia w rozpatrywaniu mechanizmu opisanego wyżej.

²⁾ Jeżeli występujące tu odruchy orientacyjno-badawcze (posiadające własność samoistnego wygasania — por. str. 117) wygasną wcześniej, zanim zdoła się

Należy tu jeszcze nadmienić, że w powstawaniu omawianego nawyku mogą odgrywać jeszcze rolę i inne mechanizmy. Tak np., sam labirynt może stanowić zespół bodźców ujemnych i pierwotne reakcje zwierzęcia mogą być zwykłymi (bezwarunkowymi) reakcjami obronnymi (ucieczką). Szczególnie takimi bodźcami ujemnymi mogą być ślepe zakończenia „fałszywych” korytarzy i zwierzę uczy się ich unikać na zasadzie 2 odmiany odruchów warunkowych typu II. Prócz tego są tu do pomyślenia inne jeszcze czynniki. Wszystkie one mogą mieć większe lub mniejsze znaczenie szczególnie w początkowych okresach wytwarzania się nawyku przechodzenia przez labirynt.

Widzimy więc, że typ doświadczeń z labiryntem daje się całkowicie ująć w schematy naszych doświadczeń nad odruchami warunkowymi typu II. Różnica polega jedynie na tem, że w naszych doświadczeniach zarówno bodźce eksteroceptywne, jak i wytwarzane reakcje ruchowe były zawsze proste i uchwytne, że znaliśmy zawsze czynniki, które stanowiły pierwotną przyczynę pojawiania się tych, a nie innych ruchów (czy będzie nią bierne uniesienie łapy, jak w dośw. 18.VI. 29. A. i 15.III. 28 B. i innych, czy też prąd elektryczny, jak w dośw. 17.II. 28. B., (str. 157), że wreszcie znaliśmy dokładnie naturę bodźca wzmacniającego, za pomocą którego dany odruch warunkowy powstawał; natomiast w doświadczeniach z labiryntem zarówno bodźce jak i reakcje są bardziej złożone, mniej uchwytne, trzeba je dopiero odszukiwać i wyodrębniać, nie mamy nigdy pewności, która z możliwych przyczyn odgrywa rzeczywiście w danej sytuacji istotną rolę; nie możemy np. często powiedzieć, czy pojawienie się określonego ruchu jest wyrazem reakcji orientacyjnej czy obronnej, czy też związane jest z pierwotną generalizacją; trudno niekiedy ustalić, czy dany ruch „fałszywy” zanikł wskutek wygaśnięcia reakcji orientacyjnej, czy odróżnicował się od prawidłowej reakcji, czy też został zahamowany na zasadzie mechanizmu 2 odmiany od-

wytworzyć, wskutek wzmacniania przez pokarm, łańcuchowy odruch warunkowy typu II wówczas powstaje, (owa częsta, a tak kłopotliwa dla eksperymentatora) sytuacja, w której szczur spokojnie siedzi w jakimś kącie labiryntu, nie przejawiając najmniejszych tendencji wydostania się z niego. Oczywiście, im dany labirynt jest bardziej zawiły, tem więcej daje szans do powstania powyższego zjawiska.

ruchów warunkowych typu II; w końcu nie wiemy z jakim z bodźców wzmacniających mamy w danej chwili do czynienia, czy z bodźcem dodatnim (pokarmem), czy też z bodźcem ujemnym (którym, jak wyżej zaznaczyliśmy, może być sam labirynt i jego części składowe). Innymi słowy, znamy wszystkie mechanizmy, które mogą odgrywać rolę w wytwarzaniu się nawyku przechodzenia przez labirynt, nie potrafimy ich jednak zastosować z całą pewnością do poszczególnych zjawisk, występujących w tem doświadczeniu. Oczywiście bliższa analiza doświadczalna tych zagadnień jest możliwa, ale w tym celu należy rozłożyć doświadczenie z labiryntem na elementy najprostsze i każdy z nich zbadać oddzielnie. Dokładne poznanie mechanizmu fizjologicznego omawianego nawyku może być osiągnięte nie na drodze statystycznych obliczeń czasu przebiegania i liczby posunięć „fałszywych”, gdyż traktując je wszystkie sumarycznie, pomijamy ich indywidualne przyczyny i własności, które mogą wybitnie różnić się między sobą, a na drodze szczegółowej analizy każdego pojawiającego się zahamowania w ruchu i każdego nieprawidłowego posunięcia.

O wiele prostszem dla analizy fizjologicznej jest doświadczenie z t. zw. „skrzynką doświadczalną (experimental box).

Zasada powyższego doświadczenia polega na tem, że zwierzę zapomocą określonego ruchu ma otworzyć drzwi i dostać się w ten sposób do pokarmu, położonego po drugiej ich stronie (wewnątrz lub zewnątrz skrzynki, w zależności od tego, gdzie umieszczamy zwierzę). Odpowiedni nawyk wytwarza się w ten sposób, że zwierzę z początku czyni najrozmaitsze ruchy (stara się przegryźć kraty, odciąga drzwi i t.d.), aż w końcu, przypadkowo, uczyni ruch prawidłowy i drzwi otworzy. Ruch ten, gdy tylko wystąpi, zostaje wzmocniony przez bodziec dodatni — pokarm i stopniowo utrwała się na zasadzie mechanizmu I odmiany odruchów warunkowych typu II¹⁾. Natomiast, ruchy „nie prowadzące do celu” zostają zahamowane, gdyż nie są wzmacniane przez pokarm.

¹⁾ Modyfikacja tego doświadczenia polegać może na tem, że zwierzę jest zamknięte do „skrzynki” i odpowiednim ruchem uwalniania się z niej (bez wzmocnienia przez pokarm). Wówczas rolę bodźca dodatniego będzie odgrywało tu samo uzyskanie wolności.

Na uwagę w doświadczeniu tem zasługuje pierwsze stadium wytwarzania się tego nawyku, w którym zwierzę wykonywa szereg napozór chaotycznych czynności, zapomocą których „stara się” otworzyć drzwi, odgradzające je od pokarmu. Ta wzmożona działalność ruchowa zwierzęcia nosi w zoopsychologii nazwę „metody prób i omyłek” (*Jennings*). Zastanówmy się jaki jest fizjologiczny mechanizm powstawania powyższego zjawiska i jakie są prawa i zasady, które niem rządzą.

Widok pokarmu znajdującego się za drzwiami działa na zwierzę doświadczalne jako silny bodziec naturalny¹⁾ zwykłego odruchu warunkowego *Pawłowa*. Reakcja na ten bodziec wyraża się wydzielaniem śliny i odpowiednim ruchem chwytania pokarmu. Drzwi stanowią jednak przeszkodę, nie dopuszczającą do wzmocnienia tego odruchu. Wobec tego, na zasadzie ogólnych praw odruchów warunkowych, rozwija się silny proces hamowania ośrodka pokarmowego. Powstaje sytuacja analogiczna do tej, jaką opisaliśmy np. w dośw. 20.VIII. 29. A. (str. 243-5), z tą jedynie różnicą, że tam hamowaliśmy bodziec warunkowy sztuczny (metronom), a tu ulega hamowaniu bodziec warunkowy naturalny (widok pokarmu). Zupełnie tak samo, jak we wspomnianem doświadczeniu dźwięk hamowanego metronomu wywoływał ruch podniesienia łapy, t. j. ruch, stanowiący zahamowaną reakcję odruchu warunkowego typu II, tak samo i w omawianym wypadku, hamowanie ośrodka pokarmowego prowadzi do pojawienia się tych licznych reakcyj ruchowych, które w życiu indywidualnem zwierzęcia zdołały powiązać się z ośrodkiem pokarmowym (względnie być może z ośrodkiem innego bodźca dodatniego) i potem uległy zahamowaniu. Reakcje te, nie wzmacniane przez pokarm—gasną. Zwierzę, po wyczerpaniu całego arsenału ruchów, odstępuje od drzwi. Po pewnym jednak czasie, ruchy te pojawiają się nanowo. Dzieje się to zgodnie z falistym przebiegiem hamowania (por. str. 163) i zazwyczaj trwa tak długo, póki nie zostanie wykonany ruch „prawidłowy”, który ulegnie wzmocnieniu.

Jak więc widzimy, mechanizm fizjologiczny „metody prób i omyłek” jest następujący:

¹⁾ Por. dośw. *Eljassona*, str. 118.

Przyczyną pierwotnej wzmożonej działalności ruchowej zwierzęcia, jest hamowanie ośrodka pokarmowego¹⁾). Ruchy, które się tu pojawiają, są to zahamowane reakcje odruchów warunkowych typu II, które zostają wywołane na zasadzie mechanizmu, opisanego w rozdziale I cz. III niniejszej pracy.

Dane doświadczalne zawarte w tej pracy pozwalają wnioskować, że pojawienie się określonej reakcji zależy z jednej strony od stopnia jej zahamowania, z drugiej strony, od stopnia zahamowania samego ośrodka pokarmowego. Innymi słowy wystąpienie tego, a nie innego ruchu w określonej chwili i kolejność poszczególnych ruchów powstających przy „metodzie prób i omyłek” zależy od stałych, choć dziś jeszcze niedostatecznie nam znanych i określonych czynników. Wzmożona działalność ruchowa, występująca podczas „metody prób i omyłek” nie jest wcale chaotyczna, jak to się napozór wydaje, ale jest w każdym odcinku czasu ściśle zdeterminowana przez odpowiednie prawa czynności układu nerwowego, których wykrycie należy do fizjologii²⁾).

¹⁾ Oczywiście, możemy tu mieć również do czynienia z ośrodkiem innego bodźca bezwarunkowego.

²⁾ W tem doświadczeniu widzimy najlepiej, jak ważną jest rzeczą, dla ustalenia tych praw, nie tylko znać dokładnie wszystkie bodźce, działające na zwierzę w czasie doświadczenia, ale mieć również szczegółowe dane co do wszystkich reakcji, jakie zwierzę nabyło w ciągu swego życia. Gdy reakcje te pojawiają się w doświadczeniu, należy wiedzieć skąd one pochodzą.

Jeżeli więc fizjolog odgranicza swoje zwierzę doświadczalne od bodźców, których nie może kontrolować, przy pomocy izolowanej akustycznie kamery, jeżeli hoduje swoje zwierzęta w specjalnych, ściśle ustalonych warunkach, czyni to po to, aby móc wszystkie możliwe czynniki zawsze brać pod uwagę i operować jak najmniejszą ilością wartości nieznanymi. Niesłusznym jest zarzut, czyniony fizjologom, że dane, które otrzymują w takich „sztucznych” warunkach doświadczenia, przenoszą beżpodstawnie na skomplikowane, „zwykłe” warunki życia organizmu. Układ nerwowy jest taki sam, niezależnie od tego, czy znajduje się w kamerze doświadczalnej, czy w złożonych warunkach środowiska naturalnego i prawa, które nim rządzą, są również w obu wypadkach jednakowe. Różnica polega jedynie no tem, że w środowisku naturalnym działa zwykle szereg czynników współistniejących, że reakcja na nie jest zazwyczaj złożona i że trudno ustalić, jaka jej część od jakich czynników zależy. Aby ustalić tę korelację między bodźcem a reakcją, fizjolog jedne czynniki dopuszcza do organizmu badanego, inne eliminuje i to jest jedyna metoda, mogąca w tym wypadku doprowadzić do celu. Fizjolog, poznając elementy zjawiska skomplikowanego, poznaje mechanizm całości.

Jest rzeczą zbędną mnożyć przykłady psychologicznych i bihewjorystycznych doświadczeń w celu wyjaśnienia ich mechanizmu. Nie trudno spostrzec, że wszystkie, z wyjątkiem grup zjawisk, które wyżej wymieniliśmy, polegają bądź 1^o na wykonywaniu danej reakcji, gdy prowadzi ona do osiągnięcia bodźca dodatniego, lub do uniknięcia bodźca ujemnego, bądź też 2^o na powstrzymaniu danej reakcji, gdy jest ona źródłem pojawienia się bodźca ujemnego, lub też przeszkadza powstaniu bodźca dodatniego. Powyższe zaś możliwości nie są niczem innym, jak właśnie opisanymi przez nas czterema odmianami odruchów warunkowych typu II¹⁾.

Przykłady przytoczone pozwalają również zrozumieć wielką rolę biologiczną odruchów warunkowych analizatora ruchowego w zachowaniu się zwierząt w naturalnych warunkach ich bytowania. Jeżeli przyjrzymy się bliżej reakcjom zwierząt przebywających na wolności, lub współżyjących z człowiekiem, jeżeli rozpatrzmy nabyte w ciągu ich życia nawyki wytworzone przez układ warunków naturalnego otoczenia, czy też spowodowane przez wy-

¹⁾ Umyślnie pomijamy tutaj zupełnie zagadnienie psychologicznej interpretacji rezultatów, otrzymywanych przy pomocy labiryntu i „skrzynki doświadczalnej”. Pytanie, czy mamy tutaj do czynienia ze zwykłą, „mechaniczną” asocjacją, jak przypuszcza *Thorndike*, czy też gra tu rolę „zrozumienie” przez zwierzę sytuacji, wykracza po za ramy czysto obiektywnego badania i na zasadzie doświadczeń nie możemy dać na nie odpowiedzi. Warto jednak, przy sposobności, raz jeszcze zwrócić uwagę na to, jak małowartościową i bezpłodną jest psychologiczna metoda analizowania powyższych zjawisk. Psycholog roztrząsa scholastyczne zagadnienie: czy zwierzę „rozumie”, czy „nie rozumie” tego co czyni, natomiast nie zajmują go zagadnienia stokroć ważniejsze i istotniejsze: jakie znaczenie dla wytwarzania nawyku, względnie odpowiedniej asocjacji, ma wzmocnienie przez pokarm? Dlaczego, gdy „nagrody” nie dajemy, asocjacja nie wytwarza się, a gdy zamiast „nagrody” dajemy „karę”, powstaje zachowanie antagonistyczne względem tego, które nastąpiło pierwotnie. Oczywiście, dla psychologa zagadnienia te nie istnieją, zjawiska te są „same przez się zrozumiałe” i „oczywiste”—wyjaśniać ich nie trzeba. Wiemy jednak doskonale, że ta oczywistość jest pozorna i fałszywa, że wprost przeciwnie, z punktu widzenia mechanizmu działalności nerwowej, zjawiska te bynajmniej nie są zrozumiałe i że całkowite ich wyjaśnienie rzuci niewątpliwie wiele światła nie tylko na takie „fizjologiczne” problemy, jak wpływ okolic podkorowych na korę mózgową i mechanizm nabytych reakcji ruchowych, ale przyczyni się również niewątpliwie do wyjaśnienia istoty, bardzo dotychczas ciemnego i niestety bardzo nadużywanego, pojęcia asocjacji psychicznej.

silek ludzki, to zobaczymy, że we wszystkich tych zjawiskach ogromną rolę odgrywają odruchy warunkowe typu II.

Znaczenie biologiczne tych ruchowych odruchów warunkowych polega na tem, że organizm dzięki nim jest zdolny nie tylko do odbierania sygnałów, zwiastujących pojawienie się bodźców bezwarunkowych i do reagowania na te sygnały zapomocą reakcyj wrodzonych (jak w zwykłych odruchach warunkowych), lecz posiada również możność nabywania nowych reakcyj ruchowych i za ich pośrednictwem, zależnie od rodzaju bodźców bezwarunkowych, może bądź dążyć do ich osiągnięcia, bądź też zawczasu unikać ich działania. Innemi słowy, przystosowywanie się indywidualne zwierząt do ciągle zmieniających się warunków środowiska, zależne od wyższych czynności ich układu nerwowego, dotyczy nie tylko biernej, analitycznej strony tych czynności (jak to przewiduje dotychczasowa teoria *Pawłowa*), lecz również i strony czynnej, która też ulega ciągłej modyfikacji i doskonaleniu się, zabezpieczając w ten sposób najbardziej doskonały kontakt organizmu ze światem otaczającym.

W N I O S K I.

1. Fizjologia kory mózgowej zajmuje się jedynie zjawiskami obiektywnymi i nie może czerpać pojęć, któremi operuje, z psychologii. Wszelkie zjawiska obiektywne mogą być wytłomaczone za pomocą innych zjawisk obiektywnych i wprowadzanie dla ich wyjaśnienia czynników psychicznych, danych nam z introspekcji, jest niepotrzebne i metodologicznie niewskazane.

2. Zadaniem fizjologii kory mózgowej jest analiza przejawów zachowania się organizmów, zależnych od kory, wyjaśnienie ich struktury odruchowej i zbadanie na podstawie tej analizy procesów korowych, które tem zachowaniem kierują.

3. Mechanizm odruchu warunkowego, wprowadzonego przez *Pawłowa*, nie jest jedynym elementem mechanizmu odruchowego kory mózgowej. Istnieją takie zjawiska zachowania się ruchowego zwierząt, które nie dadzą się sprowadzić do mechanizmu odruchu warunkowego *Pawłowa* i które wymagają przyjęcia nowych me-

chanizmów elementarnych, nieznanymi dotychczas w teorii odruchów warunkowych.

4 Drugim zasadniczym mechanizmem korowym jest otrzymany przez nas odruch warunkowy, który nazwaliśmy odruchem warunkowym typu II-go

5. Odruchy warunkowe typu II-go są oparte na własnościach bodźców kompleksowych, których jednym ze składników jest bodziec proprioceptywny. Dlatego odruchy te wiążą się ściśle z czynnością analizatora ruchowego.

6. Reakcje odruchów warunkowych typu II-go polegają bądź na wykonaniu ruchu, będącego stosowanym bodźcem proprioceptywnym, bądź na jego powstrzymaniu. Rodzaj reakcji jest tu zależny od zastosowanego bodźca wzmacniającego.

7. Bodźce wzmacniające dzielą się na bodźce dodatnie i ujemne, w zależności od rodzaju reakcji odruchów warunkowych typu II-go, wytwarzanych za ich pomocą. Własności bodźców wzmacniających, związane z podziałem powyższym, nie ujawniają się w nauce o zwykłych odruchach warunkowych *Pawłowa*.

8. Odruchy warunkowe typu II-go zachodzą według praw następujących:

1^o Jeżeli kompleks, w którego skład wchodzi dany bodziec wraz z bodźcem proprioceptywnym, jest stale wzmacniany przez bodziec dodatni, a poszczególne składniki tego kompleksu nie są wzmacniane, wówczas, po pewnym czasie, dany bodziec zaczyna wywoływać ruch, będący stosowanym bodźcem proprioceptywnym. (Odmiana 1-a).

2^o Jeżeli kompleks ów jest stale wzmacniany przez bodziec ujemny (przy niewzmacnianiu składników tego kompleksu), wówczas, po pewnym czasie, dany bodziec powstrzymuje ruch, będący stosowanym bodźcem proprioceptywnym. (Odmiana 2-a).

3^o Jeżeli dany bodziec jest wzmacniany przez bodziec dodatni, zaś bodziec ten, stosowany wraz z bodźcem proprioceptywnym, wzmacniany nie jest, wówczas dany bodziec powstrzymuje

ruch, będący stosowanym bodźcem proprioceptywnym. (Odmiana 3-a).

4^o Jeżeli dany bodziec jest wzmacniany przez bodziec ujemny, a bodziec ten wraz z bodźcem proprioceptywnym nie jest wzmacniany, wówczas dany bodziec wywołuje ruch, będący stosowanym bodźcem proprioceptywnym. (Odmiana 4-a).

9. Ruch, będący reakcją 1-ej odmiany odruchu warunkowego typu II-go, pojawia się zawsze wówczas, gdy bodziec proprioceptywny tego ruchu jest bodźcem warunkowym zwykłego odruchu warunkowego.

10. Wygasanie, różnicowanie i hamowanie warunkowe 1-ej odmiany odruchów warunkowych typu II-go zachodzi podobnie, jak w zwykłych odruchach warunkowych.

11. Głębsza analiza 1-ej odmiany odruchów warunkowych typu II-go wykazuje, że zarówno bodziec warunkowy typu II-go jak i bodziec proprioceptywny, powstający podczas jego reakcji, są hamulcami wewnętrznymi.

12. Każdy hamulec wewnętrzny, w pewnym stadium swego działania, zdolny jest wywoływać ruch, będący reakcją odruchu warunkowego typu II-go.

13. Analiza mechanizmu 1-ej odmiany odruchów warunkowych typu II-go wymaga wprowadzenia do teorii odruchów warunkowych prawa o wzajemnem znoszeniu się hamulców wewnętrznych, w myśl którego, dwa hamulce, znajdujące się w pewnym stadium, działając na jeden i ten sam ośrodek, wywołują pobudzenie tego ośrodka.

14. Na podstawie prawa o wzajemnem znoszeniu się hamulców wewnętrznych daje się wytłomaczyć zjawisko indukcji dodatniej oraz zjawisko kompleksów zróżnicowanych.

15. Przyjmując prawo wzajemnego znoszenia się hamulców, musimy uznać, że stadium indukcyjne (pierwsze) hamowania wewnętrznego nie jest procesem odwrótnym do pobudzenia. Wobec tego, dotychczasowa systematyzacja zjawisk korowych, oparta na uznaniu symetrii procesu pobudzenia i hamowania, nie da się utrzymać.

16. Porównywając własności stadium indukcyjnego hamowania wewnętrznego z własnościami stanu wzmożonej pobudliwości, dochodzimy do wniosku, że oba procesy powyższe są identyczne.

17. Przez wprowadzenie do fizjologii kory mózgowej odruchu warunkowego typu II-go, włączamy w zakres badań fizjologicznych obszerną dziedzinę zjawisk zachowania się ruchowego (postępowania) organizmów, dostępną dotychczas jedynie dla psychologii.

Institut de Physiologie de l'Université de Varsovie.
(Dir. Prof. Fr. Czubalski).

Laboratoire Psychologique de l'Université Libre de Pologne.
(Dir. Prof. J. Segal).

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA THÉORIE PHYSIOLOGIQUE DES MOUVEMENTS ACQUIS.

(Les réflexes conditionnels moteurs)

p a r

J. KONORSKI et S. MILLER,
assist. de l'Hôpital Psychiatrique de l'Etat à Tworcki.

R É S U M É.

La physiologie de l'écorce cérébrale ne traite que des phénomènes objectifs et ne peut emprunter à la psychologie les notions dont elle fait emploi.

Tous les phénomènes objectifs peuvent être expliqués à l'aide d'autres phénomènes objectifs, et l'introduction, dans ce but, des facteurs psychiques fournis par l'introspection est inutile, et au point de vue méthodologique, fautive.

La tâche de la physiologie de l'écorce cérébrale consiste à analyser les formes de comportement qui dépendent de l'écorce, à élucider leur structure réflexe et à étudier, ensuite, les processus corticaux qui dirigent ce comportement.

Le seul élément du mécanisme réflexe de l'écorce cérébrale jusqu'ici connu, est le réflexe conditionnel de *Pavlov*. Le réflexe conditionnel de *Pavlov* est un réflexe acquis pendant la vie de l'individu. Il se forme lorsque l'action d'un excitant indifférent a lieu simultanément avec celle de l'excitant spécifique que détermine une réaction innée de l'organisme (réaction que *Pavlov* appelle réflexe absolu), en vertu de quoi cet excitant jusqu'à présent indifférent, commence peu à peu à provoquer à lui seul la dite réaction.

Donc, 1^o la réaction du réflexe conditionnel de *Pavlov* est toujours de la même qualité que la réaction du réflexe absolu, à l'aide duquel le réflexe conditionnel considéré a été formé (autrement dit elle est identique à la réaction du réflexe de renforcement (schémat I p. 161); 2^o le réflexe conditionnel de *Pavlov* prend toujours la forme indiquée, indépendamment du genre de réflexe absolu de renforcement qui peut être aussi bien un réflexe alimentaire qu'un réflexe de défense.

Cependant il existe des phénomènes de comportement moteur, acquis pendant la vie individuelle d'un animal, qui n'ont pas les caractéristiques décrites des réflexes conditionnels de *Pavlov*, et qui, par conséquent ne se laissent pas assimiler à ceux-ci, mais demandent bien l'acception des nouveaux mécanismes élémentaires, dont la théorie actuelle des réflexes conditionnels n'avait pas lieu de s'occuper. C'est à cette catégorie de phénomènes qu'appartient le réflexe conditionnel moteur, obtenu par nous, et que nous avons appelé „réflexe conditionnel du 2-me type”.

Les réflexes conditionnels du 2-e type apparaissent pendant la formation des réflexes conditionnels de *Pavlov* à l'aide des excitants proprioceptifs, et sont liés intimement au fonctionnement de l'analyseur moteur.

D'après *Krasnogorski*, en renforçant l'excitant proprioceptif indifférent, par n'importe quel réflexe absolu, l'on obtient un réflexe conditionnel habituel qui consiste en ce qu'en réponse à l'excitant proprioceptif jusque là indifférent, apparaît une réaction de qualité identique à celle du réflexe absolu appliqué. Ce phénomène n'a pas été suffisamment étudié par *Krasnogorski*.

Car, il résulte de nos expériences que, simultanément avec l'apparition du réflexe conditionnel à l'excitant proprioceptif, apparaît aussi la réaction motrice consistant en ce que l'animal exécute le mouvement pendant lequel se forme, justement, l'excitant proprioceptif qui a été appliqué (tabl. VII p. 142 et dessin I p. 140).

C'est la réaction du réflexe conditionnel du 2-me type. Cette réaction peut être qualitativement tout à fait différente de la réaction du réflexe de renforcement appliqué (schémat II p. 162), et n'est point (comme c'était dans le cas de *Krasnogorski*) indépendante du genre de celui-ci.

Elle n'apparaît sous la forme qui vient d'être décrite que si l'on applique une certaine catégorie des réflexes de renforcement, à laquelle appartient, par exemple, le réflexe alimentaire. Quand le réflexe de renforcement est un réflexe de défense, la réaction sera inverse et consistera en une inhibition du mouvement appliqué comme excitant proprioceptif.

Les excitants de renforcement de la première catégorie décrite (p. ex. les excitants alimentaires), seront appelés positifs, ceux de la seconde catégorie (p. ex. les excitants de défense) — négatifs. Ainsi, 1^o, les réactions des réflexes conditionnels du II-me type consistent soit en l'accomplissement du mouvement qui sert d'excitant proprioceptif, soit en son inhibition. Le genre de la réaction dépend ici du genre de l'excitant de renforcement appliqué. 2^o, les excitants de renforcement se divisent en excitants positifs et négatifs, dépendamment du genre des réactions des réflexes conditionnels du 2-me type, formées grâce à eux. Ces propriétés des excitants de renforcement ne ressortent pas de l'étude des réflexes conditionnels ordinaires (ceux de *Pavlov*).

Dans le phénomène décrit plus haut, la réaction du réflexe conditionnel du 2-me type apparaît constamment dans les conditions données de l'expérience; l'excitant qui la détermine appartient aux excitants continuels de l'ambiance [dess. I p. 140, dess. 2 (courbe I) p. 146 et dess. 6 a p. 155]. La formation des réflexes conditionnels du 2-me type par des excitants extéroceptifs n'apparaissant que de manière sporadique (dessin 4 p. 152), est basée sur les propriétés spéciales inhérent à d'excitants conditionnels complexes dont un des composants serait l'excitant proprioceptif, ainsi que sur les

propriétés jusque là inconnues de l'excitant proprioceptif, appliqué comme inhibiteur conditionnel.

La formation des réflexes conditionnels du 2-me type se fait suivant les lois que voici:

1^o Si un complexe, qui comprend un excitant extrinsèque et un excitant proprioceptif, est constamment renforcé par un excitant positif, tandis que les composants de ce complexe, appliqués séparément, ne sont pas renforcés, alors, après un certain temps, l'excitant extrinsèque commence à provoquer un mouvement qui servait d'excitant proprioceptif. (Première variété de réflexes conditionnels du 2-me type) [dessin 2 (courbe 3) p. 146, dess. 4 p. 152, dess. 6 b p. 155 et dess. 7 p. 158].

2^o Si ce complexe est constamment renforcé par un excitant négatif (sans procéder à renforcer les composants du complexe) alors, après un certain temps, l'excitant extrinsèque enraye le mouvement qui servait d'excitant proprioceptif (deuxième variété) (dessin 10 p. 169, dess. 11 p. 171 et dess. 12 p. 174).

3^o Si l'excitant extrinsèque est renforcé par un excitant positif, tandis que le même excitant extrinsèque, appliqué avec l'excitant proprioceptif, n'est pas renforcé, alors l'excitant extrinsèque enraye le mouvement qui servait d'excitant proprioceptif (troisième variété).

4^o Si l'excitant extrinsèque est renforcé par un excitant négatif, tandis que le même excitant appliqué avec l'excitant proprioceptif n'est pas renforcé, alors l'excitant extrinsèque provoque le mouvement qui servait d'excitant proprioceptif (quatrième variété) (dessin 14 p. 180).

Toute inhibition de la première variété des réflexes conditionnels du 2-me type [extinction (Tabl. IX p. 163 et dess. 1 p. 140), différenciation (dessin 9 p. 164 et dess. 13 p. 176), inhibition conditionnelle (dess. 8 p. 164), et retardation] se fait comme dans les réflexes conditionnels ordinaires. Les agents désinhibiteurs exercent une influence plus forte sur les réflexes conditionnels du 2-me type que sur les réflexes conditionnels ordinaires. L'inhibition active de la 4-me variété des réflexes conditionnels du 2-me type, est presque impossible à réaliser.

Quant au mécanisme de la 1-ère variété de réflexes conditionnels du 2-me type, nous sommes amenés à conclure que l'apparition de la réaction dépend ici de l'apparition d'un état actif dans le centre du réflexe absolu de renforcement.

Cet état actif n'est pas un processus d'excitation. Primo: tout excitant qui provoque un processus d'excitation dans ce centre, tels les excitants absolus (dess. 17 p. 247) et conditionnels (dess. 18 p. 248) des réflexes conditionnels ordinaires de *Pavlov*, non seulement ne provoque pas de réaction du 2-ème type, mais, au contraire, exerce sur elle une action inhibitrice. Secundo tant que l'excitant en réponse duquel nous tâchons de former un réflexe conditionnel du 2-me type, demeure un excitant d'un réflexe conditionnel ordinaire, le réflexe conditionnel visé du 2-ème type ne se forme pas (tabl. VIII p. 150 et dessin 3 p. 151). Par contre, nos expériences prouvent que tous les facteurs qui déterminent, dans le centre du réflexe de renforcement, un processus d'inhibition, comme p. ex. l'arrêt de l'action de l'excitant absolu, l'application d'inhibiteurs différentiels (dessin 15 p. 243), l'extinction (dessin 16 p. 245 et tabl. XII p. 244) et la retardation des réflexes conditionnels ordinaires, dans la période d'induction, provoquent l'apparition de la réaction du réflexe conditionnel du 2-ème type (tabl. XI p. 239-242).

En outre, l'analyse approfondie de la 1-ère variété des réflexes conditionnels du 2-me type, démontre, qu'aussi bien l'excitant du réflexe conditionnel du 2-me type, que l'excitant proprioceptif qui apparaît au cours de sa réaction, sont, par rapport au réflexe conditionnel ordinaire, des inhibiteurs internes. Ainsi, l'état actif du centre du réflexe de renforcement, qui détermine la réaction du réflexe conditionnel du 2-me type, est un processus d'inhibition ayant lieu dans la période d'induction.

Les faits rassemblés par nous, semblent prouver que la réaction conditionnelle du 2-me type apparaît toujours, lorsque son excitant proprioceptif ou bien, serait lui-même, dans les conditions données, un excitant d'un réflexe conditionnel ordinaire, ou bien que, s'associant un excitant qui n'apparaît que sporadiquement, il constitue un complexe conditionnel. Dans le second cas, l'excitant proprioceptif de la réaction conditionnelle du 2-me type, et l'excitant qui provoque cette réaction, sont toujours des inhibiteurs

internes, par rapport aux réflexes conditionnels ordinaires. Ce qui parlerait pour la neutralisation réciproque (désinhibition) des inhibiteurs internes, qui aurait lieu quand les deux inhibiteurs agissant, dans leur période inductive, sur le même centre du réflexe absolu, déterminent l'excitation de ce centre. A ce phénomène de neutralisation réciproque des inhibiteurs internes, se rattache le phénomène d'induction positive qui n'est peut-être qu'un de ses cas particuliers.

En comparant les propriétés de la période d'induction de l'inhibition interne, avec les propriétés de l'état d'excitabilité intensifiée des centres nerveux, nous venons à en inférer que les deux processus sont identiques.

Ainsi, la thèse, qui disait que la réaction du réflexe conditionnel du II-ème type est provoquée par un processus d'inhibition ayant lieu dans le centre alimentaire, perdrait son allure paradoxale.

En introduisant dans la physiologie de l'écorce cérébrale la notion du réflexe conditionnel du 2-ème type, l'on voit devenir accessible à l'expérimentation physiologique tout un vaste domaine du comportement, qui, jusqu'ici, n'était accessible qu'à la psychologie.



Wpłynęło 20 V. 1932.

Z PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGJENY.

Dyrektor Doc. Dr. G. Szulc.

Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej.

Dyrektor Prof. L. Hirszfeld.

Z BADAŃ NAD ODCZYNAMI SEROLOGICZNYMI W KILE.

Podali

Doc. dr. med. S. SIERAKOWSKI i Mag. chem. B. ZABŁOCKI.

Doniesienie IV.

Wpływ Ph na wiązanie komplementu przez antygen McIntosha w odczynie Bordet-Wassermanna.

W doniesieniu III o wpływie Ph środowiska na wynik hemolizy wykazaliśmy, że komplement najszybciej rozpuszcza krwinki uczulone amboceptorem w Ph 7,6 — 8,0. W tem też Ph komplement najdłużej przechowuje swoje własności hemolityczne. Celem pracy niniejszej jest ustalenie optimum Ph wiązania komplementu przez układ: surowica kółowa — antygen. Sprawa ta nie była dotychczas poruszana w dostępnej nam literaturze naukowej.

Metoda badania.

Do szeregu probówek z różnemi dawkami NaOH 0,15 n. (izotonicznego) i kwasu HCl też 0,15 n. dodawano surowicy kółowej i antygeny McIntosha w dawkach używanych w odczynie Bordet-Wassermanna, a następnie komplementu w nadmiarze. Po

oznaczeniu Ph metodą elektrometryczną wstawiano probówki na przeciąg 30 minut do kąpeli wodnej 37° C, poczem zobojętniano wszystkie probówki, doprowadzając do takiego Ph jakie miała probówka kontrolna, gdzie nie dodano ani kwasu ani ługu. Nadmiar komplementu we wszystkich probówkach badanych miareczkowano według schematu:

komplement z probówki badanej 0,05 0,1 0,15 0,2 0,25 i t. d.

sól fizjologiczna 0,95 0,9 0,85 0,8 0,75 i t. d.

Jako kontroli używano surowicy niekiłowej, z którą przerabiano równocześnie identyczne doświadczenie. Najważniejszą rzeczą była różnica adsorpcji komplementu między surowicą kiłową i niekiłową przy odpowiadających sobie Ph. Schemat doświadczenia przedstawia tablica I.

Jako granicę zakwaszenia brano Ph, przy którym inaktywowanie komplementu jest nieodwracalne, to jest Ph 4,0 (*Sierakowski i Zabłocki* Doniesienie III). Jako granicę alkalizacji znów brano Ph, przy którym następuje nieodwracalne inaktywowanie komplementu, jest to Ph 11,3 — 11,5 (*Sierakowski i Zabłocki* Doniesienie III). Dla ilustracji przytaczamy protokoły 2-ch doświadczeń: XX i XXII.

Doświadczenie XX.

W doświadczeniu tem alkalizowano układ: surowica kiłowa względnie niekiłowa + antygen + komplement NaOH 0,15 n. Po pół godzinie w 37° C zakwaszano do Ph 8,0 poczem oznaczano zapomocą miareczkowania ilość komplementu zaadsorbowanego.

Wynik doświadczenia XX.

Surowica kiłowa + antygen wiąże coraz więcej komplementu w miarę wzrostu Ph, natomiast surowica niekiłowa wiąże tę samą nieznaczną zresztą ilość komplementu niezależnie od Ph.

T A B L I C A I.

I. Wpływ alkaliczacji.

	A. Surowica kiłowa								B. Surowica niekiłowa							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
NaOH 0,15	—	0,025	0,05	0,075	0,1	0,125	0,15	0,2	—	0,025	0,05	0,075	0,1	0,125	0,25	0,2
Sól fizjol.	0,2	0,175	0,15	0,125	0,1	0,075	0,05	—	0,2	0,175	0,15	0,125	0,1	0,075	0,05	—
Surowica	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Antygen	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Komplement	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5

We wszystkich próbowkach oznaczono Ph, wstawiono na 1/2 godz. do kąpieli wodnej 37° C, poczem zakwaszono do Ph 8,0 próbówki od 2 do 8-ej serji oraz od 2 do 8-ej serji B., wreszcie miareczkowano komplement niezwiązany j. w.

II. Wpływ zakwaszenia.

	A. Surowica kiłowa								B. Surowica niekiłowa.							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
HCl 0,15 n.	—	0,025	0,05	0,075	0,1	0,125	0,15	0,2	—	0,025	0,05	0,075	0,1	0,125	0,15	0,2
Sól fizjol.	0,2	0,175	0,15	0,125	0,1	0,075	0,05	—	0,2	0,175	0,15	0,125	0,1	0,075	0,05	—
Surowica	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Antygen	1,5	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Komplement	1,5	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5

We wszystkich próbowkach oznaczono Ph, wstawiono na 1/2 godz. do kąpieli wodnej 37° C, poczem alkaliczowano do Ph 8,0 próbówki od 2 do 8 ej serji i od 2 do 8-ej serji B, wreszcie miareczkowano komplement niezwiązany j. w.

T A B L I C A I I.

Dawki użytego ługu wahały się w granicach 0,025 — 0,1
Ph w granicach 8,0 — 9,5.

	Surowica kiłowa					Surowica niekiłowa				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
NaOH 0,15 n	—	0,025	0,05	0,075	0,1	—	0,025	0,05	0,075	0,1
Sól fizjol. .	0,1	0,075	0,05	0,025	—	0,1	0,075	0,05	0,025	—
Surowice . .	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Antygen . .	1,5	1,5	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Komplement (1 + 2)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Ph	8,09	8,6	8,8	9,1	9,5	7,9	8,4	8,76	9,03	9,46
Ilość zwią- zanego kom- plementu . .	0,3	0,4	0,4	0,5	0,7	0,1	0,1	0,1	0,1	0,15

Doświadczenie XXII.

Układ: surowica kiłowa względnie niekiłowa - antygen - komplement zakwaszano HCl 0,15 n. w dawkach 0,025 — 0,2. Po pół godzinie 37° C alkalizowano ługiem 0,15 do Ph 8,0 poczem za pomocą miareczkowania oznaczano ilość komplementu związanego.

Wynik doświadczenie XXII.

Zakwaszanie układu: surowica kiłowa + antygen niema większego wpływu na ilość pochłoniętego komplementu.

Po całym szeregu doświadczeń analogicznych doszliśmy do wyników następujących (patrz Tablica IV i wykres):

1. Surowice ujemne w obecności antygenu Mc Intosha pochłaniają mniejwięcej jednakowe ilości komplementu w granicach Ph 8,0 — 9,5. Powyżej Ph 9,5 surowice ujemne pochłaniają coraz więcej komplementu aż do punktu Ph 11,0, gdzie następuje cał-

T A B L I C A III.

Ph w poszczególnych próbkach wahało się od 7,9 — 5,3.

	Surowica kiłowa					Surowica niekiłowa				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
HCl0,15 n. .	—	0,05	0,1	0,15	0,2	—	0,05	0,1	0,15	0,2
Sól fizjol. .	0,2	0,15	0,1	0,05	—	0,2	0,15	0,1	0,05	—
Surowica . .	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Antygen . .	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Komplement (1 + 2)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Ph	7,9	7,58	7,1	6,18	5,4	8,01	7,45	6,86	5,93	5,34
Ilość zwią- zanego kom- plementu . .	0,3	0,3	0,3	0,35	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2

kowe inaktywowanie nieodwracalne komplementu. Krzywa adsorpcji komplementu w Ph 9,5 zaczyna gwałtownie wznosić się w górę zbliżając się do krzywej adsorpcji komplementu przez surowicę dodatnią, z którą przecina się w punkcie Ph 11,4.

2. Surowice dodatnie zaś wobec antygenu Mc Intosha pochłaniają coraz więcej komplementu w miarę wzrostu Ph, aż do Ph 11,4 gdzie krzywa idąc ostro w górę staje się równoległą do osi y-ów.

Taka sama linia równoległa po stronie kwaśnej leży w Ph 4,0.

3. Największe różnice w adsorpcji komplementu między dodatnią a ujemną daje punkt Ph 9,5.

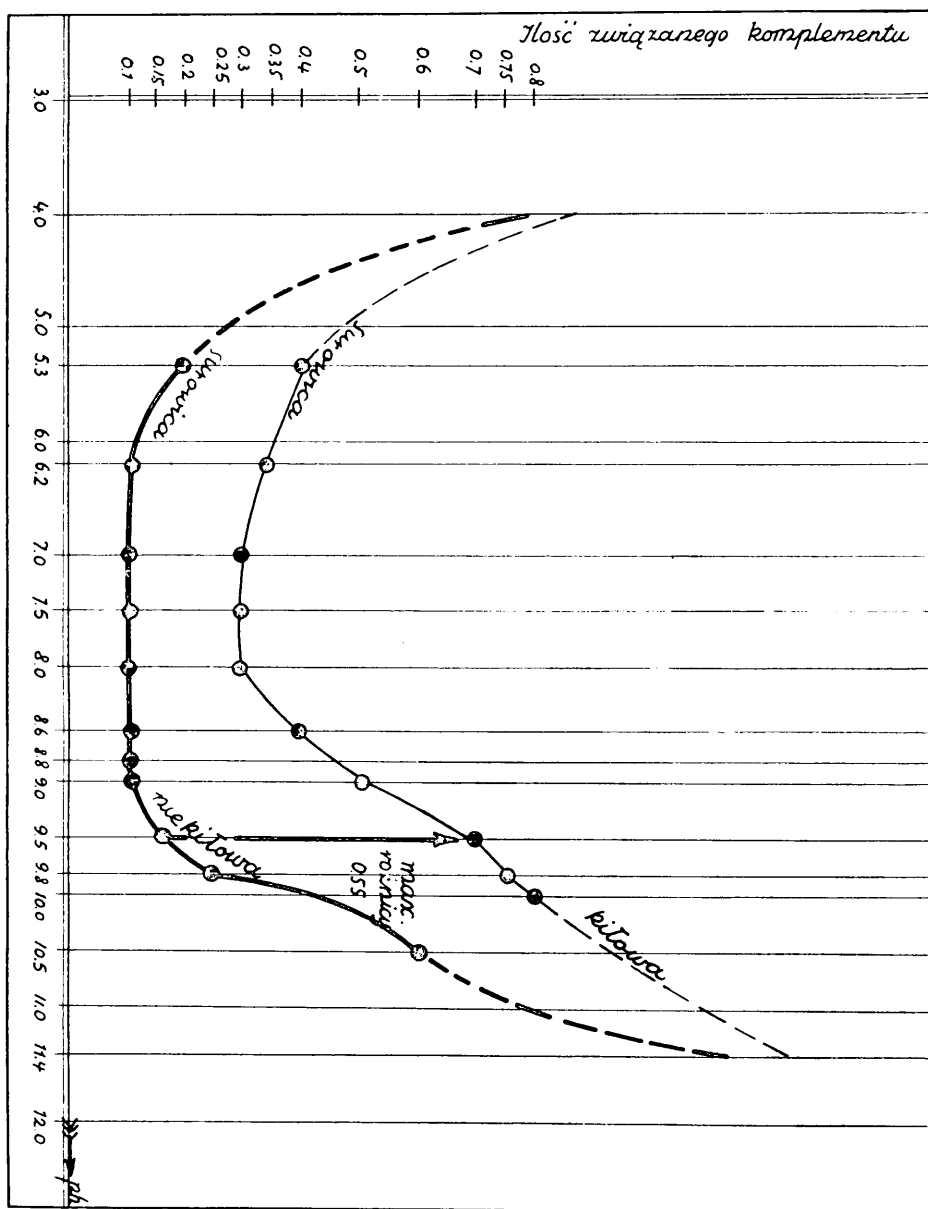
Wyniki doświadczeń w sposób naoczny przedstawia wykres załączony.

Stwierdzone przez nas różnice w adsorpcji komplementu w miarę wzrostu Ph między surowicami kiłową a niekiłową mogą być wynikiem 3-ch ewentualności:

T A B L I C A IV.

Kolumna I podaje wartości Ph w układzie: surowica + antygen + komplement, kolumna II — ilości komplementu adsorbowane przez surowicę kiłową przy odpowiednich Ph, kolumna III — ilości komplementu adsorbowane przez surowicę niekiłową przy tych samych Ph i wreszcie kolumna IV — różnice w adsorpcji komplementu między surowicami: kiłową a niekiłową.

Ph	Adsorpcja przy surowicy kiłowej	Adsorpcja przy surowicy niekiłowej	Różnica adsorpcji kiłowej i niekiłowej
I	II	III	IV
4,0	Komplement inaktywuje się nieodwracalnie		
4,4	> 0,8	> 0,8	
5,3	0,4	0,2	0,2
6,2	0,35	0,1	0,25
7,0	0,3	0,1	0,2
7,5	0,3	0,1	0,2
8,0	0,3	0,1	0,2
8,6	0,4	0,1	0,3
8,8	0,4	0,1	0,3
9,0	0,5	0,1	0,4
9,5	0,7	0,15	0,55
10,0	0,8	0,4	0,4
10,5	< 8,0	0,6	
11,4	Komplement inaktywuje się nieodwracalnie		



1. Ciała swoiste surowicy kiłowej (reaginy) mogą w miarę wzrostu Ph wiązać więcej komplementu.

2. Antygen w miarę wzrostu Ph, jak wykazaliśmy w jednej ze swoich prac (*Sierakowski i Zabłocki* — *Med. Dośw. i Społ.* T. XIII, Z. 5 — 6, Rok 1931) staje się coraz mniej mętny, dyspersja jego cząstek zwiększa się, a przez to i powierzchnia adsorbująca, co w rezultacie może spowodować intensywniejszą adsorpcję komplementu,

3. Ciała swoiste surowicy kiłowej wraz z cząstkami antygenu ze wzrostem Ph wiążą coraz więcej komplementu.

Rozważmy z osobna każdą ewentualność:

1-a ewentualność odpada, gdyż przekonaliśmy się, że jeśli przeprowadzić adsorpcję komplementu w różnych Ph samą surowicą bez antygeny, to niema żadnych różnic między surowicą kiłową a niekiłową,

2-a ewentualność też odpada, gdyż antygen bez surowicy w różnych Ph wiąże prawie jednakowe ilości komplementu.

Pozostaje zatem ewentualność III-a, t. z., że ciała swoiste surowicy kiłowej plus cząstki antygeny wiążą w miarę wzrostu Ph coraz więcej komplementu, naskutek zwiększenia czynnej powierzchni adsorbującej.

Badania dalsze nad praktycznem zastosowaniem tego wniosku do techniki odczynu Bordet-Wassermanna są w toku.

Badania niniejsze zostały wykonane z subsydjum Polskiej Akademji Umiejętności — z funduszu naukowego im. *Pawła Tyszkowskiego*.

S T R E S Z C Z E N I E.

Badania miały na celu stwierdzenie, czy ilość komplementu związanego przez surowicę kiłową w obecności antygeny McIntosha zależy od Ph środowiska. Sprawa ta dotychczas nie była badana. W tym celu do szeregu próbek z różnemi dawkami NaOH 0,15 n. (izotonicznego) i kwasu HCl też 0,15 n. dodawano surowicy kiłowej i antygeny McIntosha w dawkach używanych przy odczynie Bordet-Wassermanna, a następnie komplementu w nadmiarze. Po oznaczeniu Ph metodą elektrometryczną sta-

wiano próbowki na przeciąg 50 minut do kąpeli wodnej 37° C. Poczem zobojętniano wszystkie próbowki, doprowadzając do takiego Ph, jakie miała próbowka kontrolna, gdzie nie dodano ani kwasu ani ługu. Nadmiar komplementu oznaczano we wszystkich próbowkach zapomocą miareczkowania. Jako kontroli używano surowicy niekiłowej, z którą przerabiano równocześnie identyczne doświadczenie.

W y n i k i b a d a ń.

1. Zakwaszanie surowicy + antygen nie wpływa na zwiększenie adsorpcji komplementu.

2. Alkalizowanie surowicy kiłowej + antygen powoduje intensywniejsze wiązanie komplementu, poczynając od Ph 8,0 — 9,5. Ph 9,5 wiąże trzy razy więcej niż Ph 8,0. Natomiast surowica niekiłowa + antygen wiąże w tych granicach tę samą zresztą nieznaczną ilość komplementu.

Zjawisko to da się wytłumaczyć tem, że cząstki zawiesiny antygeny McIntosha są coraz mniejsze w miarę wzrostu Ph środowiska, wskutek czego ich powierzchnia adsorbująca wzrasta.

Dalsze badania nad wyzyskaniem tego zjawiska dla usprawnienia (uczulenia) odczynu Bordet-Wassermanna są w toku.

Na przeprowadzenie tych badań otrzymano subsydjum Polskiej Akademji Umiejętności z funduszu naukowego im. *Pawła Tyszkowskiego*.

DE L'INSTITUT D'HYGIENE DE L'ETAT.

Directeur Dr. G. Szulc.

Département de bactériologie et de médecine expérimentale.

Directeur prof. L. Hirszfeld.

RECHERCHES SUR LES REACTIONS SEROLOGIQUES DANS LA SYPHILIS.

p a r

S. SIERAKOWSKI et B. ZABŁOCKI.

Rapport IV.

**L'influence du Ph sur la fixation de complément par l'antigène
McIntosh dans la réaction de Bordet-Wassermann.**

R É S U M É.

Nos recherches avaient pour but de constater si la quantité de complément fixée par le sérum syphilitique en présence d'antigène de McIntosh dépend de Ph du milieu. Cette question n'a pas été étudiée jusqu'à présent.

Dans ce but on ajoutait à un certain nombre d'éprouvettes qui contenaient de doses diverses de NaOH 0,15 n. et HCl également 0,15 n. le sérum syphilitique et l'antigène de McIntosh dans des doses, employées pour la réaction de Bordet-Wassermann. On ajoutait ensuite le complément en excès. Après avoir déterminé le Ph à l'aide de la méthode électrométrique on mettait les éprouvettes pour 30 minutes au bain-marie à la température de 37°C. On neutralisait ensuite le contenu des éprouvettes jusqu'à un Ph égal à celui de contrôle (sans acide ni alcali). On déterminait l'excès du complément à l'aide du titrage, en employant pour le contrôle un sérum non syphilitique, avec lequel on faisait simultanément des recherches identiques.

Conclusions: 1. L'acidification du sérum + l'antigène n'influence pas l'absorption du complément.

2. L'alcalisation du sérum syphilitique + l'antigène fixe le complément à des quantités ascendantes depuis Ph 8,0 — jusqu'à Ph 9,5. Ainsi à Ph 9,5 la quantité de complément fixé est 3 fois plus grande que celle à Ph 8,0. Le sérum non syphilitique + l'antigène fixe dans les mêmes limites la même quantité d'ailleurs minime de complément.

Ce phénomène peut être expliqué par le fait que les particules de l'antigène de McIntosh en suspension sont plus petites à la suite d'alcalisation du milieu, ce qui augmente leur surface absorbante.

Les recherches sur l'application de ce phénomène pour la sensibilisation de la réaction de Bordet-Wassermann sont en marche.



Wpłynęło 10.II.33.

Z Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

WPŁYW KWASÓW ŻÓŁCIOWYCH NA PRZEMIANĘ MATERJI WĘGLOWODANÓW I CIAŁ TŁUSZCZOWYCH.

P o d a l i

J. V. SUPNIEWSKI i J. HANO.

Rola kwasów żółciowych w procesach życiowych kręgowców jest z wielu jeszcze względów niewyjaśnioną.

Kwasy żółciowe spotykamy jedynie w tkance wątrobowej kręgowców i zgodnie z badaniami *Windausa*, *Wielanda* oraz ich współpracowników są one ciałami chemicznymi, pokrewnymi cholesterolynie. Prosty rzut oka na budowę chemiczną kwasów żółciowych nasuwa przypuszczenie, że związki te są produktami utlenienia cholesteroliny, przyczem pod wpływem ew. czynników oksydacyjno-redukcyjnych łańcuch alifatyczny cholesteroliny ulega utlenieniu z wytworzeniem grupy karboksylowej, a do hydroaromatycznego pierścienia cholesteroliny wprowadzone są nowe grupy hydroksylowe.

Do chwili obecnej jednak nie udało się wykazać z całą pewnością syntezy kwasów żółciowych przez komórki wątrobowe z cholesteroliny tkanek, bądź też z cholesteroliny wprowadzonej do wątroby z zewnątrz.

Sprawa syntezy związków sterolowych w organizmie zwierzęcym jest jeszcze zupełnie niewyjaśnioną. Skomplikowane te związki, zbliżone pod względem chemicznym do wyższych terpenów, spotykanych w roślinach, zdają się powstawać w tkankach roślinnych w sposób podobny jak terpeny, a więc przez konden-

sację produktów przemiany materji węglowodanów, acetonu i aldehydu octowego przez wyższe aldehydy (aldehyd krotonowy) ew. węglowodory (izopren) do terpenów łańcuchowych (farnesol) i ciał pokrewnych związkom karotenowym, wreszcie przez wtórną kondensację ich ew. z węglowodanami do policyklicznych hydroaromatycznych nienasyconych steryn roślinnych.

Proces ten jest zrozumiały w odniesieniu do tkanek roślinnych, obdarzonych silnemi własnościami syntetycznemi szczególnie, że w tkankach tych znajdujemy ew. produkty pośrednie tej syntezy (aldehyd octowy, aceton, aldehyd krotonowy, farnesol, ciała karotenowe, terpeny pierścieniowe, terpeny wyższe). Mniej zrozumiałym jednak staje się on w odniesieniu do tkanek zwierzęcych, pozbawionych naogół silniejszych własności syntetycznych, tak że ew. synteza bezpośrednia kwasów żółciowych z produktów przemiany materji węglowodanów w komórkach wątrobowych zdaje się być mało prawdopodobną.

W żółci spotykamy cztery kwasy żółciowe, różniące się jedynie ilością i rozmieszczeniem grup hydroksylowych przy pierścieniu hydroaromatycznym. W żółci tej w nieznacznych ilościach znajdowano kwasy lithocholowy i antropodezoksycholowy, a głównie znajdowano kwasy cholowy i dezoksycholowy.

Wszystkie kwasy żółciowe posiadają niezwykłą łatwość tworzenia połączeń chemicznych z różnemi ciałami chemicznemi. W żółci kwasy żółciowe znajdują się głównie pod postacią takich połączeń z produktami rozpadu białek jak np. z tauryną i glikokolem. Zdolność tworzenia połączeń rozpuszczalnych w wodzie z ciałami, które normalnie same nie rozpuszczają się w niej, szczególnie jaskrawo występuje w kwasie dezoksycholowym. Tworzy on połączenia rozpuszczalne, na przykład z tymolem, kamforą i t. d. i niektóre z tych połączeń znalazły nawet zastosowanie terapeutyczne. Kwasy żółciowe tworzą podobne połączenia z nierozpuszczalnemi w wodzie normalnemi składnikami pokarmowemi np. z lipoidami i przez to ułatwiają ich wchłanianie; podobnie ułatwiają też wchłanianie wielu leków nierozpuszczalnych w wodzie, a podanych per os.

Z nowych badań nad przemianą związków sterynowych wynika, że wątroba tworzy w ciągu doby nieznaczne ilości nowych

kwasów żółciowych, a równocześnie z kałem opuszcza organizm ilość równa zsyntetyzowanej ilości kwasów żółciowych tak, że ilość kwasów żółciowych biorących udział w procesach fizjologicznych organizmu, jest stała i ilość ta stale krąży między wątrobą, a jelitami drogą żyły wrotnej i drogami żółciowymi.

Dawne spostrzeżenia wskazywały na to, że kwasy żółciowe odgrywają zasadniczą rolę w procesach trawienia i wysysania pokarmów.

Obserwacje te zostały uzupełnione przez wyniki nowszych badań.

Kwasy żółciowe są ciałami obniżającymi napięcie powierzchniowe, przez co ułatwiają w jelicie emulgowanie ciał nierozpuszczalnych w wodzie, np. tłuszczów, przez to znowu zostaje ułatwione ich trawienie.

Pozatem, jak już wspomnieliśmy uprzednio, kwasy żółciowe tworzą rozpuszczalne połączenia z niektórymi lipidami (cholesteryna) i z tego też powodu wywierają bardzo duże działanie farmakologiczne na wszystkie komórki żywe, uszkadzając ich otoczkę ektoplazmatyczną, zbudowaną właśnie z takiej emulsji lipidobiałkowej. Tem tłumaczymy działanie hemolityczne i bakterjolityczne kwasów żółciowych oraz własności uszkadzania komórek nabłonka jelit; przez to nabłonek ten staje się bardziej przenikliwym i wysysanie przez śluzówkę jelit odbywa się szybciej i łatwiej. Działaniem kwasów na lipoidy (cytozym) tkanek i krwi tłumaczymy ich działanie hamujące na proces krzepnięcia krwi, choć inne, bliżej jeszcze niepoznane działanie kwasów żółciowych na ten proces nie jest wykluczone.

W małych dawkach kwasy żółciowe pobudzają działanie prawie wszystkich fermentów, tak trawiennych, jak i autolitycznych, przez to ułatwiają procesy trawienne jelit.

Wreszcie kwasy żółciowe pobudzają do żywszej funkcji gruczoły trawienne, a przede wszystkim miąższ wątroby i trzustki. Kwasy żółciowe są najsilniejszymi ze znanych środków żółciopędnych. Najsilniej działający, otrzymany syntetycznie kwas dehydrocholowy (decholina) znalazł szerokie zastosowanie jako pewny środek żółciopędny. Zrozumiałem się stąd, że pod wpływem kwa-

sów żółciowych ogólna przemiana materji w wątrobie ulega silnemu pobudzeniu.

Dzięki działaniu na otoczkę lipoidową komórek, kwasy żółciowe są jadami komórkowemi. W dawkach małych pobudzają czynność komórek np. powodują pobudzenie wydzielniczych komórek gruczołowych, skurcz, bądź zwiększenie perystaltyki mięśni gładkich, np. jelit, macicy, bądź skurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Małe dawki kwasów żółciowych pobudzają funkcje komórek ośrodkowego systemu nerwowego, duże zaś dawki porażają je. Kwasy żółciowe podane w dużej dawce porażają mięśnie gładkie, mięśnie prążkowe, mięsień sercowy (przez co działają depresyjnie na krążenie), nerwy obwodowe, nabłonki i śródbłonki (np. naczyń włoskowatych) przez co te stają się bardziej przenikliwemi dla ciał obcych, wreszcie zabijają wszystkie żywe komórki.

Brugsch i Hörsters (²⁴) znaleźli, że po podaniu bądź doustnem, bądź dożylnem kwasów żółciowych u królików zjawiała się względnie długotrwała hypoglikemja. Zjawisko to bliżej badali japończycy. *Misuki* (²⁷) stwierdził, że tak kwas cholowy, jak i kwas dezoksycholowy wywoływały u głodzonych królików, jak i u królików karmionych cukrem gronowym dość dużą hypoglykemję. Kwasy te wywierały działanie hypoglykemiczne również i u królika, u którego wywołano hyperglikemję przez podskórny zastrzyk adrenaliny. *Misuki* znalazł wreszcie, że kwasy żółciowe wywołują u królików wyżkę glikogenu w wątrobie, mięśniach i nerkach, stąd wyciągnął wniosek, że kwasy żółciowe wywołują odkładanie się cukru krwi pod postacią glikogenu w wątrobie, nerkach i mięśniach.

Wyniki badań *Misuki* potwierdzone zostały przez badania *Tsuji* (³⁰) jednak *Chikamori* (³⁰) nie mógł wykazać zwyżki glikogenu mięśni po podaniu kwasu cholowego. *Taku* (²⁹) stwierdził u królików hyperglikemicznych po podaniu im kwasów żółciowych wyraźne zmniejszanie się glukozy, wydalanej z moczem. *Okamura* (²⁸) znalazł znów bardzo wysoki poziom cukru we krwi u królików, z przetoką żółciową. U zwierząt tych cukier we krwi obniżał się po podaniu kwasów żółciowych. Przeciwnie u królików, z podwiązanym przewodem żółciowym obserwowano zawsze niski poziom cukru we krwi. Króliki z przetoką żółciową wykazywały

zawsze bardzo niską zawartość glikogenu w wątrobie, podwyższającą się po podaniu kwasów żółciowych. Przeciwnie króliki z podwiązanym przewodem żółciowym wykazywały zawsze wysoką zawartość glikogenu w wątrobie (*Chikamori* ⁽³¹⁾). *Sekitoo* ⁽³⁰⁾ znalazł u królików zatrutych florydzyną, po podaniu kwasu cholowego zwiększenie glikogenu wątroby przy równoczesnym zmniejszaniu się cukru wydalanego z moczem. *Fuzita* ⁽²⁹⁾ badał na królikach zdolność tworzenia się glikogenu wątroby z różnych heksoz. Najłatwiej glikogen tworzył się z d fruktozy, najtrudniej z d-galaktozy, d-glukoza i d-mannoza zajmowały miejsca pośrednie. Wydalanie tych cukrów z moczem po podaniu bądź doustnym bądź parenteralnie było w stosunku odwrotnym do ich przyswajalności pod postacią glikogenu. Równoczesne podanie kwasu cholowego (obok cukru) powodowało większe odkładanie cukru pod postacią glikogenu, oraz zmniejszało wydalanie go z moczem. Równoczesne podawanie fosforanów naogół powodowało większe odkładanie się glikogenu w wątrobie, choć niekiedy przy podawaniu cukrów razem z kwasami żółciowymi i fosforanami występowało nawet zmniejszanie się glikogenu w wątrobie tych zwierząt (*Fuzita* ⁽³¹⁾). *Tanaka* ⁽³¹⁾ badał własności hypoglikemiczne innych kwasów żółciowych. Kwasy dehydrocholowy, dezoksydehydrocholowy i apocholowy wywoływały hypoglikemię u królików. Nieczynnymi okazały się kwas cholanowy i kwas cholatrenowy.

Próbowano wreszcie zbadać bliżej mechanizm hypoglikemicznego działania kwasów żółciowych. *Hotokeyama* ⁽²⁸⁾ znalazł, że kwasy żółciowe tworzą związki chemiczne z cukrami i prawdopodobnie dlatego wywierają wybitny wpływ na mutarotację cukrów. Badania *Taku* ⁽²⁹⁾ zdają się wskazywać, że kwasy żółciowe nie wywierają wpływu na przenikliwość erytrocytów królika dla glukozy. *Tsuji* ⁽³⁰⁾ znalazł, że sympatektomia (przecięcie nerwów trzewiowych) u królików przeciwdziała hypoglikemicznemu działaniu kwasów żółciowych i na zasadzie swych badań przypisuje kwasom żółciowym działanie na ośrodki regulacji przemiany węglowodanowej w mózgowiu oraz działanie obwodowe na sympatyczne (porażenie) i parasympatyczne (zadrażnienie) zakończenia nerwowe. Do poglądów tych skłania się też *Murakami* ⁽²⁸⁾, który uważa nawet kwasy żółciowe za typowych antagonistów adrena-

liny. *Suzuki* ⁽³¹⁾ wreszcie znalazł, że kwasy żółciowe nie wywierają działania hypoglikemicznego u królików zatrutych toluilendwuaminą, lub u królików, którym zablokowano układ siateczkowo-śródbłonkowy tuszem chińskim. Z wyników doświadczeń swych badacz ten wyciąga wnioski, że w mechanizmie hypoglykemji wywołanej przez kwasy żółciowe, zasadniczą rolę odgrywa układ siateczkowo-śródbłonkowy *Taraoka* ⁽³⁰⁾ znalazł, że kwasy żółciowe hamują glikolizę we krwi ssaków. *Uruki* ⁽³¹⁾ znalazł znów, że kwasy żółciowe ułatwiają syntezę estrów fosforowych heksoz przez fermenty wątroby, a utrudniają ich hydrolizę fermentacyjną. Identyczne działanie kwasów żółciowych w stosunku do glicerofosfatów zostało wykazane przez *Takata* ⁽³¹⁾. *Sekitoo* ⁽²⁹⁾ znalazł, że kwasy żółciowe powodują u królików zwiększone wydalenie kwaśnych fosforanów w moczu, co potwierdzone zostało badaniami *Fuziway* ⁽³¹⁾. *Kawada* ⁽³¹⁾ wykazał, że kwasy żółciowe powodują zwiększone wydalenie fosforanów z żółcią. *Kimura* ⁽³¹⁾ znalazł znów niski poziom fosforanów organicznych krwi u królików z przetoką żółciową. Poziom tych fosforanów podnosił się we krwi po podaniu kwasów żółciowych. Króliki z podwiązanym przewodem żółciowym miały wysoki poziom fosforanów organicznych we krwi.

Wszystkie te doświadczenia wskazują, że kwasy żółciowe wywierają wybitny wpływ na przemianę fosforową organizmu, co zdaje się pozostawać w ścisłym związku z ich działaniem na przemianę węglowodanową. Wszystkie doświadczenia wskazywać się zdają na pobudzający wpływ kwasów żółciowych na proces tworzenia się estrów fosforowych heksoz, a więc pierwszych produktów przemiany materji cukrów w organizmie. Działanie to jest identyczne z głównem działaniem fizjologicznem insuliny, tak że *Horsters* ⁽²⁹⁾ przypuszcza, że działanie hypoglikemiczne kwasów żółciowych zależy jedynie od ich działania pobudzającego na wysepki Langerhansa trzustki w kierunku tworzenia większych ilości insuliny.

W ścisłym związku z przemianą fosforową organizmu stoi zawsze jego przemiana wapniowa i magnezowa z tego choćby już względu, że największym składem kwasu fosforowego w organizmie są kości, gdzie kwas fosforowy związany jest z metalami ziem alkalicznych. Nic więc dziwnego, że kwasy żółciowe wywie-

rają również dość znaczny wpływ na przemianę metali ziem alkalicznych w organizmie. *Sekitoo* ⁽²⁹⁾ stwierdził, że kwasy żółciowe podnoszą poziom wapnia i magnezu w moczu, natomiast nie wywierają żadnego wpływu na wydalanie potasu i sodu. U królików z przetoką żółciową obserwowano niski poziom wapnia we krwi (*Sekitoo* ⁽³⁰⁾), który podnosił się po podaniu kwasów żółciowych. Przeciwnie króliki, u których podwiązano przewód żółciowy, wykazywały wysoki poziom wapnia we krwi. Przecięcie nerwów sympatycznych jelit zносиło hypokalcemiczne własności kwasów żółciowych. *Fuziwara* ⁽³¹⁾ obserwował zawsze wyższą zawartość wapnia we krwi u królików, którym podano kwasy żółciowe; równocześnie obserwował zwiększenie wydalania wapnia z moczem i zmniejszenie wydalania wapnia z kałem. Wszystkie te doświadczenia wskazują, że kwasy żółciowe powodują mobilizację wapnia w organizmie. *Andrews, Rewbridge, Hrdine* ⁽³⁰⁾ obserwowali u psów po parenteralnem podaniu kwasów żółciowych zawsze jedynie tylko spadek wapnia krwi.

Doświadczenia *Kawasawy* ⁽²⁷⁾ i *Hotokeyamy* ⁽²⁸⁾ zdają się wskazywać, że kwasy żółciowe nie wywierają wyraźnego wpływu na przemianę białkową organizmu. *Sekitoo* ⁽²⁹⁾ znalazł, że po podaniu kwasów żółciowych mocz królików zawiera mniej azotu i siarki niż mocz normalny, co zdaje się przeczyć większemu rozpadowi białek pod wpływem kwasów żółciowych.

Badacze ci jednak zauważyli wyraźny wpływ kwasów żółciowych na rozpad związków nukleinowych tak w organizmie, jak i „in vitro”.

Kwasy żółciowe przyspieszają procesy autolizy związków nukleinowych poza organizmem. Kwasy żółciowe aktywują nukleazy. Po podaniu kwasów żółciowych królikom często znajdowano w ich moczu arabinozę, jako produkt rozpadu nukleotydów (*Kobayashi* ⁽²⁸⁾). Kwasy żółciowe przyspieszają również autolizę związków kreatynowych (*Ikomayi* ⁽²⁸⁾).

Niewiele względnie prac wykonano nad wpływem kwasów żółciowych na przemianę lipidową organizmu. *Löffler* ⁽²⁸⁾ znalazł, że kwasy żółciowe zwiększają wybitnie wydalanie cholesteryny z żółcią i stąd wyciągnął wniosek, że kwasy te muszą przyspieszać przemianę cholesterynową w organizmie. *Hariye* ⁽²⁸⁾ znalazł

większe ilości cholesteryny w kale zwierząt, którym podawano kwasy żółciowe. *Hümmel* ⁽²⁹⁾ znalazł, że kwasy żółciowe wybitnie ułatwiają wysysanie cholesteryny z jelit i odkładanie tejże w wątrobie.

Ikoma ⁽²⁶⁾ stwierdził pobudzające działanie kwasów żółciowych na procesy autolizy tłuszczów w wątrobie. *Hotakeyama* ⁽²⁹⁾, badając przemianę gazową głodzonych królików oraz królików karmionych glukozą wykazał, że kwasy żółciowe powodują u nich spadek współczynnika oddechowego, co może być wynikiem odkładania cukru pod postacią glikogenu, oraz ew. wynikiem rozpadu tłuszczów w organizmie.

Próbowano wreszcie spożytkować własności hypoglikemiczne kwasów żółciowych do celów terapii cukrzycy. *Horsters i Rothmann* ⁽²⁹⁾ wykazali większą tolerancję dla cukrów u djabetyków, którym podano kwasy żółciowe. Działanie hypoglikemiczne połączenia kwasu dezoksycholowego z insuliną, a więc preparatu insulinowego podawanego doustnie zależeć zdaje się jedynie od działania kwasu dezoksycholowego.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.

Wpływ cholanu sodu na poziom cukru we krwi królika.

a) Po podaniu podskórnem.

Do doświadczeń używano królików wagi 2000 — 3000 gr. Cukier we krwi określano metodą Hagedorna-Jensena. Wyniki podane w protokule poniższym.

Waga gr	Dawka na kg	Ilość glukozy w ‰			
		przed inj.	1 godz. po inj.	2 godz. po inj.	3 godz. po inj.
2500	0,06	0,141	0,122	0,118	0,122
3150	0,04	0,148	0,117	0,095	
2400	0,06	0,105		0,084	
2790	0,06	0,113		0,069	0,107
2270	0,04	0,122		0,102	

Cholan sodu, podany podskórnice w dawkach 0,04—0,06 g/kg. wywoływał w tej serii naszych doświadczeń zawsze spadek cukru we krwi; największe natężenie tego działania hypoglikemicznego występuje w dwie godziny po zastrzyku cholanu, poczem poziom glukozy we krwi podnosi się.

(Dalsze cyfry, odnoszące się do poziomu cukru we krwi po podaniu cholanu zarówno podskórnice, jak i dożylnie podane są w dalszych protokołach).

b) Po podaniu dożylnem.

Do doświadczeń używaliśmy królików wagi przeciętnie 2300 gr. Próbkę krwi pobieraliśmy co 15 i co 30 min. w przeciągu $1\frac{1}{2}$ godziny po zastrzyku dożylnym cholanu sodu w dawkach 0,004—0,06 g/kg.

Waga gr	Dawka na kg	Ilość glukozy w ‰				
		przed inj.	15 min. po inj.	30 min. po inj.	60 min. po inj.	90 min. po inj.
2400	0,06	0,102	0,130	0,128	0,115	0,142
2270	0,06	0,105	0,116	0,116	0,111	0,110
2330	0,06	0,139	0,138	0,125	0,127	0,130
2840	0,06	0,148		0,151	0,159	
2050	0,04	0,138		0,139	0,105	
2200	0,004	0,104	0,091	0,077	0,061	0,069
2340	0,005	0,134	0,108		0,099	0,118
2200	0,005	0,107			0,086	
2400	0,005	0,112			0,093	

Dawki większe 0,04 — 0,06 g/kg. wywołują w większości wypadków zwykłą ilość cukru we krwi, występującą już po 15 min. a utrzymującą się przez $1\frac{1}{2}$ godz. od chwili zastrzyku. U niektórych tylko królików dawki te wywoływały hypoglikemję, nieznacznego zresztą stopnia. W części naszych doświadczeń dożylny zastrzyk cholanu sodu pozostawał bez wyraźnego wpływu na po-

ziom cukru we krwi królika. Natomiast dawki małe, 0,004 — 0,006 g/kg. zawsze obniżały cukier we krwi, przyczem największy spadek występował po godzinie od chwili zastrzyku.

Wpływ soli innych kwasów żółciowych na poziom cukru we krwi królika przy podaniu podskórnym.

Waga	Preparat	Dawka na kg	Ilość glukozy w ‰			
			przed inj.	1 godz. po inj.	2 godz. po inj.	3 godz. po inj.
3070	dezoxycholan sodu	0,06	0,184	0,208	0,139	0,152
3150	dehydrocholan sodu	0,06	0,135	0,157	0,091	0,112

Zarówno dezochochan sodu, jak i dehydrochochan sodu wywołują spadek ilości cukru we krwi.

Wpływ cholanu sodu na poziom kwasu mlekowego we krwi królika

Królikom wagi przeciętnie 2500 g. podawano podskórnie cholan sodu w ilości 0,06 g/kg. Kwas mlekowy oznaczano metodą Colazzo-Supniewskiego. Wynik podany w tabeli następujący:

Waga	Glukoza w ‰	Fosfor mg/100 cc	Kw. mlekowy mg/100 cc.
3150	0 ^h 0,148		6,33
	2 ^h 0,095		25,50
2400	0 ^h 0,105		32,20
	2 ^h 0,084		15,30
2790	0 ^h 0,113		11,35
	2 ^h 0,069		6,82
2700	0 ^h 0,142	7,20	19,60
	2 ^h 0,123	5,50	14,60
2350	0 ^h 0,149	5,30	11,50
	2 ^h 0,125	4,60	17,20

W doświadczeniach tych, jak wynika z protokołu, otrzymaliśmy zarówno spadki, jak i wzrosty ilości kwasu mlekowego we krwi. Trudno wobec tego wyciągać stąd jakiegokolwiek ostateczne wnioski. W każdym jednak razie spadek cukru we krwi po podaniu cholanu sodu nie da się wytłomaczyć zwiększeniem bez-tlenowego rozkładu cukru poprzez laktacydogen na kwas mlekowy.

W tablicy tej zamieściliśmy też cyfry, odnoszące się do ilości fosforu mineralnego we krwi królika kwas cholowy obniża we krwi ilość fosforu zjonizowanego.

Wpływ cholanu sodu na ilość fosforu we krwi królika.

W uzupełnieniu poprzedniego doświadczenia podajemy w tym protokole zmiany poziomu fosforu ogólnego i zjonizowanego we krwi, po podaniu podskórnym cholanu sodu w dawce 0,06 g/kg. Fosfor określaliśmy metodą Briggsa.

Waga	Fosfor og. mg. w 100	Fosfor min. mg w 100 cc
2650	0 ^h 32,5	7,5
	1 ^h 27,5	7,0
2720	0 ^h 30,9	5,5
	1 ^h 34,1	5,1
2190	0 ^h 33,9	4,9
	1 ^h 28,6	4,7
2810	0 ^h 41,7	7,3
	1 ^h 39,8	6,9

Cholan sodu wstrzykiwaliśmy dożylnie i po godzinie określaliśmy fosfor. W wyniku doświadczenia otrzymaliśmy spadek fosforu mineralnego i ogólnego, raz wzrost tego ostatniego.

Wpływ cholanu sodu na przemianę tłuszczów i ciał tłuszczowatych.

Królikom podawaliśmy cholan sodu podskórnie i dożylnie w dawkach od 0,005 do 0,06 g/kg. Kwasy tłuszczowe, cholesterynę i fosforydy określaliśmy metodą Bloora. Wyniki doświadczeń podajemy w poniższych tabelach.

Waga gr.	Dawka na kg.	Sposób podania	Czas	Cukier mg/100 cc.	Kw. tłuszcz. mg/100 cc.	Cholest. mg/100 cc.	Fosfatydy mg/100 cc.
2200	0,005	i. v.	0 ^h	107	261,40	66,40	6,80
			1 ^h	86	248,40	66,40	7,90
2200	0,003	i. v.	0 ^h	106	334,00	98,80	14,50
			1 ^h	94	270,00	82,70	20,20
2340	0,005	i. v.	0 ^h	134	266,60	53,60	15,40
			1 ^h	118	231,20	54,80	12,40
2330	0,06	i. v.	0 ^h	139	280,00	8,52	9,75
			1 ^h	138	274,00	7,04	21,25
2840	0,06	s. c.	0 ^h	127	234,00		
			2 ^h	103	216,00		
2730	0,06	s. c.	0 ^h	109	230,00	27,00	
			2 ^h	111	188,00	19,00	
1600	0,05	s. c.	0 ^h	155	256,00	6,90	
			2 ^h	127	228,00	4,40	
1420	0,06	s. c.	0 ^h	172	260,00	13,60	
			2 ^h	184	182,00	10,80	
2830	0,06	s. c.	0 ^h	147			11,30
			2 ^h	124			13,30
2850	0,06	s. c.	0 ^h	148	308,00	22,00	6,60
			2 ^h	155	248,00	32,00	8,10
2050	0,06	i. v.	0 ^h	138	307,60	12,20	24,10
			1 ^h	105	276,00	21,20	25,00
2320	0,06	i. v.	0 ^h	103	363,60	6,70	14,50
			1 ^h	93	281,50	7,00	11,10
2250	0,06	s. c.	0 ^h		400,00	32,00	
			2 ^h		330,00	74,00	
2200	0,06	s. c.	0 ^h				15,35
			2 ^h				14,00
1640	0,06	s. c.	0 ^h	148			2,40
			2 ^h	119			3,80
1450	0,06	s. c.	0 ^h	146			4,20
			2 ^h	114			3,80
2830	0,06	s. c.	0 ^h				4,20
			2 ^h				6,30

i. v. = dożylnie; s. c. = podskórnice.

Po podawaniu cholanu sodu, niezależnie od zachowania się poziomu glukozy we krwi ilość kwasów tłuszczowych we krwi stale spadała o 4,5% — 27% wartości normalnej. Mniej stale przedstawia się wpływ cholanu na ciała tłuszczowate; cholesteryna we krwi po podaniu kwasu cholewego czasem spada, czasem podnosi się, albo też pozostaje bez zmiany. To samo tyczy się fosfatydów, jednak z tem, że zwyżka ilości fosfatydów występowała częściej, mianowicie dwa razy częściej, niż spadek.

Wszystkie opisane zmiany występują niezależnie od wielkości dawki i sposobu jej podania.

Działanie kwasu cholewego jest dość długotrwałe. Wynika to z naszych doświadczeń na królikach, u których określaliśmy cukier, kwasy tłuszczowe i ciała tłuszczowate we krwi w przeciągu 5 dni od podania cholanu sodu.

Tablice poniższe przedstawiają zachowanie się wszystkich wymienionych ciał we krwi królika w ciągu 5 dni.

W pierwszym doświadczeniu ilość cukru spadła w godzinę po podaniu cholanu sodu i powróciła całkowicie do normy dopiero w 5-tym dniu. U drugiego królika już w następnym dniu po zastrzyku cholanu sodu ilość cukru przekroczyła wartość normalną. Ilość kwasów tłuszczowych u pierwszego królika spadła znacznie. Przez trzy dni po zastrzyku cholanu kwasy tłuszczowe utrzymują się na niskim poziomie, poczem poziom ten podnosi się, osiągając w 4-tym dniu po podaniu cholanu wartość o 55% wyższą od normalnej. Ilość kwasów tłuszczowych krwi u drugiego królika obniża się zaraz po podaniu cholanu sodu i obniża się w 3-cim dniu jeszcze bardziej. Jest ona wtedy o 36% niższa od wartości normalnej. W 4-tym dniu poziom kwasów tłuszczowych podnosi się, nie osiąga jednak jeszcze nawet po 5-ciu dniach wartości prawidłowych, pozostając na poziomie o 18,7% niższym od normalnego.

Ilość cholesteryny we krwi wzrasta po cholanie sodu u obu badanych królików. Następnie ilość ta rośnie w ciągu dalszych dwu dni, poczem spada gwałtownie. Spadek cholesteryny krwi wyrównuje się w ciągu następnych dni, ale jeszcze nawet po 5-ciu dniach ilość cholesteryny krwi jest większa u I królika o 125%, u II królika o 66% niż u zwierząt normalnych.

	Data	Cukier mg/100 cc.	Kw. tłuszcz. mg/100 cc.	Cholest. mg/100 cc.	Fosfatydy mg/100 cc.	
I Królik 2050 gr. Inj. 0,06 g/kg dożylnie	4.II	N. 138 1 ^h 106	307,60 276,00	12,20 21,20	24,10 25,00	Inj.
	5.II	103	261,40	36,00	30,80	
	6.II	114	276,00	50,40	9,35	
	7.II	131	270,10	4,80	15,00	
	8.II	119	476,20	12,00	6,80	
	9.II	137	344,80	27,30	10,45	
II Królik 2330 gr. Inj. 0,06 g/kg dożylnie	14.II	N. 103 1 ^h 93	362,60 281,60	6,70 7,00	14,50 11,10	Inj.
	15.II	121	285,70	37,00	18,50	
	16.II	111	231,20	42,00	19,80	
	17.II	116	281,40	14,90	24,30	
	18.II	105	296,20	11,10	18,00	
	19.II	112	295,60	10,50	9,00	

N. = normalne wartości.

Po podaniu cholanu sodu ilość fosfatydów rośnie u jednego królika do drugiego dnia, u drugiego królika do czwartego dnia, poczem spada do poziomu niższego, niż normalnie.

Cukier we krwi gołębia po podaniu cholanu sodu.

Po podaniu podskórnem.

Gołębom wstrzykiwano podskórnem cholan sodu w dawkach 0,006 g/kg i 0,06 g/kg. Cukier we krwi oznaczano co 30 min. w przeciągu 2 godzin, metodą Hagedorn-Jensena.

Waga gr.	Dawka g/kg	G l u k o z a w ‰				
		przed inj.	30 min. po inj.	60 min. po inj.	90 min. po inj.	120 min. po inj.
465	0,06	0,193	0,164	0,188	0,189	0,205
315	0,006	0,196	0,224	0,244	0,212	0,207

Dawka 0,06 g/kg cholanu sodu wywołuje spadek, albo, jak wskazuje następna tabela, zwyżkę ilości cukru we krwi. Dawka mała 0,006 g/kg tego preparatu wywołuje dość znaczne podniesienie poziomu cukru.

Wpływ cholanu sodu na poziom fosforu we krwi gołębia.

Gołębiowi podaliśmy podskórnie 0,06 g/kg cholanu sodu, a po $1\frac{1}{2}$ godz. od chwili zastrzyku oznaczaliśmy fosfor we krwi. Cyfry otrzymane podajemy poniżej.

Waga	Ilość fosforu		
	przed inj.	$1\frac{1}{2}$ h	po inj.
300	P miner. 5,6	5,2	
	P og. 38,4	27,3	

Obserwujemy więc spadek fosforu ogólnego, obok nieznacznego tylko spadku fosforu mineralnego.

Zawartość kwasów tłuszczowych i lipidów we krwi gołębia.

Gołębiom podawano podskórnie cholan sodu w dawce 0,06 g/kg. Po $1\frac{1}{2}$ godz. od chwili zastrzyku oznaczano we krwi zawartość kwasów tłuszczowych i ciał tłuszczowatych. Wynik podajemy w tabeli.

Waga	Dawka g/kg.	Czas	Cukier w %	Kw. tłuszcz. mg/100 cc.	Cholest. mg/100 cc.	Fosfatydy mg/100 cc.
460	0,06	0 ^h	0,218	397,00	73,80	
		1,5 ^h	0,251	371,40	24,40	
310	0,06	0 ^h	0,216	941,20	92,30	24,50
		1,5 ^h	0,225	683,60	41,60	36,40
315	0,06	0 ^h	0,170	630,00	106,60	27,60
		1,5 ^h	0,167	551,20	163,20	23,20

Z doświadczeń tych wynika, że ilość kwasów tłuszczowych we krwi, podobnie jak i u królika, stale zmniejsza się po podaniu cholanu sodu, bez względu na zachowanie się cukru we krwi. Natomiast na zawartość cholesterolu i fosfatydów nie wpływa kwas cholowy jednolicie. Podobnie jak u królika, u gołębia występuje również bądź spadek, bądź zwyżka obu tych lipidów we krwi.

Działanie kwasu cholowego na przemianę węglowodanów, tłuszczów i lipidów u psa.

Ażeby wyjaśnić mechanizm działania kwasu cholowego w kierunku zmian ilości cukru we krwi, wykonano u psa całkowite wyłuszczenie trzustki. Przez 8 dni po operacji podawano mu insulinę, w ilości 15 jednostek dwa razy dziennie. Karmiono go mięsem z dodatkiem trzustki wołu. Po 8 dniach przerwano podawanie insuliny i trzustki surowej, a po 10 dniach przystąpiono do prób z kwasem cholowym.

W załączonych protokołach podajemy wynik doświadczeń na psie z okresu przed wyłuszczeniem trzustki i w dalszych doświadczeniach wykonanych na psie, po wyłuszczeniu trzustki.

Wpływ cholanu sodu na ilość kwasów tłuszczowych, ciał tłuszczowatych oraz glukozy we krwi psa zdrowego.

Psu wagi 10 kg. wstrzyknięto podskórnie 0,04 g/kg. cholanu sodu. Po upływie dwu godzin pobrano próbkę krwi i oznaczono cukier, kwasy tłuszczowe i lipoidy.

Czas	Cukier mg/100 cc.	Kw. tłuszcz. mg/100 cc.	Cholest. mg/100 cc.	Fosfatydy mg/100 cc.	Fosfor min. mg/100 cc.
0 ^h	78	454,40	140,80	23,00	6,40
2 ^h	89	454,40	103,40	23,00	6,40

Ilość kwasów tłuszczowych, fosfatydów i fosforu mineralnego pozostaje bez zmiany. Ilość cholesteryny spada, ilość cukru nieznacznie rośnie.

Działanie cholanu sodu na psa diabetycznego.

Psu, który waży już tylko 9,2 kg. wstrzyknięto dożylnie 0,04 kg. cholanu sodu (tabl. I). Po dwu dniach u tego samego psa powtórzono to doświadczenie (tabl. II). Krew do określeń pobierano w godzinę po zastrzyku dożylnym cholanu sodu.

	Czas	Cukier mg/100 cc.	Kw. tłuszcz. mg/100 cc.	Cholest. mg/100 cc.	Fosfatydy mg/100 cc.	Fosfor min. mg/100 cc.	Fosfor og.
I	0 ^h	324	833,20	73,00	13,80	5,70	24,70
	1 ^h	260	734,00	76,90	16,30	5,60	35,40
II	0 ^h	347	727,30	40,40	12,80	6,10	18,40
	1 ^h	339	584,00	27,50	14,00	4,80	22,10

Z protokołu tego wynika, że kwas cholowy obniża hyperglikemję trzustkową w jednym doświadczeniu o 2,3%, w drugim doświadczeniu o 19,8%. Ilość kwasów tłuszczowych krwi spadała w obu doświadczeniach, w jednym o 11,8%, w drugim o 18,6%. Cholesteryna we krwi w jednym doświadczeniu wzrosła, w dru-

giem doświadczeniu ilość jej spadła. Ilość fosfatydów krwi zwiększyła się w obu doświadczeniach. Poziom fosforu zjonizowanego w pierwszym doświadczeniu nie uległ żadnej zmianie, w drugim ilość jego zmniejszyła się. Ilość fosforu ogólna w obu doświadczeniach wzrosła wyraźnie.

Psa diabetycznego, na którym przeprowadzono powyższe doświadczenia, zamknięto w klatce do metabolizmu na 7 dni i przez ten czas trzymano go na stałej djece dziennej: 1000 gr. mięsa, 300 gr. rosołu i przeciętnie 2000 cc. wody. Wydzielany mocz zbierano oraz oznaczano w nim cukier i fosforany.

Data	D j e t a	Ilość dobo- wa moczu	Ilość cukru		Ilość fosforu zjonizowanego		
			mg. %	dobowa gr	mg. %	dobowa gr.	
28.XI.	2 razy dnia po 500 g. mięsa, 150 g. rosołu 2000 cc. wody	1800 cc.	5,20	93,60	51,20	0,921	
30.XI.	D i t t o	2450 cc.	5,32	130,34	74,25	1,619	Inj.i.v.0,04 g.kg.
1.XII.	Ditto 2150 cc. wody	2120 cc.	4,41	94,19	76,19	1,615	cholanusodu
2.XII.	Ditto 2400 cc. wody	2000 cc.	5,24	104,80	76,17	1,524	

Wpływ cholanu sodu na cukromocz u psa diabetycznego jest wyraźny. W pierwszym dniu po zastrzyku dożylnym tego preparatu zmniejszyła się zarówno procentowa zawartość cukru w moczu, jak i jego ilość dobową. Działanie to jednak nie jest długotrwałe. Już w drugim dniu po podaniu cholanu cukromocz podnosi się do poprzedniego poziomu. Wpływ natomiast na wydzielanie z moczu fosforanów jest minimalny. Olbrzymia wprost fosfaturja nie zmienia się zupełnie po podaniu cholanu sodu.

Badania perfuzyjne.

Nasze doświadczenia wykonane na psie, pozbawionym trzustki wykazały, że kwas cholowy powoduje u tego zwierzęcia obniżenie poziomu cukru we krwi i w moczu.

Z doświadczeń tych wynika, że hypoglikemiczne działanie kwasu cholowego w żadnym razie nie może zależeć, jak to chcą badacze niemieccy, od pobudzającego działania na funkcje wysepek Langerhansa w kierunku tworzenia większej ilości insuliny.

Kwas cholowy powoduje hypoglikemję przez odkładanie cukru krwi w tkankach pod postacią glikogenu, przyczem możliwem się wydaje jego bezpośrednie pobudzające działanie na komórki tkanek w kierunku zwiększenia ich zdolności syntezy glikogenu z cukru.

Dla rozstrzygnięcia tego pytania wykonano doświadczenia perfuzyjne z wątroбами królików i żab, przemysławając je mieszaniną płynu Ringera, krwi odwłóknionej i glukozy.

Perfuzja wątroby królika.

Po zabiciu królików przez dekapitację wprowadzaliśmy do żyły wrotnej kaniulę dopływową, do żyły pustej dolnej powyżej wątroby kaniulę odpływową. Tuż poniżej wątroby podwiązywaliśmy żyłę pustą dolną oraz tętnicę wątrobową. Odcinaliśmy całą tylną część ciała królika od II kręgu lędźwiowego, przednią część ciała do VIII kręgu piersiowego tak, że pozostała nam tylko, część kręgosłupa z żebrami, osłaniająca wątrobę. Preparat ten wstawialiśmy do termostatu i pod stałym ciśnieniem, rejestrując wpływ przy pomocy aparatu Dixon-Brodiego, przepuszczaliśmy przez wątrobę płyn Tyrode'a z dodatkiem odwłóknionej krwi królika w stosunku 15 cc. krwi na 100 płynu Tyrode'a. Ilość krążącego płynu była przez cały czas stała i wynosiła 500 cc.

W płynie określaliśmy stężenie jonów wodorowych, ilość glukozy, fosfor mineralny i kwas mlekowy. Wynik doświadczeń podajemy w załączonych tabelach.

Z protokołów tych wynika, że zarówno w doświadczeniu kontrolnem, jak i w doświadczeniach z kwasem cholowym otrzymywaliśmy zwiększenie ilości cukru w płynie perfuzyjnym, polegające na zwiększonej glikogenolizie wątrobowej. Równolegle bowiem do zwiększenia ilości cukru w płynie perfuzyjnym idzie spadek zawartości glikogenu w wątrobie. Zmiany w stężeniu

	Czas min.	Glukoza w %	Fosfor min. mg/100 cc.	Kw. mlekowy mg/100 cc.	Ph	Uwagi
I	0	0,208	4,00	4,10	7,69	Wątroba bez dodatku cho- lanu sodu.
	30	0,414	4,30	3,20	7,31	
	60	6,460	4,90	5,90	7,29	
	120	0,686	7,70	7,40	7,34	
II	0	0,208	4,60	4,50	7,56	Inj. do kaniuli dopływowej 3 cc. 1% cho- lanu sodu.
	30	0,259	7,40	2,70	7,48	
	30	0,328	8,10	2,60	7,56	
	60	0,514	6,60	1,90	7,42	
	90	0,304	6,30	2,10	7,63	
III	0	0,190	0,80	2,25	7,72	Inj. 2 cc. cho- lonu sodu. Glikogen w wą- trobie: przed perf 4,9% po perf. 1,8%
	30	0,226	1,00	5,20	7,34	
	30	0,410	1,10	6,08	7,17	
	90	0,468	1,60	5,00	7,40	

jonów wodorowych, w zawartości fosforu i kwasu mlekowego nie wykazują wahań, z których możnaby wyciągać jakiegokolwiek wniosek o działaniu kwasu cholowego.

Widzimy więc, że kwas cholowy na wątrobę poza organizmem nie wywiera wyraźnego działania.

Perfuzja wątroby żaby.

Żabom, po przecięciu i zniszczeniu rdzenia wprowadzaliśmy kaniulę dopływową do żyły brzusznej, poczem po podwiązaniu żyły próżnej i wrotnej wprowadzaliśmy kaniulę odpływową do zatoki żyłnej. Następnie przepuszczaliśmy przez preparat w temp. pokojowej płyn Ringera, nasycony tlenem z dodatkiem glukozy. Cukier oznaczaliśmy w płynie przed perfuzją, po perfuzji, a następnie po dodaniu do płynu perfuzyjnego cholanu sodu w ilości 0,03 gr/L.

	Zawartość cukru w % w płynie Ringera				
	przed perfuzją	po perfuzji	po podaniu cholanu sodu		
			30 min.	60 min.	90 min.
I	0,084	0,100	0,099	0,097	1,114
II	0,117	0,118	0,118	0,131	0,143

Podczas perfuzji wątroby żaby „in situ” stwierdzamy w wątrobie po podaniu cholanu sodu tylko nieznaczne wzmożenie glikogenolizy.

Wpływ cholanu sodu na czerwone krwinki królika

Po odwirowaniu 6 cc. krwi królika otrzymaliśmy 2 cc krwinek, które przemyliśmy i dopełniliśmy do 6 cc. płynem Ringera. Po oznaczeniu w tej zawieszinie ilości cukru, dodaliśmy do niej glukozy w ilości 0,3%. Rozdzieliliśmy całą ilość zawiesiny na dwie próbki, przyczem do jednej z nich dodaliśmy cholanu sodu w stosunku 1:10,000. Następnie oznaczywszy w obu próbkach zawartość cukru, wstawiliśmy do termostatu na przeciąg 1½ godziny.

	Zawartość cukru w %	
	przed dośw.	po 1½ godz.
Zawiesina krwinek w Ringerze	0,021	
Zawiesina z glukozą	0,280	0,254
Zawiesina z glukozą i z 0,01% natr. chol.	0,226	0,210
Odwirowany płyn z glukozą		0,330
Osad (krwinki przemyte i dopłn. Ringerem) . . .		0,061
Odwirowanny płyn z glukozą i natr. chol.		0,362
Osad (krwinki z chol. przemytem i dopełn. Ringerem)		0,064

Ilość kwasu cholowego, która nie wywołuje jeszcze hemolizy nie wywiera żadnego wpływu na przenikanie cukru do krwinek czerwonych. Natomiast zmniejsza ona ilość cukru w roztworze,

do którego została dodana. Żeby rozstrzygnąć, na czym polega ten spadek cukru po dodaniu cholanu sodu, przeprowadziliśmy następujące doświadczenie.

Do płynu Ringera, zawierającego 0,359% glukozy dodaliśmy 0,01% cholanu sodu. Dodatek ten wywołał spadek natychmiastowy ilości glukozy. Zawartość jej w badanym płynie wynosiła już tylko 0,297%.

Z tego wynikałoby, że kwas cholowy wiąże pewną ilość glukozy, tworząc z nią jakieś nieznane bliżej połączenie.

Doświadczenia nad przemianą gazową myszy.

Celem bliższego zbadania wpływu kwasu cholowego na ogólną przemianę materji zwierząt wykonano doświadczenia na białych myszach, stosując aparat i metodę Supniewskiego określania przemiany gazowej małych zwierząt.

Pierwszą serję doświadczeń wykonano na myszkach normalnych, którym zastrzykiwano podskórnie kwas cholowy w dawkach 0,06 g/kg i określano ich przemianę gazową w dwie godziny po zastrzyku. Wynik podajemy na załączonej tablicy.

Myszy normalne					L. p.	Myszy, którym podano 0,06 g/kg kw. cholowego podskórnie				
Waga gr.	Czas min.	O ₂	CO ₂	RQ		Waga gr.	Czas	O ₂	CO ₂	RQ
		760 mm/Hg 0° C c m ³						760 mm/Hg 0° C cm ³		
17	0	22,6	17,2	0,76	I	19	0	24,7	18,5	0,75
	20	19,1	13,9	0,73			2 ^h	16,9	11,5	0,68
	50	17,0	13,2	0,78	II	19	0	21,6	14,7	0,68
	110	17,2	11,4	0,66			2 ^h	22,6	14,7	0,65
					III	20	0	24,4	20,9	0,86
							2 ^h	25,7	19,9	0,77
					IV	16	0	18,0	12,3	0,68
							2 ^h	19,6	14,0	0,70

Następną serję doświadczeń wykonano na myszach, z których jednym zastrzyknięto podskórnie 0,75 g/kg glukozy, drugim zaś taką samą dawkę glukozy oraz 0,06 g/kg cholanu sodu. Przemianę gazową tych myszy określano przed podaniem kwasu cholewogo i w dwie godziny po zastrzyku podskórnym glukozy, wzgl. glukozy i kwasu cholewogo. Poniższy protokół przedstawia wyniki tych doświadczeń.

L. p.	Myszy normalne				L. p.	Myszy, którym podano 0,75 g/kg glukozy i 0,06 g/kg cholanu sodu			
	Czas min.	760 mm/Hg 0°C		RQ		Czas min.	760 mm/Hg 0° C		RQ
		O ₂ w cm ³	CO ₂				O ₂ w cm ³	CO ₂	
I	0	21,2	15,2	0,72	I	0	22,6	18,5	0,82
	2 ^h	21,2	13,9	0,65		2 ^h	23,7	17,0	0,73
II	0	24,9	18,2	0,73	II	0	17,1	14,1	0,82
	2 ^h	25,8	19,0	0,74		2 ^h	19,7	13,7	0,70
III	0	20,1	17,8	0,86	III	0	26,3	18,2	0,69
	30	20,2	16,0	0,79		30	21,1	16,3	0,77
	60	18,2	13,5	0,74		60	21,4	16,0	0,75
	90	21,4	14,8	0,69		90	23,4	16,5	0,71
IV	0				IV	0	21,6	17,0	0,76
	2 ^h					2 ^h	20,9	14,8	0,71

Waga wszystkich myszy . . 20 g.

Waga wszystkich myszy . . 20 g.

Wykonano następnie identyczne doświadczenia z myszkami głodzonemi. Okazało się jednak, że wyniki tych doświadczeń były jeszcze mniej jednolite, niż z myszami normalnemi. Myszy narkotyzowane uretanem (1,4 g/kg) wykazywały bardzo nienormalną przemianę materji (często RQ większy od jedności). Ponadto przemiana gazowa stale i szybko obniżała się u nich w ciągu doświadczenia, tak, że do naszych celów nie mogły się nadawać. Wreszcie wykonaliśmy takie same doświadczenia na żabach

wodnych. Przemiana gazowa u żab w temperaturze pokojowej wykazywała jednak tak duże wahania, że nie mogliśmy ich używać do dalszych badań. Żaby kuraryzowane znowu miały bardzo niską gazową przemianę materji, tak niską, że wogóle nie nadawały się do dalszych badań.

Wyniki naszych doświadczeń z gazową przemianą materji u myszy są, jak to wykazują ostatnie protokoły, bardzo niejednolite. W większości doświadczeń kwas cholowy nie wywierał większego wpływu na gazową przemianę materji myszy, obniżał jednak ich współczynnik oddechowy.

W doświadczeniach naszych stwierdziliśmy, że kwas cholowy podany podskórnie w dawkach 0,04—0,08 g/kg wywoływał u królików bądź hypoglikemję, bądź rzadziej hyperglikemję. Maximum działania hypoglikemicznego występowało w dwie godziny po podaniu preparatu. Efekt tego hypoglikemicznego działania nie stał w żadnym stosunku liczbowym do wielkości dawki podanego kwasu cholowego.

Kwas cholowy podany królikom dożylnie w dawkach 0,04—0,06 g/kg wywoływał zawsze nieznaczną hyperglikemję, wówczas, gdy dziesięciokrotnie mniejsze dawki kwasu cholowego, podanego tą drogą sprowadzały zawsze hypoglikemję, przyczem najniższy poziom we krwi osiągał cukier w 30—60 min. po wprowadzeniu preparatu.

Kwasy dezoksycholowy i dehydrocholowy działają na zawartość cukru we krwi w podobny sposób.

Ten wpływ na ilość cukru we krwi nie jest ograniczony do jednego tylko gatunku zwierząt, bo wykazać się dają również u gołębi, a nawet u psów, pozbawionych trzustki. Po dożylnem podaniu takim psom kwasu cholowego następowało obniżenie poziomu cukru we krwi i zmniejszenie dobowej ilości cukru, wydalanego z moczem.

Doświadczenia nasze w pewnym tylko zakresie potwierdzają wyniki badaczy japońskich i niemieckich. Badacze ci bowiem nie znajdowali hypoglikemicznego działania kwasów cholowych u psów pozbawionych trzustki tak, że nawet badacze niemieccy

wierzą w działanie hypoglikemiczne kwasu cholowego przez jego wpływ pobudzający na tworzenie się insuliny w wysepkach Langerhansa.

Wyniki naszych badań zdają się przeczyć tej teorii.

Według badaczy japońskich hypoglikemia, obserwowana po podaniu kwasu cholowego, zależy ma od odkładania się cukru krwi w wątrobie (wzgl. w mięśniach) pod postacią glikogenu. W każdym razie hypoglikemia ta nie jest spowodowana, według nich, przez zwiększony rozpad cukru krwi.

Tę drugą teorię zdają się potwierdzać nasze badania nad kwasem mlekowym we krwi po podaniu kwasu cholowego. Związek ten wywoływał bardzo nieznaczny wzrost, a nawet bardzo często spadek ilości kwasu mlekowego we krwi.

Zmiany w zawartości kwasu mlekowego we krwi w naszych doświadczeniach w żadnym razie nie przemawiają za zwiększeniem rozpadu węglowodanów w organizmie.

Działanie kwasu cholowego na przemianę węglowodanową organizmu jest bardziej skomplikowane, niż chcieliby to widzieć badacze japońscy i niemieccy. Kwas ten, jak wykazały nasze doświadczenia z perfuzją wątroby ssaków i żab, nie wywiera bezpośredniego działania glikogenotwórczego na komórki wątrobowe. Kwas ten również nie ma widocznego wpływu na wymianę cukru w krwinkach ssaków. Jednym słowem działanie hypoglikemiczne nie jest związane z funkcją komórkową.

Kwas cholowy tworzy połączenia chemiczne z glukozą, neutralizując jej grupę aldehydową.

Kwas żółciowy, podany parenteralnie królikom i gołębiom, powoduje u nich spadek ilości kwasów tłuszczowych we krwi, bez względu na to, jakie działanie wywierała dana dawka na poziom cukru we krwi. Nie można również zauważyć żadnego związku liczbowego między wielkością spadku poziomu kwasów tłuszczowych, a wielkością dawki kwasu cholowego.

Doświadczenia te wykazują, że kwas cholowy wywiera wyraźny, znaczny wpływ na przemianę tłuszczową organizmu, przy czym działanie to nie jest związane z działaniem tegoż na przemianę cukrową.

Jednorazowo podane dawki 0,04 — 0,06 g/kg kwasu cholewskiego obniżają poziom kwasów tłuszczowych we krwi na przeciąg kilku dni.

Zazwyczaj równocześnie ze spadkiem ilości kwasów tłuszczowych we krwi obserwowano po podaniu kwasu cholewskiego spadek fosforu zjonizowanego we krwi, spadek ilości fosforu estrowego krwi i wyżkę ilości fosfatydów krwi.

Wyniki tych doświadczeń przemawiają za zwiększeniem wyzyskania tłuszczu przez organizm. Jest możliwe, że kwas cholewski powoduje zwiększenie tworzenia się fosfatydów z tłuszczu, a więc doprowadza je do postaci łatwiej przez organizm przyswajalnej; przez to samo ułatwia procesy utleniania tłuszczu w organizmie.

Działanie obniżające ilość kwasów tłuszczowych krwi występuje też u hyperglikemicznego i lipemicznego psa, pozbawionego trzustki, u którego kwas cholewski wywołuje długotrwały spadek ilości kwasów tłuszczowych we krwi.

Po parenteralnem podaniu kwasu cholewskiego, w krótkim czasie po zastrzyku obserwowaliśmy zazwyczaj spadek ilości cholesteryny we krwi. W następnych jednak dniach po zastrzyku, kiedy krew wykazywała niski poziom kwasów tłuszczowych, ilość cholesteryny we krwi podnosiła się bardzo znacznie. Wysoki ten poziom cholesteryny krwi utrzymywał się przez kilka dni, aby następnie opaść do normy. Kwas cholewski wywoływał wyżkę cholesteryny zarówno we krwi normalnego królika i gołębia, jak i we krwi psa, pozbawionego trzustki. Kwas cholewski więc wywiera wyraźny wpływ na przemianę cholesterynową organizmu.

Wyniki naszych doświadczeń wskazują, że kwas cholewski obok mniej stałego działania na przemianę węglowodanową organizmu, wywiera stale znaczny wpływ na przemianę tłuszczową i lipoidową.

Institut de Pharmacologie Université de Cracovie.

ACTION DES ACIDES BILAIRES SUR LE MÉTABOLISME DES SUCRES ET DES CORPS GRAS.

p a r

J. V. SUPNIEWSKI i J. HANO.

R É S U M É.

1. L'acide cholique introduit par la voie souscutanée dans les doses 0,06 — 0,04 gr/kg. exerce chez les lapins et les pigeons une action hypoglycémique assez accentuée.

La même dose de ce composé introduit par la voie intraveineuse provoque seulement une hyperglycémie, tandis que les doses dix fois plus faibles (c'est à dire 0,006 gr/kg.) causent toujours une diminution de la glucose du sang.

Les acides: desoxycholique et dehydrocholique possèdent les mêmes propriétés et exercent la même action sur le sucre du sang.

2. Les injections souscutanées et intraveineuses d'acide cholique provoquent chez les lapins et les pigeons la diminution des phosphates et du phosphore total du sang, l'augmentation ou la diminution d'acide lactique du sang et la diminution des acides gras du sang. Cette diminution des acides gras du sang, observée après les injections d'acide cholique est assez durable. Le niveau bas des acides gras du sang est observé pendant 4—5 jours. Pendant le même temps les phosphatides et la cholestérine du sang sont d'un niveau élevé.

3. L'acide cholique introduit par la voie intraveineuse (dose 0,006 gr/kg.) exerce sur le chien dépancréatisé une action hypoglycémique assez forte. Après les injections de ce composé on observe la diminution de la glucose dans l'urine pendant une journée.

4. Sur les foies isolés des lapins et des grenouilles et perfusés dans l'appareil de Dixon Brodie, l'acide cholique exerce seulement une faible action glycogénolitique.

5. L'acide cholique forme une combinaison chimique avec la glucose, qui ne réduit pas la solution de Hagedorn-Jensen.

6. L'acide cholique n'augmente pas la perméabilité des éritrocites envers la glucose.

7. Les injections d'acide cholique ne changent pas visiblement le métabolisme des souris,

P I Ś M I E N N I C T W O.

1) Adelberg Roch. Skand. Archiv. 121, 131, 1927. 2) Chikamori Okayama Igakki Zasshi, 43, 1946, 1931. 43, 1963, 1930. 3) Fuzita. Journ. of Biol. Chem. 13, 219, 1931, 12, 383, 1930. 4) Fuzita. Arb. med. Univ. Okayama 2, 151, 1930. 5) Fuziwaru. Journ. of Biol. Chem. 13, 43, 1931, 13, 465, 1931. 6) Hörsters. Ztschrft. f. exp. Med. 66, 129, 1929. 7) Hörsters Ruthman. Skand. Archiv. 143, 361, 1929. 8) Hotakeyama. Journ. of Biol. Chem. 8, 371, 1928, 8, 381, 1928, 11, 273, 1929. 9) Horiye. Biochem. Ztschrft. 202, 409, 1928. 10) Hümmel. Hoppe Seyler Ztschrft. 185 105, 1929. 11) Ikoma. Okayama Igakki Zasshi 40, 890, 1929 (R.B.), 12) Ikoma. Journ. of Biol. Chem. 6, 383, 1926, 13) Kawada. Journ. of Biol. Chem. 13, 133, 1931. 14) Kaziro. Journ. of Biol. Chem. 7, 293, 1927. 15) Kiemura. Journ. of Biol. Chem. 14, 51, 1931. 16) Kobayashi. Journ. of Biol. Chem. 9, 251, 1928. 17) Löffler. Hoppe Seyler Ztschrft. 179, 186, 1928, 18) Murakami. Journ. of Biol. Chem. 9, 261, 1928. 19) Murakami. Okayama Ogakki Zasshi 40, 771, 1928. 20) Misaki. Journ. of Biol. Chem. 8, 235, 1927. 21) Okamura. Journ. of Biol. Chem. 9, 271, 1928, 9, 445, 1928. 22) Suzuki. Arb. med. Univ. Okayama 2, 557, 1931, 23) Sekitoo. Arb. med. Univ. Okayama 1, 183, 1929. 24) Sekitoo. Journ. of Biol. Chem. 12, 59, 1930, 11, 391, 1930, 11, 251, 1929. 25) Tanaka. Journ. of Biol. Chem. 14, 463, 1931. 26) Taku. Arb. med. Univ. Okayama 1, 419, 1929. 27) Takata. Journ. of Biol. Chem. 14, 61, 1931. 28) Tsui. Arb. med. Univ. Okayama 2, 279, 1930. 30) Tsui. Journ. of Biol. Chem. 12, 139, 1930. 31) Uzuki. Journ. of Biol. Chem. 14, 123, 1931. 32) Watemabe. Biochem. Ztschrft. 255, 155, 1932.

Wpłynęło 14.VII.1932 r.).

Z I Oddziału wewn. szpitala Wolskiego w Warszawie.

(Kierownik Dr. A. Landau).

(Według odczytu wygłoszonego w Warsz. Tow. Lekarskiem dn. 7.VI.1932 r.).

O WYDALANIU CZERWIENI OBOJĘTNEJ PRZEZ BŁONĘ ŚLUZOWĄ ŻOŁĄDKA I WARTOŚCI KLINICZNEJ TEJ METODY BADANIA

P o d a ł

JÓZEF HELD.

I.

Zwykłe badanie czynności wydzielniczej żołądka najczęściej w godzinę po spożyciu śniadania próbnego Boas - Ewalda okazało się niewystarczające dla celów klinicznych, nie daje ono bowiem dokładnego pojęcia o „dynamice” tej czynności. To też od szeregu lat wprowadzone zostało badanie serjowe treści żołądkowej za pomocą zgłębnika dwunastniczego, założonego à demeure. Według *Cytronberga* treść otrzymywana w tych warunkach różni się pod pewnemi względami od treści wydobytej za pomocą zwykłego zgłębnika żołądkowego, a to skutkiem mechanicznego drażnienia błony śluzowej żołądka przez zgłębnik Einhorna, jednak zarzut ten nie może osłabić wartości badania serjowego, które ma tę wyższość, iż daje całkowity obraz przebiegu wydzielania żołądkowego od początku aż do jego ukończenia, na co słusznie kładą tak wielki nacisk *Katsch i Kalk*. Dla celów badania serjowego, jak wykazało doświadczenie, zamiast zwykłego śniadania Ewalda lub

Gluzińskiego, bardziej nadają się śniadania płynne, jak np. Herbata Straussa, 300 cm³ 5% roztworu alkoholu Ehrmanna, 250 cm³ 0,1% roztworu czystej kofeiny Katsch'a lub sok kapuściany Orłowskiego. Śniadania te, wprawdzie mniej przystosowane do zadań fizjologicznych żołądka, niż wspomniane wyżej śniadania Ewalda lub Gluzińskiego, mają tę zaletę, iż w danym wypadku otrzymuje się sok czysty, nie zmieszany z drobinami pokarmowymi, które posiadają przecież zdolność wiązania pewnej ilości kwasów i zatorów.

Okazało się z biegiem czasu, że najsilniej nawet działające śniadania płynne w całym szeregu przypadków nie stanowią dostatecznej podniety dla komórek wydzielniczych żołądka; dotyczy to zwłaszcza przypadków bezsoczności, gdzie rzeczą wielkiej wagi jest ustalić, czy mamy do czynienia z bezsocznością rzekomą, czy istotną, zależną od organicznego uszkodzenia aparatu wydzielniczego śluzówki, a w tym ostatnim wypadku jaki jest stopień tego uszkodzenia. Pod tym względem wprowadzenie do kliniki histaminy niewątpliwie wzbogaciło arsenał naszych środków rozpoznawczych. *Popielski* pierwszy (w 1917 r.) wykazał doświadczalnie na psach, że histamina, zastosowana pozajelitowo, zwiększa wybitnie wydzielanie kwaśnego soku żołądkowego i tłumaczył to bezpośrednim zadziałaniem tego środka na komórki wydzielnicze śluzówki bez pośrednictwa układu nerwowego. To twierdzenie *Popielskiego* doznało następnie poparcia w badaniach doświadczalnych *Sudy*, który wykazał pod wpływem histaminy zwiększone wydzielanie soku żołądkowego u psa po uprzednim przecięciu wszystkich nerwów żołądka, oraz *Ły*, który stwierdził po histaminie wzmożone wydzielanie komórek gruczołowych w części żołądka, przeszczepionej w okolicę sutka. Od tej pory ukazało się zagranicą wiele prac, poświęconych działaniu tego środka i jego wartości klinicznej. W naszym piśmiennictwie, między innymi *Czeżowska*, opierając się na materiale ok. 100 przypadków, omówiła wartość kliniczną próby histaminowej. Naogół zdania wszystkich niemal autorów są zgodne, iż histamina jest najsilniejszym bodaj bodźcem dla komórek wydzielniczych śluzówki żołądka, a zastosowanie diagnostyczne znajduje ona zwłaszcza w stanach bezsoczności żołądkowej. *Katsch i Kalk*, którzy jedni z pierwszych zajmowali

się działaniem histaminy w stanach bezsoczności, doszli do następujących wniosków, iż 1) w ok. 50% przypadków bezsoczności, w których po śniadaniu kofeinowym brak było wolnego HCl — histamina wywoływała jeszcze produkcję wolnego kwasu solnego; 2) w bezsoczności organicznej odczyn ten nie jest tak silny, jak w przypadkach normalnych, bowiem zawartość wolnego kwasu solnego nie przekracza tu 30; natomiast w bezsoczności psychicznej odczyn histaminowy jest równie silny, jak u osobników zdrowych; 3) w części tych przypadków (ok. 40%), w których histamina nie wpływała na zjawianie się HCl — wywoływała ona jednak wyraźne zwiększenie wydzielania soku żołądkowego, z czego autorzy wyciągają wniosek, iż błona śluzowa żołądka dłużej zachowuje zdolność sekrecji, niż produkcji kwasu solnego. Przydatność próby histaminowej dla różniczkowania rozmaitych postaci bezsoczności żołądkowej została stwierdzona niezbicie. Mimo to nie brak głosów b. doświadczonych klinicystów, którzy dość krytycznie ustosunkowują się do tej próby. *Ehrmann* w wydaniu *N. Deutsche Klinik* z 1930 r. twierdzi, iż histamina nie wnosi do dżagnostyki czynnościowej żołądka więcej, niż jego śniadanie alkoholowe, które w mocniejszym stężeniu jest bodźcem wydzielniczym równie silnym, jak histamina — środek dla ustroju nie całkiem obojętny i wywołujący nieraz b. przykre objawy poboczne, jak silne bicie serca, poty, spadek ciśnienia tętniczego, zaczerwienie skóry, a nawet zapaść. Bardzo przykre objawy poboczne po histaminie stwierdzili również *Speroni i Muscio*, a *Debenedetti* widywał nawet wielkie krwawienia żołądkowe. Z drugiej strony — próba histaminowa nie pozwala na wyciąganie pewnych wniosków co do stanu błony śluzowej żołądka. *Hennig*, który w połowie swoich przypadków z ujemnym wynikiem próby histaminowej stwierdził gastroskopowo zanik błony śluzowej żołądka, w wielu innych przypadkach znajdował znaczną rozbieżność między obrazem gastroskopowym a wynikiem próby histaminowej. Nieraz w postępującym zaniku błony śluzowej żołądka próba histaminowa wypadła jeszcze dodatnio, gdy przy ujemnym jej wyniku stwierdzić się dawał tylko banalny nieżyt żołądka, który dość szybko ulegał poprawie. A zatem, mimo, iż próba histaminowa posiada zdolność wydobywania z komórek gruczołowych żołądka maximum sprawności — nie pozwala

ona jeszcze na wyciąganie zupełnie pewnych wniosków rozpoznawczych i rokowniczych.

Starano się zatem dla określenia sprawności czynnościowej żołądka zużytkować metody badania fizyczno-chemicznego, jako stężenie jonów wodorowych, oznaczenie lepkości, napięcia powierzchniowego oraz wskaźnika refraktometrycznego treści żołądkowej (*Cytronberg*), wartość jednak tych badań z punktu widzenia różniczkowo-rozpoznawczego jest nieznaczna.

II.

W tych warunkach jest rzeczą zupełnie zrozumiałą, iż każda nowa próba, która mogłaby się przyczynić do rozwikłania skomplikowanego mechanizmu czynności błony śluzowej żołądka i która przy swej prostocie w wykonaniu miałaby pewną wartość rozpoznawczą i rokowniczą, zasługuje na szczególną uwagę. Chodzi tu o zaproponowaną przed kilku laty przez *Glaessnera i Wittgensteina* nową próbę badania sprawności żołądka, polegającą na zdolności wydalanania przez błonę śluzową żołądka barwika, wprowadzonego pozajelitowo.

Próba ta, mimo zachęcających, zdawałoby się, wyników, ogłoszonych w piśmiennictwie zachodnio-europejskim, nie znalazła jeszcze należnego zastosowania w klinice, a w piśmiennictwie polskim nie udało nam się znaleźć ani jednej pracy, poświęconej chromodjagnostyce żołądka¹⁾.

Zasada chromodjagnostyki różnych narządów nie jest nowa. Stosowana jest ona od wielu lat dla badania czynnościowego nerek oraz wątroby. *Fuld* w 1908 r. ustalił doświadczalnie na psach, iż czerwień obojętna, wprowadzona do żołądka, wydziela się przez błonę śluzową małego żołądka całkowicie izolowanego metodą *Pawłowa*. W ten sposób po raz pierwszy zostało stwierdzone, iż gruczoły śluzówki wydalać mogą barwik, uprzednio wessany. *Finkelstein*, stwierdził, zastrzykując psom różne barwiki, że czerwień obojętna jest jedynym barwikiem, wydalanym przez

¹⁾ Już po napisaniu pracy niniejszej ukazał się w druku artykuł *Fijałkowskiego* z Instytutu Farmakol. U. J. K. o wydalanii różnych barwików przez błonę śluzową żołądka i jelit u psa.

blonę śluzową żołądka¹⁾). Opierając się na powyższych badaniach, *Glaessner i Wittgenstein* ogłosili wyniki swoich badań nad wydaleniem przez śluzówkę żołądka tego barwika, wstrzykniętego domięśniowo, osobnikom zdrowym i chorym; ustalili przytem, że szybkość, z jaką czerwień obojętna zostaje wydalona przez żołądek, jest naogół proporcjonalna do stopnia kwasoty soku żołądkowego. Na tej zasadzie autorzy wyrazili przypuszczenie, iż czerwień obojętna jest wydalana przez te same komórki, co i kwas solny. Następne badania doświadczalne autorów (1925), poparte badaniami histologicznymi *Hamperla* ustaliły, iż czerwień obojętna wydalana jest przez komórki okładzinowe dna, szlaku żołądkowego (*Magenstrasse*) a zwłaszcza części przedodźwiernikowej żołądka (*antrum pylori*), natomiast w trzonie żołądka barwik nie wydala się zupełnie. Fakt ten, jak zobaczymy poniżej, ma duże znaczenie dla dżagnostyki topograficznej nowotworów żołądka. Stosując próbę chromoskopową systematycznie od dłuższego czasu w różnych stanach chorobowych, a w szczególności w cierpieniach żołądka, zebraliśmy dość duży materiał, obejmujący 116 przypadków, który pozwolił nam wyrobić sobie własny sąd o wartości klinicznej tej próby i ustalić kilka nowych co do niej spostrzeżeń.

III.

Ogółem badań chromoskopowych dokonaliśmy 160, w niektórych bowiem przypadkach badanie powtarzaliśmy kilkakrotnie. Badanie chromoskopowe łączyliśmy z serjowem badaniem treści żołądkowej po śniadaniu kofeinowem, oprócz tego w każdym prawie wypadku dokonywaliśmy zwykłego badania treści żołądkowej naczczu i po śniadaniu próbnem *Boasa-Ewalda*. W szeregu przypadków z podkwaśnością, a zwłaszcza z bezkwasem, przeprowadzaliśmy jeszcze próbę histaminową. Technika badań naszych była następująca: naczczu zakładaliśmy zgłębnik dwunastniczy do żołądka do głębokości 55 cm. z którego aspirowaliśmy czzą treść

¹⁾ *Fijałkowski* stwierdził, iż oprócz czerw. obojętnej przez śluzówkę żołądka wydala się również błękit metylenowy, błękit toluidynowy, pyronina oraz fuksyna kwaśna.

zapomocą strzykawki; chory wypijał śniadanie kofeinowe Katsch'a (0,2 Coffeini puri w 250 cm³ wody); po dwukrotnem wydobyciu treści w odstępach 15 minut zastrzykiwaliśmy doposałdkowo 5 cm³ 1% roztworu czerwieni obojętnej; aspirując następnie co kilka minut treść żołądkową, oznaczaliśmy początek ukazywania się w niej barwika. Przekonaliśmy się, że różowe zabarwienie treści, zależne od barwika, nie przeszkadza zupełnie w miareczkowaniu kwasoty, łączyliśmy zatem badanie chromoskopowe z badaniem serjowem pokofeinowem. Musimy podkreślić, iż różowe zabarwienie, zależne od barwika nie występuje w treści alkalicznej, a niewyraźne jest w treści obojętnej; należy zatem — w braku kwasoty — dodawać do treści nieco kwasu solnego; w ten sposób barwik ujawnia się natychmiast. Pacjenci znoszą zastrzyknięcie domięśniowe czerwieni obojętnej doskonale i żadnych objawów ubocznych nie widywaliśmy. Wyniki, otrzymywane po zastrzykiwaniach domięśniowych, bardziej nadają się, zdaniem naszym, do rozważań różniczkowo-rozpoznawczych, niż otrzymane, jak to proponuje *Mahler*, po zastrzykiwaniach dożylnych, kiedy barwik ukazuje się już w kilka minut, a nieraz jeszcze szybciej od chwili zastrzyknięcia, w treści żołądkowej. *Simici i Dimitriu* zwracali również uwagę na długość czasu wydalania barwika przez błonę śluzową żołądka i określili ten czas na 3 do 6 godzin, a *Dawidson, Willcox i Haagensen* starali się wyciągać wnioski z intensywności zabarwienia treści, ocenianego kolorymetrycznie. Badania te, jak należało oczekiwać, nie dały żadnych wyników, gdyż trudno uzyskać zapomocą zgłębnika całą treść z żołądka, której część znaczna uchodzi do dwunastnicy. Nie stwierdziliśmy żadnej różnicy, jak to przypuszczają *Carnot i Gaehlinger*, zależnie od czasu przygotowania roztworu barwika. Staraliśmy się ustalić, czy, jak to przypuszczają *Luria i Mogilewsky*, wydalanie czerwieni obojętnej zależne jest od czasu, w jakim po wprowadzeniu śniadania kofeinowego, dokonywane jest zastrzyknięcie barwika. W tym celu w 2 przypadkach badaliśmy wydalanie czerwieni obojętnej raz, zastrzykując jak zwykle, w $\frac{1}{2}$ godz. po śniadaniu kofeinowem, drugi raz w $1\frac{1}{2}$ godz. W obu wypadkach wyniki były identyczne: w jednym barwik wydzielił się w obu razach po 20', w drugim przypadku — raz po 16', drugi po 17'. Chcieliśmy następnie sprawdzić, czy istotnie, jak to stwierdzili *Mogena*

i *Fernandoz* na psach z przetoką żołądkową, wlewanie wpływów alkalicznych do żołądka wpływa na zwolnienie wydalania czerwieni obojętnej przez śluzówkę. W tym celu u jednego naszego chorego, u którego wartości kwasoty przy pierwszym badaniu wynosiły: naczczo dla HCl 24 dla A — 40, po śniadaniu kofeinowym HCl dochodził do 30, a A do 50, przyczem barwik wydzielił się po 16' — przy następem badaniu po śniadaniu kofeinowym podawaliśmy roztwór sody w ilości 10 gr. w 4-ch porcjach w odstępach 5-cio minutowych; tym razem barwik wydzielił się po 18' (a więc różnica w porównaniu z pierwszym wynikiem minimalna) mimo, iż treść żołądkowa była alkaliczna. Fakt ten ma duże znaczenie i wskazuje na całkowitą niezależność wydalania barwika przez śluzówkę od czynności ruchowej żołądka, a mianowicie od powrotu treści dwunastniczej do żołądka. Natomiast stopień kwasoty treści żołądkowej zależny jest w pewnych warunkach od czynności motorycznej żołądka: wiadomo, iż fala powrotna treści dwunastniczej do żołądka zmniejsza kwasotę, a z drugiej strony — zaleganie treści w żołądku zwiększa jej kwasotę. Wobec tego, iż spotkaliśmy się u *Matthes'a* ze wzmianką, że histamina i czerwień obojętna zwiększają ilość wydzielanej treści żołądkowej oraz jej kwasotę, w 4-ch przypadkach badaliśmy treść żołądkową po samym śniadaniu kofeinowym oraz po śniadaniu kofeinowym wraz z zastrzyknięciem czerwieni obojętnej. Musimy podkreślić, iż żadnego wpływu czerwieni obojętnej na zwiększenie kwasoty treści żołądkowej nie stwierdziliśmy. Cały nasz materiał kliniczny podzieliliśmy na 4 zasadnicze grupy: 1) z prawidłową zawartością kwasu w treści żołądkowej, 2) z nadkwaśnością, 3) z podkwaśnością i 4) bezkwaśnością wzgl. bezsocznością.

IV.

W skład pierwszej grupy z prawidłową kwasotą, obejmującej 28 przypadków, wchodzi osobnicy zdrowi, rekonwalescenci po chorobach zakaźnych (grypie, zapaleniu płuc, gościecu stawowym), osobnicy z chorobami płuc, serca, nerek, którzy bądź nie uskarżali się na dolegliwości żołądkowe, bądź tacy, u których pomimo skarg żołądkowych badanie przedmiotowe wraz z rentgenologicz-

nem żadnych zmian organicznych w żołądku nie wykrywało. Do tej grupy zaliczyliśmy również 3 przypadki nieżytu żołądka z normalną kwasotą. We wszystkich tych przypadkach zawartość wolnego HCl naczczo wahała się od 0 do 30, ogólna kwasota od 4 do 50; po śniadaniu Boasa-Ewalda względnie kofeinowem, liczby kwasoty wahały się dla HCl od 14 do 45, dla A od 29 do 68. W przypadkach tych szybkość wydalania barwika wahała się od 12' do 24', przeciętna dla wszystkich przypadków wynosiła 17'. Pod tym względem badania różnych autorów różnią się nieznacznie. *Lurja i Mogilewsky* oznaczali przeciętną wydalania czerwieni obojętnej dla zdrowych osobników na 20'; *Glaessner i Wittgenstein* — od 15' do 20'; *Simici i Dimitriu* od 10' do 15'; *Carnot i Gaehlinger* od 14' do 17'; *Mogena i Fernandez* od 15' do 25'; *Galewsky* od 25' do 30'.

Wprawdzie, naogół biorąc, czerwień obojętna wydala się szybciej w nadkwaśnościach, a wolniej w podkwaśnościach, jednak ścisłej równoległości między szybkością wydalania barwika a stopniem kwasoty stanowczo niema. Pod tym względem wyniki nasze nie zgadzają się z twierdzeniem *Glaessnera i Wittgensteina* oraz *Koopmana* i następnie *Ullmanna*, którzy stwierdzali proporcjonalną zależność między czasem wydalania barwika, a wielkością kwasoty. Tak np. w jednym przypadku z cyframi kwasoty po próbnem śniadaniu 35/57 — czerwień obojętna wydalona została po 25' — w innym z liczbami kwasoty niższymi — 17/44 — już po 12'. Ta niezgodność między stopniem kwasoty a szybkością wydalania barwika jest wyraźniejsza, gdy wziąć pod uwagę zawartość żołądkową naczczo. W jednym np. przypadku, w którym liczby kwasoty naczczo wynosiły 0,8 — barwik wydalił się już po 12'; w danym wypadku cyfry kwasoty po śniadaniu kofeinowem były dość wysokie i dla HCl dochodziły do 40, dla kwasoty ogólnej do 52. A zatem zgodnie z *Glaessnerem i Wittgensteinem* raczej istnieje pewna zależność między szybkością wydalania barwika i liczbą kwasoty w treści po śniadaniu; w żadnym wypadku nie dotyczy to treści, wydobytej naczczo.

Na szczególne omówienie zasługuje 6 przypadków, które przy normalnej kwasocie odznaczają się znacznie przyspieszonym wydalaniem barwika. Są to przypadki marskości zanikowej nerek,

względnie zapalenia kłębuszkowego nerek, w których badanie czynnościowe wykryło wybitne upośledzenie wydalenia fenolsulfoftaleiny z moczem. W jednym np. przypadku, w którym wydalenie fenolsulfoftaleiny z moczem wynosiło 22% w ciągu 2 godzin (zamiast normalnych 60%) — mimo prawidłowej kwasoty treści żołądkowej (naczczo 12/26, po śniadaniu próbnem 26/42) czerwien obojętna wydaloną została już po 6 minutach w treści żołądkowej, zamiast normalnego czasu 17'. W 3-ch innych przypadkach, w których wydalenie fenolsulfoftaleiny wynosiło 35%, 25% i 18%, a w których badanie treści żołądkowej wykazywało prawidłowe naogół wartości kwasoty — czerwien obojętna wykrywana była w treści żołądkowej po 10', 9' i 7½'.

Musimy dodać, iż o ile normalnie, czerwien obojętna ukazuje się w moczu już w ½ godz. po zastrzyknięciu a nieraz i wcześniej, to we wszystkich przypadkach nerkowych wydala się ona z moczem znacznie później i w stężeniu znacznie słabszem.

A zatem przypadki z upośledzoną czynnością wydzielniczą nerek wykazują przyspieszone wydalenie czerwieni obojętnej przez żołądek; tłumaczenie tego faktu jest chyba proste, a mianowicie ustrój usiłuje przez żołądek szybciej pozbyć się barwika, dla którego nerki są mniej przepuszczalne. Ta zdolność wyrównawczego wydalenia barwika przez śluzówkę żołądka bardzo efektywnie występuje w przypadku przewlekłego zapalenia nerek z objawami mocznicy (2,1 gr. mocznika na litr surowicy), z wydaleniem fenolsulfoftaleiny = 22%; tutaj badanie treści żołądkowej po śniadaniu kofeinowem wykazało zupełny brak wolnego kwasu solnego, kwasota ogólna nie przekraczała 8, a pepsyna — 5 (naczczo treści nie udało się wydobyć). Otóż, jak przekonamy się poniżej, w podobnych przypadkach bezsoczności barwik bądź nie wydala się całkiem przez śluzówkę żołądka, bądź też wydala się ze znacznem opóźnieniem. W danym przypadku czerwien obojętna ukazała się w treści żołądkowej już po 17'.

Spostrzeżenia nasze co do kompensacyjnego wydalenia barwika przez śluzówkę żołądka u chorych z przewlekłą niedomogą nerek stanowią pewną analogię do badań *Cytronberga* i następnie *Steinitza*, którzy stwierdzili u chorych nerkowych kompensacyjne wydalenie drogą przewodu pokarmowego pokaznych ilości

mocznika i innych odpadków azotowych. W sprawie wydalania barwika przez błonę śluzową żołądka znaleźliśmy tylko wzmiankę u *Lurji i Mogilewsky'ego*, którzy w 2-ch przypadkach skrobiawicy nerek stwierdzić mieli nieco przyspieszone wydalanie barwika przez żołądek. U jednego naszego chorego z rozpadową gruźlicą płuc i z skrobiawicą nerek (olbrzymie obrzęki, 15% białka w moczu), mimo upośledzonego wydalania fenol-sulfoftaleiny z moczu (28% o w ciągu 2 godzin), czerwień obojętna została wydalona przez śluzówkę żołądka po 24', a więc raczej z pewnem opóźnieniem, mimo iż liczby kwasoty treści żołądkowej były zupełnie prawidłowe.

Odrębną również podgrupę stanowią 3 przypadki, które mimo prawidłowej kwasoty — mają wyraźnie opóźniony czas wydalania czerwieni obojętnej. Do podgrupy tej należy przypadek przewlekłego nieżytu żołądka na tle alkoholizmu, przypadek przebytego zespoleńia żołądkowo-jelitowego, wreszcie przypadek kiły trzeciorzędowej. U wszystkich tych trzech chorych stwierdzono znaczną domieszkę śluzu w treści naczczu, jak i po śniadaniu próbnem. Mimo zachowanej kwasoty wydalanie barwika we wszystkich przypadkach było wyraźnie opóźnione i wynosiło 34', 37' i 35'. W przypadkach tych badanie rentgenologiczne poza pofałdowaniem błony śluzowej żołądka oraz osłabieniem jego czynności motorycznej (objawami charakterystycznymi zresztą dla nieżytów) nic szczególnego nie wykryło. Przypadki nieżytów przewlekłych żołądka z zachowaną a nawet wzmożoną kwasotą (gastritis normacida et superacida) nie należą do rzadkich (*Kaufmann, Strauss*), wprowadzie według *Boas'a i Porges'a* stanowią etap przejściowy do nieżytu bezkwaśnego (gastritis anacida). Zdaniem *Scherk'a, Strauss'a* i wielu innych objawem najcharakterystyczniejszym nieżytu jest obecność śluzu w treści żołądkowej, którego brak w zanikowej postaci nieżytu (gastritis atrophicans). Od czego zależy to zwolnienie wydalania czerwieni obojętnej w tych przypadkach? Na to pytanie znajdujemy odpowiedź w b. ciekawej pracy *Hirabayashi*, który stwierdził doświadczalnie, iż drażnienie błony śluzowej żołądka u psów, połączone z nadmiernem wydzielaniem śluzu, zwalnia wydalanie czerwieni obojętnej, zastrzykniętej domięśniowo. Fakt upośledzonego wydalania czerwieni obo-

jętej w stanach zapalnych błony śluzowej żołądka przy normalnej nawet kwasocie został stwierdzony również przez *Lurję i Mirkina*. Natomiast *Henning i Jürgens* utrzymują, iż w nieżytach żołądka z zachowaną wzgl. wzmożoną kwasotą — barwik wydala się bez opóźnienia. W ogłoszonej niedawno pracy *Jenner* porównywa wynik próby chromoskopowej z obrazem gastroskopowym. Autor ten twierdzi, iż dla rozpoznania nieżytów żołądka miarodajny jest tylko wynik gastroskopji i chromoskopji, natomiast stopień kwasoty jest tutaj bez znaczenia. Istotnie we wszystkich przypadkach, nawet z zachowaną kwasotą, w których wydalenie czerwieni obojętnej było opóźnione — stwierdzał on w obrazie gastroskopowym wyraźne zmiany zapalne, zwłaszcza pod postacią nieżytu przerostowego: zwolnienie wydalenia barwika było najwybitniejsze (do godziny), gdy zmiany obejmowały cały żołądek, wyraźne — gdy były zlokalizowane w okolicy przedodźwiernikowej; natomiast było brak zwolnionego wydalenia barwika, gdy zmiany zapalne ograniczały się do trzonu. Badania *Jennera* potwierdzają całkowicie doświadczenia *Glaessnera i Wittgensteina* oraz *Hamperla* co do miejsca wydalenia barwika w żołądku.

A zatem opóźnione wydalenie czerwieni obojętnej jest ważkim objawem przy stwierdzaniu nieżyty błony śluzowej żołądka, wyprzedzającym nieraz na długo zanik wydzielania kwasu solnego.

Z badań naszych wynika, iż sekrecja kwasu solnego oraz ekskrecja barwika są to dwie funkcje tych samych, być może, komórek błony śluzowej żołądka; funkcje te często idą w parze, jednak w szeregu przypadków są całkiem od siebie niezależne.

V.

Do drugiej grupy zaliczamy 35 przypadków, w których badanie treści żołądkowej wykazało nadmierne liczby kwasoty. W skład tej grupy wchodzi 12 przypadków z nadkwaśnością zwrotną, zależną od schorzenia innych narządów (pęcherzyk żółciowy, wyrostek robaczkowy) a w niektórych badanie przedmiotowe dokładnie nie ustaliło żadnego organicznego schorzenia przewodu pokarmowego, jako przyczyny nadkwaśności, w pozostałych 23 przypadkach rozpoznano wrzód żołądka lub dwunastnicy;

w podgrupie tej umieściliśmy wszystkie nasze przypadki wrzodu, niezależnie od stopnia kwasoty. Liczby kwasoty najwyższe, uzyskane po śniadaniu kofeinowem sięgały w naszych przypadkach dla wolnego kwasu solnego do 104, dla ogólnej kwasoty 110. We wszystkich przypadkach tej grupy, z wyjątkiem dwu, które omówimy oddzielnie, wydalenie barwika było bądź normalne (w 14 przyp.), przeważnie jednak przyspieszone i wahało się od 17' do 6', a w jednym przypadku wrzodu dwunastnicy barwik ukazał się już po 4'; przeciętna dla tych przypadków wynosiła 10'. Jakiegokolwiek wyraźniej różnicy, któraby mogła służyć za podstawę do wyodrębnienia wrzodów żołądka lub dwunastnicy od nadkwaśności innego pochodzenia, ustalić się nie dało. I tutaj możemy stwierdzić, iż wprawdzie nadkwaśność idzie naogół w parze z przyspieszonym wydalaniem czerwieni obojętnej, jednak brak ścisłej równoległości między temi dwiema czynnościami: sekrecją kwasoty i ekskrecją barwika. Z dwóch np. przypadków o jednakowych mniej więcej liczbach kwasoty — w jednym barwik wydzielił się po 17', w drugim już po 4 minutach.

Oddzielnie omówić należy dwa przypadki wrzodu żołądka z wyraźnie zwolnionem wydalaniem barwika.

W pierwszym przypadku wrzód, był umiejscowiony na krzywiznie małej, u młodego osobnika (kilkoletnie trwanie z nawrotami, obecność niszy w Rentgenie, obecność utajonych krwawień w kale kilkakrotnie kontrolowana); wartości kwasoty w treści żołądkowej były stosunkowo nieznaczne i wynosiły dla treści czczej 10/25, a po śniadaniu kofeinowem dla HCl nie przekraczały 12, dla kwasoty ogólnej 30 (badanie dwukrotne). Wydalanie czerwieni obojętnej było zwolnione i wynosiło przy dwukrotnem badaniu 26' i 25'. Wyraźna podkwaśność, opóźnione wydalenie czerwieni obojętnej oraz obecność w treści wydobytej naczczo i po śniadaniu próbnem obfitej domieszki śluzu wskazywała, iż w danym przypadku niezależnie od wrzodu mamy do czynienia również z nieżytem żołądka. Przypadek powyższy mógłby być potwierdzeniem teorii *Konietzny'nego*, który uważa, iż każdy wrzód żołądka powstaje na tle poprzedzającego nieżyty śluzówki. Teorja ta jest niewątpliwie jednostronna, a jednak bezsprzecznie zdarzają się przypadki, gdzie obie te sprawy toczą się w żołądku współrzędnie. *Strauss*

w ostatnich swoich pracach uważa nawet, iż bóle we wrzodzie żołądka zależne są nie od samego wrzodu, lecz od zapalenia okółowrzodowego, t. zw. gastritis periulcerosa. *Jenner* w jednym własnym przypadku niewątpliwego wrzodu żołądka z niszą Haudekowską na krzywiźnie małej z normalną kwasotą 36/60 wraz z dużą domieszką śluzu w treści, stwierdził wybitne zwolnienie wydalania czerwieni obojętnej=50'; w przypadku tym gastroskopia wykazała dość duże lejkowate owrzodzenie na krzywiźnie małej, a w okolicy przyodźwiernikowej wyraźne zmiany zapalne z drobnymi wybroczynkami. Wobec tego, iż na 23 przyp. wrzodu tylko jeden wykazuje niskie liczby kwasoty i opóźnione wydalenie czerwieni obojętnej, należy wysnuć logiczny wniosek, iż współistnienie wrzodu żołądka, ew. dwunastnicy z nieżytem śluzówki jest, przynajmniej w naszych warunkach, zjawiskiem stosunkowo rzadkiem. Nie odpowiada to poglądom *Konietzny'ego* i nie zgadza się z wynikami tych autorów, którzy w znacznym stosunkowo odsetku wrzodu żołądka wzgl. dwunastnicy stwierdzają niedokwaśność, a więc *Mognihan* w 20% i *Giannini i Giovanni* — w ok. 23%.

W drugim przypadku, dotyczącym osobnika 55-letniego z rozpoznaniem *ulcus callosus juxta pyloricum*, w którym sprawa chorobowa trwała od lat kilkunastu, badanie treści żołądkowej wykazało: naczczo — 50 cm³ z cyframi kwasoty 35/50 z objawami zalegania 12-godzinnego (pod mikroskopem w treści czczej: jądra leukocytowe, skrobia bez sarcyn); po śniadaniu próbnem — w godzinę: 105 cm³ treści ze stosunkiem części stałej do płynnej = 1:3 z kwasotą 40/56, po śniadaniu kofeinowym liczby dla wolnego kwasu solnego dochodziły do 54 dla kwasoty ogólnej do 72. W tym przypadku badanie chromoskopowe wykazało wyraźnie opóźnione wydalenie barwika po 30'. Prześwietlenie rentgenologiczne dało następujące wyniki: opuszka dwunastnicy jest nieregularnie zarysowana, jej przesuwalność jest gorsza, opuszka jest podciągnięta do góry przy braku wyraźnej niszy. Badanie kału wykazało obecność utajonej krwi. Od czego w danym wypadku zależy opóźnione wydalenie barwika, które jest tak rażące zwłaszcza w zestawieniu z dwoma innymi analogicznymi przypadkami, dotyczącymi 64 i 58-letniego pacjentów z trwającym od lat wielu wrzodem przyodźwiernikowym, z zbliżonymi do obecnego przy-

padku liczbami kwasoty, w których jednak barwik wydalał się w jednym przypadku po 10, a w drugim — po 8 minutach? Przypuszczenie, współzrędnego nieżytu błony śluzowej żołądka nie wydaje się tutaj uzasadnionem ze względu na brak śluzu w treści żołądkowej przy dość znacznych cyfrach kwasoty. Nasuwałoby się przypuszczenie czy nie zachodzi w danym przypadku możliwość nowotworowego przeistoczenia wrzodu z zajęciem okolicy przyodźwiernikowej, ale tylko dłuższa obserwacja chorego mogłaby zdecydować, ile w tem przypuszczeniu jest słuszności.

A zatem we wrzodzie żołądka stwierdziliśmy naogół dość znaczne przyspieszenie wydalanania czerwieni obojętnej, jak zresztą i w innych stanach nadkwaśności. W nielicznych przypadkach wrzodu z zahamowaniem wydalaniam czerwieni obojętnej liczyć się należy bądź ze stanem zapalnym śluzówki, bądź z możliwością przeistoczenia nowotworowego wrzodu, umiejscowionego w okolicy przyodźwiernikowej. Tutaj opóźnione wydalanie czerwieni obojętnej może być pierwszym objawem zwyrodnienia nowotworowego tkanek, a to tembardziej, iż w rakach, powstających na tle wrzodu przyodźwiernikowego, wydalanie soku żołądkowego może być długi czas zachowane. O wydalaniam czerwieni obojętnej w raku żołądka będzie jeszcze mowa poniżej.

VI.

Do grupy 3-ej zaliczyliśmy 27 przypadków, w których badanie treści żołądkowej wykazało wyraźną podkwaśność. Wartości dla wolnego kwasu solnego wahały się po śniadaniu próbnem Boas-Ewalda od 4 do 18, dla kwasoty ogólnej od 12 do 28, a po śniadaniu kofeinowem dla HCl dochodziły do 22, dla kwasoty ogólnej do 36. We wszystkich tych przypadkach, z wyjątkiem 2-ch, wydalanie czerwieni obojętnej było wyraźnie zwolnione i wahało się od 26' do 40'. Przeciętna dla tych przypadków wynosiła 32'. W skład tej grupy wchodzi przypadki z przewlekłemi cierpieniami pęcherzyka żółciowego, gruźlicą płuc oraz stosunkowo liczna grupa chorych z kiłą późną narządów wewnętrznych.

Według nowoczesnych poglądów (*Faber, Bloch* i inni) śluzówka żołądka różni się znacznie od błon śluzowych innych narzą-

dów i uważana być winna raczej za narząd mięszowy analogicznie np. do wątroby lub nerek, bowiem komórki śluzorodne znajdują się tu w stosunkowo skąpej ilości i nieobecność śluzu nie koniecznie wyłączać musi zmiany zapalne błony śluzowej żołądka. Narówni z innymi narządami mięszowymi podlegać ona może zmianom zapalnym wskutek toksycznego działania jądów krążących we krwi w przebiegu różnych zakażeń przewlekłych, jak gruźlica, kiła i t. p. Te zmiany zapalne nie zawsze prowadzą do nadprodukcji śluzu; zachodzą tu nieraz bardzo subtelne zmiany w strukturze komórek gruczołowych (*Lurja*). Z biegiem czasu następuje metaplasja komórek gruczołowych i wreszcie sprawa dojść może do całkowitego zaniku mięszu gruczołowego, który zostaje zastąpiony przez tkankę łączną. Objawami tej zanikającej funkcji komórek gruczołowych wskutek zmian zapalnych w przebiegu przewlekłych zakażeń, są poza obecnością, niestałą zresztą, śluzu — zmniejszenie produkcji kwasu i, jak wynika z badań naszych, towarzyszące mu opóźnione wydalenie czerwieni obojętnej.

Istotnie w 4-ch przypadkach gruźlicy płucnej stwierdziliśmy wyraźną podkwaśność i towarzyszące jej zwolnienie wydalania barwika (od 27' do 38'). Według *Permina* 38% gruźlicy płuc idzie w parze z wydatnie obniżoną kwasotą żołądka.

W 2-ch przypadkach kiły drugorzędowej, które przypadkowo dostały się w okresie wysypki na nasz oddział, stwierdziliśmy wyraźną podkwaśność z wydatnem opóźnieniem wydalania barwika, wynoszącą w jednym przypadku 34', w drugim 32'. O własnościach wydzielniczych błony śluzowej żołądka w kile mowa będzie w specjalnej pracy, poświęconej kile żołądka; tutaj poruszamy tę kwestję tylko o tyle, o ile ma ona związek z wydaleniem barwika. Zakażenie kiłowe naogół idzie w parze z upośledzonym wydzielaniem kwasu. Ta podkwaśność, która jest prawie stała w kile żołądka sensu strictiori, stwierdzić się daje w kile często już wtedy gdy brak jeszcze jakichkolwiek objawów podmiotowych i przedmiotowych ze strony przewodu pokarmowego. Już *Neugebauer* stwierdził w kile drugorzędowej w 62% podkwaśność (z tego w 18% całkowitą bezsoczność), a tylko w 17% nadkwaśność. *Neugebauer* kładzie tę podkwaśność na karb nieżyty błony śluzowej żołądka, tembardziej, iż w znacznym odsetku tych przypadków stwierdził

obecność śluzu w treści żołądkowej. Są to te przypadki, w których nieżył w dalszym przebiegu, w kile trzeciorzędowej prowadzi nieraz do całkowitego zaniku gruczołów śluzówki (anadenia). Istotnie *Brugsch i Schneider* stwierdzili w 19% przypadków kiły trzeciorzędowej całkowitą bezkwaśność. Wśród naszych chorych z podkwaśnością żołądkową mamy 12 przypadków z kiłą późną bądź układu nerwowego, bądź sercowo-naczyniowego. Z tych 12-tu — w 10-ciu barwik wydalany był z opóźnieniem, a więc od 26' do 40', w 2 natomiast dość szybko: po 14', a w drugim nawet już po 8'. W 10-ciu przypadkach kiły późnej z podkwaśnością i opóźnionem wydalaniem barwika mamy do czynienia z uszkodzeniem aparatu wydzielniczego śluzówki, prawdopodobnie pod postacią przewlekłego nieżyłu.

Ze zmiany podobne nie są nieodwracalne, świadczą dwa nasze przypadki, z których w jednym po przeprowadzeniu kuracji swoistej liczby kwasoty wzrosły wydatnie (wolny kwas solny po śniadaniu kofeinowem z 12 na 52, a ogólna kwasota z 20 na 70), a wydalanie barwika przyspieszyło się z 28' na 15'; w drugim przypadku podkwaśność nie ustąpiła, ale wydalanie barwika przyspieszyło się z 32' na 18'. Z powyższego wynika, iż badanie chromoskopowe, kilkakrotnie powtarzane, jest czułym sprawdzianem zdolności regeneracyjnej błony śluzowej żołądka; z przypadku 2-go, gdzie po kuracji kwasota nie wróciła do normy, natomiast wydalanie barwika przyspieszyło się, wynika nadto, że próba barwikowa jest czulsza od badania kwasoty.

Dwa przypadki podkwaśności z normalnem i przyspieszonym wydalaniem barwika zasługują na szczególne omówienie.

Pierwszy z tych przypadków (Nr. 37, p. tabl.) dotyczy 36-letniego tabetyka, który zakażenie kiłowe przeszedł w 18 roku życia; nigdy się nie leczył. Od 6 lat cierpi na typowe przełomy żołądkowe (*crises gastriques*) z gwałtownymi bólami w dołku, połączonymi z wymiotami, wzmagającymi się po każdej próbie przyjęcia jakiegokolwiek posiłku; ataki te trwają od kilku dni do 2-tych tygodni. W przerwach między atakami czuje się zupełnie dobrze. Badanie obiektywne wykazało: obustronny Argyll-Robertson przy nierównych i nieokrągłych źrenicach; obustronnie macalne gruczoły łokciowe wielkości ziarna grochu; 2-gi ton aorty akcento-

wany z odcieniem dzwicznym przy niskim ciśnieniu 100/55 (aortitis luetica). Odruchy kolanowe i Achillesowe nieobecne. Romberg—zaznaczony. Osłabienie czucia bólowego w pasie sutkowym i zupełne zniesienie czucia bólowego na obu stopach. Wassermann we krwi i płynie mózgorzeniowym dodatni (++), w płynie charakterystyczne pozatem zmiany: $N + Ap +$, białka — 0,24% pleocytoza (15 ciałek w 1 mm³)—prawie wyłącznie limfocyty.

Otóż badanie treści żołądkowej, dokonane u tego chorego zaraz następnego dnia po przełomie, wykazało znikome wartości kwasoty zarówno naczczo, jak i po śniadaniu kofeinowym: naczczo 10 cm. treści: wolnego HCl — 0, ogólna kwasota — 4; po śniadaniu kofeinowym wolny kwas solny dochodził do 4, ogólna kwasota — do 12; zastanawiające było, że chory dnia tego wydzielił barwik już po 14'. Powtórzone po kilku dniach badanie wykazało znaczne cyfry kwasoty: naczczo 25 cm³. treści; HCl — 40, A — 78; po śniadaniu kofeinowym HCl doszło do 55, a kwasota ogólna do 80; barwik wydzielił się tym razem po 12'.

Drugi przypadek (Nr. 38) dotyczył 34-letniego osobnika, również tabetyka, z typowymi przełomami żołądkowymi w wywiadach, z dodatnim odczynem Wassermanna we krwi i płynie mózgorzeniowym. Osobnikowi temu, niezwykle wrażliwemu, z trudem udało się założyć zgłębnik do żołądka. Naczczo z żołądka nic nie wydobyto. Badanie treści po śniadaniu kofeinowym wykazało wyraźną podkwaśność: HCl wolny — 12, ogólna kwasota — 26; barwik wydzielił się już po 8 minutach, a więc b. szybko. Przy następnej badaniu, dokonanej w kilka dni później, liczby dla wolnego HCl doszły do 60, a dla ogólnej kwasoty do 70 (p. śniad. kofeinowym).

Mamy tu dwa b. typowe przykłady heterochylji w przebiegu wiału rdzenia. Do faktu tego, który chyba nie jest przypadkowy, i o którym żadnej wzmianki nie znaleźliśmy w pracach, traktujących o kile żołądka, powrócimy na innem miejscu. Tutaj podkreślić musimy tę niezwykle ważną okoliczność, iż wydalanie barwika w przypadkach heterochylji pochodzenia nerwowego ew. wegetacyjnego nie jest bynajmniej zahamowane, mimo chwilowo upośledzonego wydalania kwasoty. Istotnie, w obu przytoczonych przypadkach, opierając się w pierwszym badaniu wyłącznie na

kwasicie treści żołądkowej, popełnić mogliśmy błąd, który został sprostowany przez szybkie wydalanie czerwieni obojętnej, świadczące o czynnościowym pochodzeniu podkwaśności; znalazło to całkowite potwierdzenie w następnym badaniu treści żołądkowej. Musimy dodać, iż *Katsch i Kalk* stwierdzili u osobników z bezkwaśnością pochodzenia psychicznego (na skutek strachu przed zgłębnikowaniem) b. silną reakcję na histaminę—równie silną, jak u osobników zdrowych, wówczas gdy, jak wspomnieliśmy wyżej, reakcja ta w bezkwaśnościach organicznych jest dosyć słaba lub żadna. Otóż pod tym względem próba chromoskopowa jest niechybnie prostsza i pewniejsza; prawidłowe wzgl. przyspieszone wydalanie czerwieni obojętnej wskazuje na czynnościowe pochodzenie podkwaśności wzgl. bezkwaśności, która w dalszym przebiegu okaże się niestałą i przemijającą.

VII.

Ostatnia grupa obejmuje 36 przypadków bezsoczności. W skład tej grupy wchodzi 2 przypadki ostrego nieżytu żołądka na skutek zatrucia pokarmowego i zatrucia kwasem octowym, 12 przypadków nieżytu przewlekłego bądź śluzowego, bądź zanikowego (gastritis mucosa et atrophicans) na tle przewlekłego alkoholizmu, kiły późnej, przewlekłej gruźlicy wzgl. niewiadomego pochodzenia, 11 przypadków raka żołądka, 5 przypadków na tle niedokrewności złośliwej oraz 6 przypadków bezsoczności, towarzyszącej innym stanom chorobowym, jak przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego, choroba Basedowa, moczówka cukrowa. We wszystkich tych przypadkach, z wyjątkiem dwu z rakiem żołądka, zarówno naczczo, jak i po śniadaniu próbnym Boasa-Ewalda brak było wolnego kwasu solnego, a kwasota ogólna nie przekraczała 20. Pepsyna w tych przypadkach, w których była badana, nie przekraczała 20 jednostek, a w wielu przypadkach brak jej było zupełnie.

Z tych 34 przypadków bezsoczności (nie licząc 2 przypadków raka (N. N. 3 i 4) z zachowaniem wydzielaniem kwasoty naczczo i po śniadaniu Boasa-Ewalda w 3-ch (N. N. 23, 24, 25) już po zwykłym śniadaniu kofeinowym zjawiał się wolny kwas solny w znikomej wprawdzie ilości (4, 5 i 8). Z tych 34 przypadków bez-

T A B L I C A I.
Bezsoczność żołądkowa.

L. porz.	Wiek	Rozpoznanie	Treść czcza	Treść po śniad. kofeinowym						Czerw. oboj.
				15'	30'	45'	60'	90'	2 g.	
1	22	Gastroenteritis acuta	(Hcl wolny) L —	0	0	0	0	0	—	55'
			(ogólna kwasota) A —	5	7	12	8	10	—	
		Po 7 dniach	L 10	8	18	20	15	20	—	30'
			A 18	15	25	38	28	30	—	
2	37	Intoxicatio cum acido acetico	L 0	0	0	0	—	—	—	0
			A 8	4	10	6	—	—	—	
		Po 7 dniach	L 0	0	0	0	0	—	—	60'
			A 6	8	6	12	10	—	—	
3	55	Carcinoma ventriculi ad curv. majorem	L 6	7	10	20	—	10	—	25'
			A 12	12	12	40	—	25	—	
		Po 2 tyg.	L 0	5	8	—	—	15	18	25'
			A 10	10	12	—	—	25	30	
		Po 6 tyg.	L 0	0	2	4	—	5	0	32'
			A 10	8	10	12	—	20	15	
4	60	Carcinoma ventriculi ad pylorum	L 0	5	10	10	—	5	10	75'
			A 8	12	18	25	—	15	20	
5	28	Carcinoma ventriculi juxtapyloricum	L 0	0	0	0	0	0	—	45'
			A 6	4	6	8	4	4	—	
		Po 10 dniach	L 0	0	0	0	0	0	—	0
			A 5	8	6	4	8	6	—	
6	55	Carcinoma ventriculi (linitis carcinomatosa)	L 0	0	0	0	0	0	0	0
			A 6	6	12	14	14	24	30	
7	67	Carcinoma ventriculi juxtapyloricum metastases in hepatae	L 0	0	0	0	0	—	—	0
			A 8	8	12	15	10	—	5	
		Zastrzyk 1 mlgr. histaminy	L 0	0	0	0	0	—	0	
			A 8	6	8	10	12	—	8	

T A B L I C A I. (dalszy ciąg).

Bezsoczność żołądkowa.

L. porz.	Wiek	Rozpoznanie	Treść czcza	Treść po śniad. kofeinowem							Czerw. oboj.
				15'	30'	45'	60'	90'	2 g.		
8	45	Carcinoma ventriculi ad curv. min.	L 0	0	0	0	—	0	0	50'	
			A 10	15	12	20	—	18	22		
		Zastrzyk 1 mlgr. histaminy	L 0	0	0	0	0	0	0		
			A 8	12	8	16	12	18	20		
9	64	Carcinoma ventriculi ad pylorum	L 0	0	0	0	0	0	—	0	
			A 3	3	4	5	3	3	—		
		Czerw. obojętna + 1 mlgr. histam	L 0	0	0	0	0	0	0		
			A 4	3	5	4	5	5	8		
10	50	Carcinoma ventr. ad pylorum	L 0	0	0	0	0	0	0	0	
			A 5	5	6	11	5	5	5		
		Czerw. obojętna + 1 mlgr. histaminy	L 0	0	0	0	0	0	0		
			A 10	6	6	5	6	5	7		
11	56	Carcinoma ventriculi	L 0	0	0	0	0	0	—	0	
			A 6	8	4	12	16	10	—		
		Metastases in hepate	L 0	0	0	0	0	0	—		
			A 6	8	4	12	16	10	—		
12	64	Carcinoma ventriculi ad curv. min.	L 0	0	0	0	0	—	—	0	
			A 3	5	4	5	16	—	—		
		Carcinoma ventriculi ad pylorum	L 0	2	0	0	0	—	0		
			A 8	14	8	10	12	—	8		
14	50	Anaemia perniciosa	L 0	0	0	0	0	0	—	0	
			A 6	6	6	5	6	6	—		
		Cz. ob. + 1 mlgr. hist.	L 0	0	0	0	0	0	0		
			A 4	5	6	4	6	8	10		

T A B L I C A 1 (dalszy ciąg).

Bezsoczność żołądkowa.

L. porz.	Wiek	Rozpoznanie	Treść czcza	Treść po śniad. kofeinowem 15' 30' 45' 60' 90' 2 g.							Czerw. obj.
15	62	Anaemia perniciosa	L 0	0	0	0	0	—	—		0
			A 4	3	4	3	4	—	—		
		Cz. ob. + 1 m[gr. Histam.	L 0	0	0	0	0	0	0		0
			A 5	4	4	5	4	8	4		
16	47	Anaemia pern. haemol. Botrioceph. latus	L 0	0	0	0	0	0	—		0
			A 4	6	4	3	4	5	—		
		Cz. ob. + hist.	L 0	0	0	0	0	0	0		0
			A 5	3	4	5	4	4	6		
17	49	Anaemia perniciosa	L 0	0	0	0	—	—	—		0
			A 5	6	4	3	—	—	—		
18	45	Anaemia perniciosa	L 0	0	0	0	0	—	—		0
			A 12	8	10	6	4	—	—		
19	37	Lues III gumma ventriculi	L 0	0	0	0	0	—	0		0
			A 6	8	12	20	60	—	4		
		Po 2 tygodn. kuracji specyficz.	L 0	0	0	0	0	0	—		40'
			A 10	8	14	18	14	8	—		
20	55	Lues III cerebrosph. tabes dors. Gastritis atroph.	L 0	0	0	0	0	0	—		0
			A 10	5	5	8	12	8	—		
		Czrw. ob. + 1 mlgr. Histam.	L 0	0	0	0	0	0	—		50'
			A 8	10	6	8	4	8	—		
21	15	Achyilia gastrica Diarrhea gastro- genes	L 0	0	0	0	0	0	—		45'
			A 8	12	10	14	10	12	—		
		Histam. + czerw. ob.	L 0	0	0	5	12	10	0		25'
			A 6	10	12	18	26	36	10		

T A B L I C A I (dalszy ciąg)

Bezsoczność żołądkowa.

L. porz	Wiek	Rozpoznanie	Treść czcza	Treść po śniad. kofeinowem							Czerw. oboj.
				15'	30'	45'	60'	90'	2 g.		
22	38	Gastritis atrophic. (Achyilia gastrica)	L 0	0	0	0	0	0	—	60'	
			A 5	3	5	5	6	6	—		
		Hist. + Czerw. ob.	L 0	0	0	6	4	0	—	20'	
			A 8	5	6	12	15	8	—		
23	26	Lues III cerebr. Gastritis anacid.	L 0	0	2	5	3	0	0	40'	
			A 8	10	12	12	8	6	10		
24	52	Alcoholismus chr. Gastritis anacid.	L 0	0	2	4	2	0	4	32'	
			A 6	5	6	10	6	8	12		
25	59	Cholecistitis chr. Achyilia gastr.	L 0	2	0	8	4	0	—	45'	
			A 6	8	6	14	8	6	—		
26	61	Gastritis chron. anacida	L 0	0	0	0	0	—	—	50'	
			A 6	6	5	5	6	—	—		
		Alcoholismus chr.	L 0	0	0	12	—	10	0		
			A 5	8	8	20	—	18	8		
27	62	Gastritis chron. anacida	L —	0	0	0	0	—	—	55'	
			A —	5	4	6	8	—	—		
		Alcoholismus chr.	L 0	0	0	0	0	0	—		
			A 4	6	5	3	8	10	—		
28	36	Gastritis chron. mucosa	L 0	0	0	0	0	—	0	65'	
			A 4	5	4	6	2	—	5		
29	42	Tbc pulm. fibroca- seosa dupl.	L 0	0	0	2	0	0	—	60'	
			A 6	8	10	12	6	8	—		
30	51	Lues III Residua post luem. cerebri aortitis luetica	L 0	0	0	0	0	0	—	75'	
			A 8	10	6	8	4	6	—		

T A B L I C A I (dalszy ciąg).

Bezsoczność żóładkowa.

L. porz.	Wiek	Rozpoznanie	Treść czcza	Treść po śniad. kofeinowem 15' 30' 45' 60' 90' 2 g.							Czerw. oboj.
31	32	Lues II maculopapulosa Lymphadenitis luetica Gastritis luetica	L 0	0	0	0	4	0	—		55'
			A 6	12	8	10	16	8	—		
32		Morbus Basedov. Achylia gastrica	L —	0	0	0	0	0	—		0
			A —	5	8	6	3	4	—		
33	20	Diabetes mellitus Achylia gastropancreatis	L —	0	0	0	0	0	—		95'
			A —	5	8	6	7	4	—		
34	45	Cholecistitis chr. Achylia gastrica	L 0	—	0	0	0	0	—		60'
			A 5	—	6	12	8	10	—		
35	55	Diabetes mellitus Tbc pulm. decl. fibroc. dext. Achylia gastrica	L 0	0	—	0	0	0	—		55'
			A 8	6	—	10	8	6	—		
36	42	Cholecistitis chr. Achylia gastr.	L 0	0	0	0	0	0	0		65'
			A 10	8	6	10	8	6	4		
37	38	Tabes dorsalis aortitis luetica crises gastriques	L 0	0	2	—	0	0	4		14'
			A 4	6	10	—	8	6	12		
		Po 6 dniach	L 40	45	50	45	—	55	38		12'
			A 78	64	70	65	—	80	60		
38	45	Tabes dorsalis crises gastriques	L 0	5	8	12	10	6	8		11'
			A 8	15	15	26	18	15	20		
		Po 10 dniach	L 30	35	40	50	60	40	38		10'
			A 52	48	58	65	70	63	55		

socznosci w 15-tu, a więc ok. 45% czerwien obojętna, zastrzyknięta domięśniowo, nie ukazywała się zupełnie w treści żołądkowej, w 19-tu natomiast (ok. 55% wszystkich przypadków) barwik pojawił się w treści żołądkowej ale z wielkiem opóźnieniem: od 45 do 95 minut; w 3-ch przypadkach, o których zaznaczyliśmy, iż po śniadaniu kofeinowym stwierdzić się dawał w żołądku wolny kwas solny, wydalanie barwika było nieco szybsze i wynosiło 32', 40' i 45'.

W 12-tu przypadkach bezsocznosci dokonaliśmy równolegle również próby histaminowej (zastrzykując 1 mlgr. histaminy pod skórę), przyczem w 7-iu z ujemną próbą chromoskopową, a zaś w 5-iu z dodatnią. Z 7-iu przypadków z ujemną chromoskopją żaden nie reagował na histaminę zjawieniem się w treści żołądkowej wolnego kwasu solnego, ani wzrostem kwasoty ogólnej. Natomiast z 5-iu przypadków bezsocznosci z dodatnią chromoskopją w dwu (N.N. 8 i 27) histamina pozostała bez żadnego wpływu na kwasotę, w 3-ch zaś (N.N. 21, 22 i 25) wywołała zjawienie się wolnego HCl oraz wzrost kwasoty ogólnej, przyczem cyfry wolnego HCl i ogólnej kwasoty wynosiły w tych przypadkach 18/30, 12/22 i 25/38.

Z powyższych badań wynika dobitnie, iż bezsocznosc żołądkowa z ujemną próbą chromoskopową nie reaguje również zupełnie na histaminę, a w przypadkach, w których błona śluzowa żołądka zachowała zdolność wydalania barwika, histamina nieraz, ale nie zawsze, jest w stanie pobudzić aparat wydzielniczy żołądka w kierunku produkcji kwasu solnego. A zatem gruczoły błony śluzowej żołądka dłużej zachowują zdolność ekskrecji barwika, niż sekrecji kwasu solnego. Na fakt ten zwrócili przed nami uwagę *Katsch i Kalk*, którzy na 15 przypadków bezkwaśności z ujemnym wynikiem próby histaminowej w dwu stwierdzili zachowaną zdolność wydalania czerwieni obojętnej, aczkolwiek ze znacznem opóźnieniem. Wszystkie ich przypadki bezsocznosci, które produkowały kwas solny po histaminie z reguły wydalały również barwik. Opierając się na swoich doświadczeniach z histaminą i czerwienią obojętną *Katsch i Kalk* ułożyli następujący podział bezsocznosci na zasadzie stopniowego zanikania funkcji błony śluzowej żołądka:

1) przypadki bezsoczności, produkujące kwas po śniadaniu kofeinowem; 2) przypadki, produkujące kwas dopiero pod wpływem histaminy; 3) przypadki, nie produkujące kwasu po histaminie, a posiadające jeszcze zdolności wydalania czerwieni obojętnej; 4) przypadki sokotoku po histaminie bez produkcji kwasu solnego i z ujemną próbą chromoskopową; 5) przypadki z całkowitym zanikiem reakcji błony śluzowej żołądka na jakikolwiek bodziec.

Chcąc stwierdzić, czy i jak wpływa histamina na wydalanie czerwieni obojętnej przez śluzówkę żołądka, w 10-iu przypadkach połączyliśmy jednocześnie próbę barwikową z próbą histaminową w ten sposób, iż w $\frac{1}{2}$ godziny po śniadaniu kofeinowem zastrzykiwaliśmy jednocześnie barwik domięśniowo, a histaminę podskórnie. W 2-ch przypadkach normalnych z prawidłową kwasotą stwierdziliśmy, iż barwik, który wydalał się w jednym przypadku po 19', w drugim po 16'—w doświadczeniu czerwień obojętna + histamina — został wydalał w pierwszym po 10', w drugim po 7'; w obu przypadkach zaznaczył się, rzecz naturalna, znaczny wzrost kwasoty (wolny HCl w jednym do 85, w drugim do 75). A zatem w normalnych warunkach histamina przyspiesza znacznie wydalanie barwika, równoległe ze znacznym nasileniem produkcji kwasu.

Z 8 przypadków bezsoczności w zwykłej próbie chromoskopowej (N. 21 i 22) w dwu barwik wydalał się po 45' i 60', w pozostałych 6-iu nie wydalał się zupełnie. Otóż po jednoczesnym zastrzyknięciu barwika i histaminy w obu przypadkach z dodatnią, ale zwolnioną próbą chromoskopową stwierdziliśmy znaczne przyspieszenie wydalania barwika w 45' na 25' i z 60' na 20' (w obu tych przypadkach po histaminie zjawiał się kwas solny w jednym do 18, w 2-im do 12). Z 6-iu pozostałych przypadków z ujemną zwykłą próbą chromoskopową w 4-ch (N. 9, 14, 15 i 16) barwik nie wydalał się również w doświadczeniu barwik + histamina, w dwu (N. 10 i 20) natomiast czerwień ukazała się po 50' i 70'; w żadnym z tych 6-u przypadków również i w doświadczeniu histamina + czerwień obojętna nie zjawiał się kwas solny. Wynika z tego, iż histamina wogóle posiada zdolność przyspieszania wydalania czerwieni obojętnej, a w niektórych przypad-

kach bezsoczności z ujemną chromoskopją zwykłą histamina, wstrzyknięta jednocześnie z barwikiem może jeszcze pobudzić komórki gruczołów żołądkowych do ekskrecji barwika, nie wpływając zupełnie na wydzielanie kwasu. Z doświadczeń naszych wynika zatem, iż najsilniejszym bodźcem, wydobywającym na światło dzienne resztki utajonej energii komórek gruczołowych śluzówki żołądka jest połączenie próby chromoskopowej z histaminową. W ten sposób należy uzupełnić tablicą *Katscha i Kalka* grupą 6-tą przez badanie zdolności wydalenia barwika po zastrzyknięciu histaminy, jako czynności ostatecznej, za którą idzie już całkowita niewydolność aparatu wydzielniczego.

Jak już wspominaliśmy na wstępie, histamina nie zawsze jest środkiem obojętnym dla pacjenta. W jednym własnym przypadku spostrzegaliśmy dość ciężki obraz zapaści po zastosowaniu $\frac{3}{4}$ mlgr. histaminy. Otóż próba chromoskopowa często czyni zupełnie zbędnem stosowanie histaminy; we wszystkich przypadkach bezsoczności z ujemnym wynikiem próby histaminowej, która jest bodźcem niewątpliwie słabszym od barwika.

Jakie znaczenie rozpoznawcze i rokownicze posiada próba chromoskopowa? Z ujemnego wyniku próby chromoskopowej nie można jeszcze wnioskować o ciężkiem nieodwracalnym uszkodzeniu śluzówki żołądka; jednorazowa próba mówi tylko o stanie śluzówki w chwili badania, a dopiero serjowe kilkakrotne jej powtarzanie może mieć decydujące znaczenie rokownicze. Najlepszym tego dowodem są 2 przypadki bezkwaśności w ostrym niezycie żołądka: na tle zatrucia pokarmowego (gastroenteritis acuta) (N. 1) i po zatruciu kwasem octowym (N. 2). Badanie treści, w pierwszym przypadku, następnego dnia po ustąpieniu wymiotów wykazało bezsoczność (naczczo — nic; po śniadaniu kofeinowem — dużo śluzu, wolnego HCl brak, ogólna kwasota do 12, pepsyna 10 jednostek), barwik wydalony został po 55'. Po tygodniu, gdy ustąpiły prawie wszystkie chorobowe objawy, w treści żołądkowej powróciła kwasota (po śniadaniu kofeinowem 20/38) a barwik wydalił się po 30'.

W drugim przypadku, gdzie pierwsze badanie treści żołądkowej (w 4 dni po zatruciu kwasem octowym) wykazało poza bezkwaśnością (naczczo 15 cm³. śluzowej treści z kwasotą 0,8,

po śniadaniu kofeinowem wolnego HCl — 0; ogólna kwasota do 10 i dużo śluzu) zupełny brak wydalania barwika; następne badanie po 7 dniach (11 dni po zatruciu) wykazało jeszcze brak wydzielania kwasu solnego (naczczo 10 cm³. treści z kwasotą 0,6; po śniadaniu kofeinowem brak HCl, ogólna kwasota do 12) a barwik wydany został już po 60'. Niestety chory wypisał się przedwcześnie i nie możemy nic powiedzieć o dalszej regeneracji błony śluzowej żołądka.

Z powyższego wynika, że nawet banalne, przemijające szybko nieżyty żołądka dawać mogą zniesienie lub wybitne opóźnienie wydalania barwika, oraz że wydalanie barwika jest pierwszą czynnością, którą odzyskuje regenerująca się śluzówka żołądka.

Rak żołądka, jak wiadomo, przebiega przeważnie z bezsocznością. Istotnie na 10 przypadków raka żołądka tylko w 2-ch mieliśmy zachowaną kwasotę; w jednym (N. 4) po śniadaniu kofeinowem 10/25, w drugim (N. 3) 20/40; w pozostałych 9-iu mieliśmy całkowitą bezsoczność z brakiem wolnego HCl, z ogólną kwasotą nie przekraczającą 12; pepsyną — 10 jednostek.

Z tych 11-tu przypadków raka w 6 iu próba chromoskopowa wypadła ujemnie, w 5-iu natomiast barwik ukazał się w treści żołądkowej wprawdzie z opóźnieniem, bo po 25', 45', 50' i 75', a w jednym dopiero po jednoczesnem zastrzyknięciu histaminy (w 70'). Czynnikiem, w znacznym stopniu decydującym o zahamowaniu wydalania czerwieni obojętnej, jest miejsce usadowienia się nowotworu w żołądku. Jak wspominaliśmy wyżej z badań *Glaessnera i Wittgensteina* oraz *Hamperla* wynika, że głównem miejscem wydalania czerwieni obojętnej w żołądku jest jego część przedodźwiernikowa. I istotnie, zmiany nowotworowe, nawet początkowe, usadowione w części okołodźwiernikowej żołądka znoszą b. wcześniej zdolność wydalania barwika, co w wypadkach wątpliwych mieć może duże znaczenie rozpoznawcze. Wspominaliśmy już zresztą o tem przy omawianiu wrzodów przyodźwiernikowych i możliwości ich przeistoczenia nowotworowego. Bardzo ciekawy pod tym względem jest przypadek (N. 9), dotyczący 64-letniej pacjentki, przyjętej na nasz oddział z powodu odoskrzelowego zapalenia płuc, które przebyła zresztą szczęśliwie. Przeprowadzone w okresie rekonwalescencji badanie przewodu pokarmowego

(chora od roku miewa dolegliwości żołądkowe, niezależne od jedzenia, brak apetytu, spadek wagi) wykazało: naczczo wydobyło 5 cm³. płynnej treści z cyframi kwasoty 0/10; po śniadaniu próbnym Boasa-Ewalda 10 cm³. treści z kwasotą 0/4 przy zupełnym braku pepsyny. Kwas mlekowy naczczo i po próbnym śniadaniu obecny. W kale—próby na krew słabo dodatnie. W danym przypadku ani po śniadaniu kofeinowym, ani po histaminie kwas solny nie zjawiał się w treści żołądkowej, a kwasota ogólna nie przekraczała 5. Próba chromoskopowa wypadła ujemnie, powtórzona następnie wraz z próbą histaminową również dała wynik ujemny. A zatem mieliśmy do czynienia z całkowitą bezsocznością; błona śluzowa żołądka nie reagowała tu na żadne, najsilniejsze nawet bodźce, I-sze badanie rentgenologiczne „nasuwało podejrzenie początkowych zmian nowotworowych w części przedodźwiernikowej żołądka” („część przedodźwiernikowa zwężona o zarysach sztywnych, po których nie przechodzą fale perystaltyczne”); prześwietlenie, powtórzone po upływie 1½ miesiąca, wykazało już ubytek wyraźny w okolicy przedodźwiernikowej, nie pozostawiając żadnych wątpliwości rozpoznawczych. Przypadek powyższy wskazuje dobitnie, że nawet nieznaczne zmiany nowotworowe, umiejscowione w części przedodźwiernikowej żołądka, których charakteru rentgenolog nie może określić w sposób decydujący znoszą całkowicie wydalanie barwika. Potwierdzeniem tego może być spostrzeżenie *Glaessnera i Ettingera* oraz *Mogeny i Fernandoza*, iż po rezekcji części odźwiernikowej, wydalanie czerwieni obojętnej przeważnie ustaje całkowicie, gdy po zespoleniu żołądkowo-jelitowym wydalanie barwika pozostaje nienaruszone. Inaczej rzecz się ma w nowotworach, ograniczonych do trzonu. Jak wiadomo z badań *Glaessnera i Wittgensteina*, jest to miejsce, w którym barwik nie wydala się w żołądku, a zatem słusznie możnaby oczekiwać, iż zmiany nowotworowe, ograniczone do trzonu nie winny wpływać na wydalanie barwika. Że tak się ma rzecz istotnie, wskazuje nasz przypadek (N. 3), dotyczący 55-letniej pacjentki, która przybyła na nasz oddział na skutek niewyraźnych dolegliwości żołądkowych, braku apetytu i spadku wagi (od 8-iu miesięcy 11 kilo). Badanie fizykalne nic nie wykazało. Badanie treści żołądkowej, powtarzane kilkakrotnie w odstępach 2-tygodniowych, wykazywało stopniowo zanikającą

kwasotę: przy pierwszym badaniu naczczo 15 cm³. z kwasotą 0/15; po śniadaniu kofeinowem HCl do 20, ogólna kwasota do 40, pepsyny 40 jednostek; po 6 tygodniach naczczo 10 cm³. z kwasotą 0/10; po śniadaniu kofeinowem kwas solny do 5, ogólna kwasota do 20, pepsyna 20; barwik wydalał się początkowo po 25', pod koniec po 32 minutach. Badanie rentgenologiczne, kilkakrotnie powtarzane, wykazywało nowotwór, stopniowo się rozszerzający, umiejscowiony w górnej części krzywizny dużej.

Przypadek powyższy jest niezbitym dowodem tego, iż wbrew teorii *Konietzny'ego* nie każdy rak rozwija się na podłożu poprzedzającego nieżyty śluzówki i towarzyszącej mu bezsoczności. Jesteśmy w danym przypadku świadkami stopniowego zaniku kwasoty i upośledzenia wydalania czerwieni obojętnej w miarę rozwoju raka. *Katsch i Kalk* również spostrzegali jeden przypadek raka o stopniowo zanikającej kwasocie. Że jednak teoria *Konietzny'ego* b. często ma swoje uzasadnienie, świadczyć może pierwszy przytoczony przez nas przypadek, gdzie mimo początkowych zmian nowotworowych, umiejscowionych w części przyodźwiernikowej, zachodziła całkowita bezsoczność. Przypuszczenie *Byliny*, iż w tych wypadkach bezsoczność jest tylko odruchowa, przyczem punktem wyjścia odruchu miałyby być schorzały odcinek żołądka, nie wydaje się nam słusznym, a to na zasadzie naszych spostrzeżeń, w razie bowiem bezsoczności odruchowej komórki gruczołowe reagowałyby na histaminę i nie utraciłyby zdolności wydalania czerwieni obojętnej, które to czynności ustają dopiero wskutek organicznego uszkodzenia komórek błony śluzowej. W pierwszym przytoczonym przez nas przypadku raka mieliśmy do czynienia z istotną całkowitą bezsocznością, nie reagującą na żadne bodźce.

Cechą charakterystyczną dla raków żołądka jest, jak wynika z przytoczonego przypadku, stopniowe zanikanie próby chromoskopowej, powtarzanej w pewnych odstępach czasu kilkakrotnie, na skutek stopniowo postępującego zaniku elementów gruczołowych. W jednym np. przypadku (N. 5), dotyczącym 28-letniego mężczyzny o b. szybko postępującym raku, umiejscowionym w okolicy odźwiernikowej, pierwsza próba chromoskopowa wykazała, iż barwik wydalał się po 45'. Przy powtórznym badaniu po 10 dniach barwik nie ukazywał się już zupełnie w treści żołądkowej. W da-

nym przypadku drugie badanie wskazywało, iż sprawa postępowała i że komórki, które przy pierwszym badaniu potrafiły jeszcze wydalic barwik utraciły już tę zdolność.

Jak wielkie znaczenie prognostyczne, a nieraz i rozpoznawcze ma serjowe, w pewnych odstępach czasu powtarzane, badanie chromoskopowe, wskazuje przypadek następujący, który ze względu na niezwykle przebieg, omówiony będzie szczegółowo na innym miejscu. Dotyczy on 37-letniej kobiety, która po 2-miesięcznym pobycie na oddziale wypisała się z rozpoznaniem Lues III. Gumma ventriculi. Splenohepatomegalia. Phlebitis luetica venae hepaticae. Aortitis luetica. Otóż u pacjentki tej, przybyłej do szpitala z powodu trwających od szeregu miesięcy okresami b. gwałtownych bólów w nadbrzuszu przy badaniu fizykalnem poza objawami ze strony aorty (1-szy ton nad aortą ze szmerem, 2-gi z odcieniem dźwięcznym przy niskiem ciśnieniu 125/85), powiększenie wątroby i śledziony, w lewem podżebrzu tuż na lewo od linii środkowej wyczuwał się twór guzowaty, okrągły, wielkości głowy noworodka; brzeg zewnętrzny guza dochodził do przedłużenia l. mamillar sin., dolny nie dochodził na palec do poprzecznej linii pępkowej. Twór ten o znacznej spoistości, nieruchomy przy oddychaniu, był bolesny przy obmacywaniu. Badanie rentgenologiczne (protokołu szczegółowego ze względu na brak miejsca nie przytaczamy) stwierdzało „guz wielkości dużej pomarańczy w obrębie światła żołądka; guz ten o gładkiej powierzchni leżał bliżej przedniej ściany żołądka”. Badanie treści żołądkowej wykazało nieobecność kwasu solnego zarówno naczczo, jak i po śniadaniu próbnem; kwasota ogólna po śniadaniu kofeinowem nie przekraczała 20, pepsyna 30 jednostek, brak krwi i kwasu mlekowego; w treści naczczo: śluz, leukocyty zapylone. Próba chromoskopowa wypadła ujemnie. Krew w kale obecna. Biorąc pod uwagę: 1) młody wiek pacjentki, 2) jej dobry wygląd oraz 3) brak niedokrewności przy tak wielkim guzie żołądka, 4) objawy nie wzbudzające wątpliwości co do swoistego charakteru zmian w tętnicy głównej, 5) powiększenie wątroby i śledziony, przypuszczaliśmy, że mamy do czynienia ze sprawą kiłową w żołądku i zaleciliśmy natychmiast kurację swoistą (wcierania szaruchy 3 gramowe, pełna dawka jodu).

Istotnie pod wpływem tej kuracji mieszanej guz topniał z dnia na dzień. Po 2-ch tygodniach kuracji twór zmniejszył się do wielkości śliwki. Powtórzone po 4-ch tygodniach badanie treści żołądkowej wykazało nadal zupełny brak kwasu solnego naczczo i po śniadaniu kofeinowem, ogólna kwasota nie przekraczała 18; tym razem barwik wydalony został już po 40 minutach. Po przeprowadzeniu kuracji guz zginął zupełnie. Pacjentka wypisała się ze znaczną poprawą i do dnia dzisiejszego (po 8 miesiącach) ma się dobrze.

Otóż w danym przypadku rzuca się w oczy to, że pod wpływem kuracji swoistej wraz ze zmniejszaniem się guza błona śluzowa żołądka odzyskała b. szybko zdolność wydalenia barwika mimo utrzymującej się bezkwaśności — fakt, jak widzieliśmy wyżej, nie spostrzegany w raku żołądka, gdzie próba barwikowa z biegiem czasu nigdy nie poprawia się, a przeciwnie, zawsze się pogarsza.

A zatem w różniczkowaniu nowotworów złośliwych i kiły żołądka: stopniowo wzrastając upośledzenie wydalenia czerwieni obojętnej przemawia za rakiem i przeciwnie poprawa wydalenia barwika pod wpływem kuracji swoistej przemawia za kiłą żołądka, a w każdym razie przeciw rakowi.

Próby chromoskopowej dokonaliśmy następnie w 5-iu przypadkach niedokrewności złośliwej, gdzie, jak wiadomo, mamy do czynienia z zanikową postacią nieżyty śluzówki. Istotnie we wszystkich tych przypadkach próba chromoskopowa wypadła ujemnie, w 3-ch dokonaliśmy również próby histaminowej, która, jak należało zgóry oczekiwać, nie zdołała uruchomić kwasoty żołądkowej, histamina w połączeniu z próbą chromoskopową nie spowodowała wydalenia barwika. Błona śluzowa w naszych przypadkach niedokrewności złośliwej była już całkiem zanikła i nie reagowała na najsilniejsze nawet podniety.

W N I O S K I:

1. Próba chromoskopowa, polegająca na wydalaniu przez błonę śluzową żołądka czerwieni obojętnej, zastrzykniętej domięśniowo, jest b. cenną próbą pomocniczą w rozpoznawaniu różniczkowym schorzeń żołądka oraz w rokowaniu o nich.

2. Na zasadzie 160 badań chromoskopowych, połączonych z jednoczesnem badaniem serjowem treści żołądkowej po śniadaniu kofeinowem, doszliśmy do wniosku, iż zdrowa błona śluzowa żołądka wydała barwik w 12 do 24 minut po zastrzyknięciu (przeciętnie po 17'), przy nadkwaśności żołądka szybciej: od 14 do 4-ch minut, przy podkwaśności później: od 26 do 40 minut.

3. Jakkolwiek naogół wydalanie barwika jest przyspieszone w nadkwaśnościach, a opóźnione w podkwaśnościach, to jednak ściślej równoległości między liczbą kwasoty, a czasem wydalania czerwieni obojętnej niema.

4. W przypadkach upośledzonego wydalania barwika z moczem (w schorzeniach przewlekłych nerek) następuje wyrównawcze przyspieszenie wydalania przez błonę śluzową żołądka niezależnie od stopnia kwasoty treści żołądkowej.

5. We wszelkich nieżytych śluzówki żołądka, przy zachowanej nawet kwasocie, wydalanie czerwieni obojętnej jest wyraźnie opóźnione. Na zwolnienie wydalania wpływa poza uszkodzeniem komórek gruczołowych ilość wydzielanego śluzu.

6. We wrzodzie żołądka wzgl. dwunastnicy, jak zresztą i w innych stanach, którym towarzyszy nadkwaśność, stwierdza się zazwyczaj przyspieszone wydalanie barwika. W przypadkach wrzodu z zahamowaniem wydalaniem barwika liczyć się należy bądź z współrzednym nieżytem śluzówki (powyższe skojarzenie w naszych warunkach nie należy do częstych) bądź z możliwością nowotworowego przeistoczenia wrzodu, umiejscowionego w okolicy przyodźwiernikowej.

7. Próba chromoskopowa okazała się najbardziej przydatną w różniczkowaniu różnych stanów bezsoczności: w bezkwaśności wzgl. podkwaśności pochodzenia psychiczno-nerwowego lub wegetatywnego wydalanie barwika w treści żołądkowej nie jest upośledzone w odróżnieniu od bezkwaśności, zależnej od organicznych zmian w błonie śluzowej żołądka, gdzie wydalanie barwika

jest albo wybitnie zwolnione (od 45' do 95') albo całkowicie zniesione.

8. Przy badaniu sprawności wydzielniczej śluzówki żołądka w różnych stanach bezkwaśności próba chromoskopowa okazała się nawet pewniejsza od histaminowej, która ze względu na działanie uboczne czasem nie jest całkiem obojętna. Przypadki bezkwaśności, nie wydalające barwika, z reguły nie reagują również na histaminę; w niektórych przypadkach z ujemną próbą histaminową błona śluzowa żołądka zachowała jeszcze zdolność wydalenia barwika. A zatem stosowanie próby histaminowej jest całkiem zbędne przy ujemnym wyniku próby chromoskopowej.

9. Histamina, stosowana jednocześnie z czerwienią obojętną, przyspiesza wydalenie barwika przez śluzówkę żołądka, a w niektórych wypadkach z ujemną próbą chromoskopową dopiero po jednoczesnym zastosowaniu histaminy i czerwieni obojętnej barwik ukazuje się w żołądku. A zatem zdolność wydalenia barwika po histaminie jest czynnością ostateczną śluzówki, poczem idzie już całkowita niewydolność aparatu wydzielniczego.

10. Z jednorazowego ujemnego wyniku próby chromoskopowej nie można jeszcze wnioskować o nieodwracalnym uszkodzeniu śluzówki żołądka. Dopiero próba kilkakrotnie powtarzana w pewnych odstępach czasu może orzec o zanikaniu wzgl. regeneracji aparatu wydzielniczego.

11. Na 11 przypadków raka żołądka w 6-iu próba chromoskopowa wypadła ujemnie. Próba chromoskopowa wypada ujemnie zwłaszcza w rakach umiejscowionych w okolicy przyodźwernikowej; w rakach, ograniczonych do trzonu, wydalenie barwika pozostaje nieraz dość długo zachowane.

12. Przy różniczkowaniu raków od innych schorzeń żołądka postępujące z biegiem czasu upośledzenie wydalenia barwika przemawia za rakiem, przyspieszenie zaś — stanowczo przeciw rakowi.

13. We wszystkich 5 przypadkach niedokrewności złośliwej mieliśmy do czynienia z całkowitą bezsocznością, z ujemną próbą chromoskopową nawet przy jednoczesnym stosowaniu histaminy. Świadczy to o całkowitym zaniku błony śluzowej żołądka.

Service de maladies internes de l'Hôpital de Wola.
(Dir. Dr. A. Landau).

ELIMINATION DU ROUGE NEUTRE PAR LA MUQUEUSE GASTRIQUE VALEUR CLINIQUE DE CETTE MÉTHODE D'INVESTIGATION.

par

J. H E L D.

R É S U M É.

En nous basant sur 160 examens chromoscopiques associés à des examens répétés du contenu gastrique après le repas d'épreuve caféiné, nous concluons que la muqueuse gastrique élimine le colorant en espace de 12 à 24 minutes (17' en moyenne) après le moment d'injection. Bien qu'en général l'élimination se fait plus vite dans l'hyperchlorhydrie et moins vite dans l'hypochlorhydrie, il n'y a point de parallélisme entre le taux de l'acidité et la vitesse de l'élimination du rouge neutre. Toutes les gastrites retardent franchement l'élimination du rouge neutre alors même que l'acidité gastrique est normale. L'élimination du colorant est accrue dans l'ulcère de l'estomac et du duodenum ainsi que dans d'autres états évoluant avec l'hyperchlorhydrie. L'épreuve chromoscopique est surtout utile pour le diagnostic des états d'hyposécrétion gastrique: dans l'anachlorhydrie, qui dépend des lésions organiques de la muqueuse gastrique, l'élimination est très ralentie, sinon abolie complètement, contrairement à l'anachlorhydrie psychique où elle n'est nullement entravée. Tous les cas d'anachlorhydrie qui n'éliminaient pas le colorant, ne réagissaient pas non plus à l'histamine. Quelquefois l'épreuve à l'histamine étant négative, la muqueuse gardait encore le pouvoir d'élimination du colorant. Par conséquent, l'épreuve à l'histamine devient inutile là où l'épreuve chromoscopique est négative. L'histamine, combinée à la chromoscopie précipite l'élimination du rouge neutre par la muqueuse gastrique. Il en résulte, que l'élimination du rouge neutre après l'injection d'histamine constitue le dernier effort fonctionnel de la muqueuse gastrique, après

quoi on voit s'installer une insuffisance de l'appareil sécrétoire. On ne peut juger l'irréversibilité de la lésion gastrique d'après un seul résultat de l'épreuve chromoscopique. Chez les malades atteints de cancer de l'estomac, l'épreuve est négative surtout lorsque le cancer est localisé à la région pylorique; dans les cancers limités au corps de l'estomac il y a une conservation souvent assez longue du pouvoir d'élimination du rouge neutre.

P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) Boas. Med. Klin. Nr. 41 i 42. 1931. 2) Brugsch u. Schneider. Berl. Klin. Woch. 93. 1915. 3) Bylina. Polskie Arch. Med. Wewn. T. V, 2. 1927. 4) Carnot i Gaehlinger. Paris méd. Nr. 45. 1925. 5) Coopman. Annales de méd. T. 15. Nr. 6. 1924. 6) Cytronberg. Polskie Arch. Med. Wewn. IV. 1 i 2. 1916. 7) Cytronberg. Polskie Arch. Med. Wewn. 11. 2. 1925. 8) Cytronberg. Fizjologja, patologja i klinika przew. pokarm. Warszawa 1929. 9) Czeżowska. Arch. Med. Wewn. T. VIII. zesz. 2. 1930. 10) Dawidson, Wilcox and Haagensen. Journ. of Amer. Med. As. 12. IX. 1925. 11) Ehrman. Neue Deutsche Klinik. T. VII. 1930. 12) Faber. Die chronische Gastritis in Kraus und Brugsch Bd. V. 13) Fuld. M. m. Woch. Nr. 43. 1908. 14) Finkelstein. Archiv für Verdauungskr. Nr. 30. 1922. 15) Fijałkowski. Polsk. Gazeta Lek. 1932. 16) Galewsky. D. Arch. f. Verd. T. 34. 1925. 17) Glaessner i Wittgenstein. Klin. Woch. Nr. 35. 1923. 18) Glaessner i Wittgenstein. D. Arch. f. Verd. T. 34. 1925. 19) Glaessner u. Ettinger. Arch. f. Verd. T. 40. 11. 3 i 4. 20) Hirabayashi. D. Arch. f. Verd. Nr. 33. 1924. 21) Henning. M. m. W. Nr. 37. 1929. 22) Henning u. Jürgens. M. m. Woch. Nr. 46. 1930. 23) Jenner. Münch m. W. Nr. 44. 1930. 24) Kaufman. Neue Deutsche Klinik T. VII. 1930. 25) Katschi i Kalk. Klin. Woch. Nr. 25. 1926. 26) Konjetzny. Die Entzündungen des Magens. 27) Luria i Mirkin. D. Arch. f. Verd. Kr. Nr. 35. 1924. 28) Luria i Mogilewsky. D. Arch. f. Verd. Kr. T. 44. 1928. 29) Luria. Die Magensyphilis. Berlin 1928. 30) Mahler. Med. Klin. Nr. 41. 1929. 31) Mattes. Die Differentialdiagnose d. inner. Krankh. Wyd. VI. 1929. 32) Magena et Fernandez. Arch. de l'Appareil dig. Nr. 8. 1927. 33) Neugebauer. Wien. Klin. Woch. Nr. 24. 1914. 34) Orłowski. P. G. L. Nr. 43. 1927. 35) Permin. cytow. wedł. Byliny. P. Arch. Med. Wewn. T. V. 1927. 36) Rachon i Walawski. Polsk. Arch. Med. Wewn. T. VI. 2. 37) Scherk. Med. Kl. Nr. 42. 1931. 38) Strauss H. Czas. Lek. Nr. 42. 1930. 39) Strauss. Med. Kl. Nr. 42. 1931. 40) Simici i Dimitriuss. Arch. de l'Ap. dig. Nr. 4. 1924. 41) Steinitz. Klin. Woch. 1928. Ullmann. Zjazd w Wiedniu. 1925.

Wydrukowano 2.VII.1932 r.

Z Miejskiego Instytutu Higieny m. st. Warszawy.

(Kierownik Dr. A. Ławrynowicz).

ODCZYNY SEROLOGICZNE KIŁOWE A STĘŻENIE JONÓW WODOROWYCH.

P o d a ł

S. DŁUŻEWSKI.

Stężenie jonów wodorowych posiada duże znaczenie dla szeregu procesów biologicznych. Od stężenia jonów H zależne jest w dużym stopniu działanie fermentów w sokach ustrojowych (ślina, sok żołądkowy i jelitowy).

Również wybitną rolę odgrywa Ph w aglutynacji drobnoustrojów. Niektóre gatunki bakterij dają aglutynację samoistą, bez dodatku surowicy swoistej gdy $Ph = 3,5 - 5,5$. Jest to tak zw. aglutynacja kwasowa.

Różne drobnoustroje pod wpływem kwasów aglutynują się różnie np. *Bact. typhi* najintensywniej się zlepia w $Ph = 4,4$; *Bact. paratyphi* w $Ph = 3,5 - 3,8$. We krwi wartość Ph jest prawie stała, waha się w bardzo wąskich granicach, gdyż organizm posiada zdolność dokładnego regulowania Ph we krwi zapomocą wydzielania CO_2 przez płuca i fosforanów przez nerki. W reakcjach serologicznych hemoliza erytrocytów przez dwuchwytnik i dopełniacz odbywa się najlepiej w stężeniu jonów wodorowych $= 7,6 - 7,8$. W $Ph = 5,5$ hemolizy swoistej nie mamy zupełnie. W tem stężeniu jonów wodorowych dwuchwytnik jest

jeszcze adsorbowany przez krwinki, ale dopełniacz już nie działa. W $\text{Ph}=5,0$ występuje hemoliza nieswoista.

Zadaniem mojem było zorientowanie się w wahaniach jednego z czynników fizyko-chemicznych jakim jest stężenie jonów wodorowych w poszczególnych etapach odczynów serologicznych kiłowych. Koncentracja jonów wodorowych była określana metodą kolorymetryczną (skala The British Drug Houses).

Antygeny stosowane do odczynów kiłowych pochodziły wyłącznie z P. Z. H.

A. Ph w odczynach z antygenami Bordeta i Mc. Intosha.

**1. Woda destylowana
i roztwór fizjologiczny soli kuchennej.**

Podstawowe płyny w których rozcieńczamy antygeny — woda destylowana i sporządzony na niej roztwór fizjologiczny soli — wpływają swoim Ph na zmianę stężenia jonów wodorowych odczynników stosowanych w reakcjach serologicznych.

Woda destylowana powinna posiadać odczyn obojętny o $\text{Ph}=7,0$ — zwykle jednak ulega zakwaszaniu przez CO_2 powietrza i wskutek tego odczyn jej staje się stopniowo kwaśnym. Według *Dourisa i Becka* Ph wody destylowanej $=6,82$. Według *Sierakowskiego i Melzaka* Ph wody destylowanej waha się od 5 — 7. Wyniki moich spostrzeżeń nad odczynem wody destyl. i roztworu fizjologicznego soli są przytoczone w załączonej tablicy 1.

Z tablicy 1 wynika, że Ph wody destylowanej waha się w granicach od 6,8 — 8,0; w tem odczyn obojętny ($\text{Ph}=6,8-7,1$) mamy w 7,5%, odczyn zasadowy ($\text{Ph}=7,2-8,0$) w 92,5%.

Wyższe Ph w moich obserwacjach w porównaniu z Ph podanych autorów wskazuje na to, że naczynie w którym przechowuje się woda destylowana jest ze szkła nie obojętnego, oddaje sole zasadowe wskutek czego płyn się alkalizuje.

Roztwór fizjologiczny soli był przygotowany na powyższej wodzie destylowanej.

Jak wskazuje tablica 1 jego Ph waha się w granicach od 7,4 — 8,2 czyli wykazuje odczyn zasadowy.

T A B L I C A 1.

Woda destyl.		Roztw. fizjol.	
Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.
6,8	2	—	—
7,1	1	7,4	5
7,2	7	7,5	5
7,3	6	7,6	3
7,4	4	8,0	16
7,5	7	8,1	3
7,6	2	8,2	2
8,0	11	—	—
6,8—8,0	40	7,4—8,2	35

Podług *Dourisa i Becka* Ph roztworu soli wynosi 5,73 czyli posiada odczyn kwaśny. Rozbieżność pomiędzy wynikami moimi a podanych wyżej autorów zależy zapewne od odczynu zasadowego wody destyl. i od zasadowości szkła naczynia, w którym przechowuje się roztwór fizjologiczny soli.

II. Antygeny Bordeta i Mc. Intosha.

W tablicy 2 przedstawione są wyniki spostrzeżeń nad Ph antygenów i zawiesin Bordeta i Mc. Intosha.

W 37 zbadanych serjach antygenu Bordeta Ph wahało się od 4,3 — 5,0. W takiej samej liczbie antygenów Mc. Intosha Ph wahało się 4,3 — 5,0. Ph antygenów *Dourisa i Becka* stosowanych w odczynie Bordet—Wassermann'a waha się w granicach 5,16—5,95. Z moich danych wynika, że moje antygeny miały wyższy stopień kwasoty. W tej samej tablicy można zaobserwować, że już rozcieńczenie antygenów roztworem fizjologicznym zmienia ich Ph. Dla rozcieńczonego antygeny czyli zawiesiny Bordeta Ph waha

T A B L I C A 2.

Antygeny nierozcieńczone				Antygeny rozcieńczone			
Ant. Bordeta		Ant. Mc. Int.		Ant. Bor. + sól fiz.		Ant. Mc. Int. + sól fiz.	
Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.
4,3	7	4,3	4	7,0	3	7,1	2
4,4	8	4,4	2	7,2	1	7,2	7
4,5	4	4,5	2	7,3	7	7,3	7
4,6	4	4,6	8	7,4	4	7,4	3
4,7	4	4,7	7	7,5	8	7,5	6
4,8	7	4,8	9	7,6	1	8,0	15
5,0	3	4,9	2	8,0	12	—	—
—	—	5,0	3	8,1	1	—	—
—	—	—	—	8,2	2	—	—
4,3—5,0	37	4,3—5,0	37	7,0—8,2	39	7,1—8,0	40

się w granicach 7,0—8,2, dla Mc. Intosha—7,1—8,0. Dane powyższe zgadzają się z wynikami otrzymanymi przez *Sierakowskiego i Zabłockiego*, którzy podają Ph antygenów rozcieńczonych na 6,8—8,0. Widzimy więc, że antygeny nierozcieńczone o kwaśnym odczynie (Bordet — 4,3 — 5,0; Mc. Intosh — 4,3 — 5,0) po dodaniu roztworu soli mają odczyn zasadowy (Bordet 7,0—8,2; Mc. Intosh 7,1—8,0), co częściowo zależy od odczynu zasadowego wody destylowanej i roztworu fizjologicznego soli. Przez porównanie tablicy 2 z tablicą 4 daje się zauważyć, że Ph rozcieńczonych antygenów (dla Bordeta w granicach 7,0—7,2; dla Mc Intosha—7,1—8,0) nie wpływa na wyniki odczynów Bordeta i Mc. Intosha, że odczyny te po dodaniu systemu hemolitycznego są zasadowe.

Tak więc

Ph = zawiesina Bordeta . . .	7,0 — 8,2
zawiesina Mac. Intosha . . .	7,1 — 8,0
Ph = odczynu Bordeta . . .	7,1 — 7,5
odczynu Mc. Intosha . . .	7,1 — 7,5

Z danych tablicy 2 i tablicy 4 wynika, że Ph rozcieńczonych antygenów (Bordeta i Mc. Intosha) i surowic dodatnich jest zasadowe lecz zaznaczają się pewne różnice stopnia zasadowości:

Ph = zawiesina Bordeta . . .	7,0 — 8,2
zawiesina Mc. Intosha . . .	7,1 — 8,0
surowice dodatnie. . .	7,2 — 8,2

T A B L I C A 3.

Dopełniacz nie rozcieńczony		Dopełniacz rozcieńczony			
Ph	Ilość przyp.	Dopełn. + sól fizjol. w rozcieńcz. $\frac{1}{10}$		Dopełn. + sól fizjol. w rozcieńcz. $\frac{1}{20}$	
		Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.
7,3	3	7,1	2	7,3	2
7,4	7	7,2	4	7,4	4
7,5	16	7,4	1	7,5	8
7,6	2	7,5	5	7,6	2
7,7	3	7,6	4	8,0	19
8,0	3	8,0	24	8,1	2
8,1	4			8,2	2
7,3—8,1	38	7,1—8,0	40	7,3—8,2	39

Zbadano również Ph dopełniacza przed i po rozcieńczeniu roztworem fizjologicznym soli. Jak widzimy z tablicy 3, Ph dopełniacza przed rozcieńczeniem waha się w granicach 7,3—8,1

t. j. wykazuje odczyn zasadowy. Po rozcieńczeniu roztworem soli odczyn dopełniacza nie ulega zmianie:

Ph = dopełniacz 7,3 — 8,1
dopełn. w rozc. $\frac{1}{10}$. 7,1 — 8,0
dopełn. w rozc. $\frac{1}{20}$. 7,3 — 8,2.

Z tablicy 4 wynika, że ostateczne Ph odczynu z antygenami *Bordeta* i *McIntosha*, po dodaniu dopełniacza i systemu hemolitycznego (dwuchwytnika) wypada jednakowo:

Ph = odczyn Bordeta . . . 7,1 — 7,5
odczyn Mc. Intosha . 7,1 — 7,5

czyli zahamowanie hemolizy występowało w moich przypadkach w reakcji zasadowej.

T A B L I C A 4.

Odczyn Bordeta		Odczyn Mc. Intosha		Surowice dodat		Surowice ujemne	
Ph	liczba przyp.	Ph	liczba przyp.	Ph	liczba przyp.	Ph	liczba przyp.
				7,2	1	7,2	2
7,1	4	7,1	4	7,3	1	7,3	1
7,2	26	7,2	27	7,4	4	7,4	1
7,3	32	7,3	21	7,5	3	7,6	7
7,4	27	7,4	30	7,6	3	7,8	3
7,5	3	7,5	2	7,8	2	8,0	68
				7,9	1	8,2	21
				8,0	32		
				8,1	5		
				8,2	20		
7,1—7,5	92	7,1—7,5	84	7,2—8,2	72	7,2—8,2	103

Jednocześnie daje się zauważyć różnica w poziomie wahań Ph w odczynach dodatnich Bordeta i Mc. Intosha i w dodatnich surowicach: surowice wogóle wykazują odczyn bardziej zasadowy. Możemy stwierdzić na zasadzie danych tablicy 4, że po dodaniu dopełniacza i systemu hemolitycznego do surowic zasadowość surowic obniża się.

B. Ph w odczynie (kłaczkującym). Sachs-Georgiego.

T A B L I C A Nr. 5.

Ant. Sachs-Georg. nierozcieńczone		Ant. Sachs-Georg. rozcieńcz. solą fizjol.		Surowice dodatnie		Odczyn Sachs-Georg.	
Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.	Ph	Ilość przyp.
4,6	5	7,1	2	7,2	1	7,4	1
4,7	4	7,2	4	7,3	1	8,0	41
4,8	13	7,3	1	7,4	4	8,1	7
5,0	6	7,4	3	7,5	3	8,2	15
5,1	2	7,5	6	7,6	3	8,3	2
5,2	2	8,0	15	7,8	2		
				7,9	1		
				8,0	32		
				8,1	5		
				8,2	20		
4,6 — 5,2	32	7,1 — 8,0	31	7,2 — 8,2	72	7,4 — 8,3	66

W tablicy 5 widzimy, że Ph antygeny nierozcieńczonego S-G waha się w granicach 4,6 — 5,2 czyli posiada odczyn kwaśny. Po rozcieńczeniu roztworem fizjologicznym soli Ph waha się od 7,1 — 8,0 czyli ulega alkalizacji. Wpływ ten wywiera odczyn zasadowy roztworu fizjologicznego. W tej samej tablicy można zaobserwować, że Ph rozcieńczonego antygeny S-G w granicach od 7,1 — 8,0 nie wpływa na wynik ostateczny odczynu; od-

czyn ich jest zasadowy, różnią się tylko stopniem zasadowości. To samo możemy powiedzieć o Ph surowic dodatnich i o rozcieńczonym antygenie S-G. Przechodząc teraz do porównania Ph surowic dodatnich i odczynów ostatecznych S-G, możemy za-
uważyć, że Ph w obu przypadkach jest zasadowe:

$$\begin{array}{lcl} \text{Ph} = \text{surowice dodatnie} & - & 7,2 - 8,2 \\ & & \text{odczyn Sachs'a} & - & 7,4 - 8,3 \end{array}$$

Z tej samej tablicy 5 możemy spostrzec, że na wynik ostatecznego odczynu S-G Ph surowic dodatnich w granicach 7,2—8,2 nie wpływa.

Zestawiając porównawczo Ph w odczynach wiązania dopełniacza (*Bordeta i McIntosha*) i w odczynie kłaczkującym (*Sachs-Georgi'ego*) musimy stwierdzić, że odczyn S-G. przebiega w środowisku bardziej zasadowym, niż odczyn wiązania dopełniacza.

$$\begin{array}{lcl} \text{Ph} = \text{Odczyn Bordeta} & . & . & . & . & 7,1 - 7,5 \\ & \text{Odczyn McIntosh'a} & . & . & . & 7,1 - 7,5 \\ & \text{Odczyn Sachs-Georgi'ego} & . & . & . & 7,4 - 8,3 \end{array}$$

Otrzymane wyniki możemy przedstawić w następujących wnioskach.

W N I O S K I.

1. W odczynie wiązania dopełniacza z antygenami *Bordeta i McIntosha* po dodaniu dopełniacza i systemu hemolitycznego Ph waha się w niedużych granicach wykazując odczyn zasadowy.

Dodanie systemu hemolitycznego obniża nieco stopień zasadowości surowic.

2. Ph badanych antygenów *Bordet, McIntosh, Sachs-Georgi* w podanych niżej granicach nie miało wpływu na wynik odczynów.

$$\begin{array}{lcl} \text{Ph} = \text{Antygen Bordeta} & . & . & . & . & 4,3 - 5,0 \\ & \text{„ McIntosha} & . & . & . & 4,3 - 5,0 \\ & \text{„ Sachs-Georgi'ego} & . & . & . & 4,6 - 5,2 \end{array}$$

3. Roztwór fizjologiczny soli stosowany do rozcieńczania antygenów powodował zmianę ich Ph w kierunku zasadowym.

4. Ph surowic wogóle waha się 7,2—8,2 i w tych granicach nie wpływa na zmianę nasilenia odczynu.

5. Ph surowic jest bardziej zasadowe, niż Ph ostateczne odczynu wiązania dopełniacza. W odczynie kłaczkującym mamy zjawisko odwrotne.

Institut Municipal d'Hygiène de la ville de Varsovie.

(Dir. Dr. A. Ławrynowicz).

LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS ET LA TENEUR EN IONS HYDROGÈNE.

Par

S. DŁUŻEWSKI.

R É S U M É.

Le but de ce travail était d'examiner l'oscillation de la concentration en ions hydrogène dans les reactions sérologiques de la syphilis. La teneur en ions d'hydrogène je déterminais avec la méthode colorimétrique (The British Drug Houses).

1. Dans la réaction de fixation du complement avec les antigènes *Bordet et Mc Intosh* après l'adjonction du complement et du système hémolytique — pH subit des petites oscillations et demontre la reaction alcaline.

2. pH des antigènes examinés dans les limites mentionnés plus bas n'avait pas d'influence sur les résultats de la réaction.

pH Antigène Bordet	4,3 — 5,0
„ „ McIntosh	4,3 — 5,0
„ „ Sachs-Georgi.	4,6 — 5,2

3. La solution physiologique rapportée dans la dilution de l'antigène change pH dans la direction alcaline.

P I Ś M I E N N I C T W O.

1) Douris, Mondain. Beck. C. R. S. B. 1930. t. CIV. 2) Douris. Mondain, Beck. C. R. S. B. 1930. t. CIII. 3) Douris, Mondain, Beck. C. R. S. B. 1928. t. XCVIII. 4) Douris i Beck. C. R. S. B. 1928. t. XCVIII. 5) Sierakowski. Przegląd Epidemiolog. t. I 1921. zes. 6. 6) Supniewski. Przegl. Epidemiol. t. II. 1922. zes. 6. 7) Sierakowski i Zabłocki. Med. Dośw. i Społ. 1931. t. XIII. 8) Sierakowski i Melzak. Med. Dośw. i Społ. 1931. t. XIII. 9) Stern. Klin. Wochschr. Nr. 7. 1927 r.

Wpłynęło 16-IV. 1933.

Z kliniki Chorób Dziecięcych U. W. (Dyr. Prof. Michałowicz)
i z Państwowego Zakładu Hygjeny (Dyr. Prof. Hirszfeld).

ODDZIAŁYWANIE SKÓRY LUDZKIEJ NA LASECZNIKI BŁONICZE.

Podali

H. BROKMAN i F. PRZESMYCKI.

Właściwości odpornościowe ustroju ludzkiego w ostatnich czasach bywają określane zapomocą odczynów skórnych. Jako odczynników używa się tutaj jadów, wytwarzanych przez zarazki chorobotwórcze. Na tej zasadzie oparte są odczyny Schicka, Dicka oraz odczyn czerwinkowy, podany przez jednego z nas. Wynik odczynu wskazuje na istnienie lub brak odporności antytoksycznej. Technika polega na tem, że wraz ze wstrzyknięciem do skóry rozcieńzonego jadu, wstrzykujemy w drugiem miejscu jad ogrzany, a to w celu właściwej oceny zasadniczego odczynu. Przez niektórych autorów (*Zoeller, Redlich, Brokman i Barański*) czyniona była próba przypisania odczynowi kontrolnemu znaczenia samoistnego, nieobojętnego dla zjawiska odporności przeciwbłoniczej. Mało natomiast zwracano do tej pory uwagi na same ciała bakteryjne. Badania w tym kierunku zostały zapoczątkowane przez *Fanconi'ego*, który, krocząc drogą wytkniętą przez *Levaditi'ego*, wykonywał odczyny skórne w przebiegu płonicy, używając jako odczynnika zawiesiny paciorkowców płoniczych. Badania te zostały rozszerzone przez *Bogdanowicza i Szenajcha* oraz *Brokmana*. Ten ostatni przeniósł badania i na

osobniki zdrowe, przyczem, wbrew opinii *Fanconi'ego*, stwierdził istnienie znacznych różnic osobniczych. W celu uniknięcia błędu zależnego od zawartości jadu w odczynniku poddawał on paciorkowce działaniu formaliny w ciągu kilku tygodni. Wykonując odczyny paciorkowcowe u dzieci zdrowych, chciał on ustalić, jakie znaczenie w odporności przeciwpłoniczej posiada odczyn paciorkowcowy.

Praca powyższa w dalszej konsekwencji nasunęła nam myśl przeprowadzenia badań analogicznych i w stosunku do błonicy. W tym celu przygotowaliśmy szczepionkę z lasieczników błoniczych, poddając je również działaniu jednoprocetowej formaliny w ciągu 6 tygodni. Używaliśmy zawiesiny, zawierającej w 1 ccm. 25 milionów prątków. Zawiesinę tę wstrzykiwaliśmy w dawce 0,1 ccm. doskórnie, odczyn zaś notowaliśmy po 24 godzinach, rzadziej zaś kontrolowaliśmy raz jeszcze po 48 godz. Oglądanie odczynu raz jeden po 24 godz. okazało się wystarczającym, gdyż po 48 godz. odczyn zaczyna słabnąć. Nasilenie odczynu określaliśmy w sposób następujący: odczyny zupełnie ujemne określaliśmy jako —, odczyny dodatnie, mające średnicę mniejszą niż 1 cm. jako $\pm$, o średnicy większej niż 1 cm. jako +, o średnicy większej niż 2 cm. jako ++. Ogółem zbadaliśmy 148 osobników w wieku od 8 lat do 20 roku życia.

Z tego w 42 przypadkach otrzymaliśmy odczyn ujemny (28 proc.); w 106 przypadkach (72 proc.) odczyn był dodatni. Wśród tych ostatnich $\pm$ zanotowaliśmy w 22 przypadkach, + w 50, ++ w 34 przypadkach.

Najważniejsze zagadnienie, które chcieliśmy wyjaśnić polegało na tem, czy odczyn z lasiecznikami błonicy posiada samodzielne znaczenie immunobiologiczne. W tym celu porównaliśmy u szeregu dzieci wynik tego odczynu z odczynem, jaki dawała u tych dzieci toksyna błonicza w postaci odczynu Schicka. ($1/_{50}$ dosis letalis min.). W drugim rzędzie porównaliśmy oddziaływanie dzieci na prątki błoniczne z oddziaływaniem na jad błoniczny ogrzany, używany również do odczynu Schicka. Poniżej podajemy wyniki tych doświadczeń. W skrócie określamy jako Di odczyn z lasiecznikami błoniczemi; Sch — odczyn z jadem błoniczym; K — odczyn z jadem błoniczym ogrzanym.

Porównanie odczynu z lasecznikami z odczynem otrzymanym zapomocą jadu błonicznego przedstawia się w sposób następujący:

Di + Sch + . . .	w 26 przyp.
D + Schi — . . .	„ 67 „
D — Sch + . . .	„ 7 „
D — Sch — . . .	„ 33 „

Porównanie odczynów z lasecznikami w jednej, odczynu zaś z jadem błoniczym ogrzanym z drugiej strony, przedstawia się w sposób następujący:

D + K +	w 12 przyp.
D + K —	„ 94 „
D — K +	„ 5 „
D — K —	„ 36 „

Obydwie tablice wskazują nam na zupełną niezależność odczynu z lasecznikami błoniczemi zarówno od odczynu z jadem błoniczym jak i z jadem błoniczym ogrzanym. Tam, gdzie występują odczyny jednoznaczne, zależy to jedynie od zbiegu okoliczności.

Niezależność odczynu z lasecznikami od odczynu z jadem błoniczym nieogrzanym zdawała się być a priori prawdopodobna. Inaczej przedstawia się jednak sprawa równoległości pomiędzy odczynem z prątkami a odczynem z jadem ogrzanym. Naogół bowiem w piśmiennictwie pogląd na istotę odczynnika kontrolnego (jadu ogrzanego) streszczał się do ujmowania go jako zawierającego w głównej mierze produkty rozpadu laseczników błoniczych. Tak *Bessau* i *Schwenke* uważali, że odczyny z jadem ogrzanym i odczyny z lasecznikami ogrzanymi wypadają u jednego i tego samego osobnika równoznacznie, że są to odczyny endotoksyczne. Potwierdził to *Kolmer*, wykonywając odczyny z lasecznikami zmieszanymi z surowicą odpornościową z jednej, jadem zaś ogrzanym z drugiej strony. Nasze doświadczenia zmuszają do odmiennego wnioskowania. Każą one uznać istnienie w lasecznikach błoniczych i ich przetworach 3 odmiennych pod względem antygenowym części składowych: 1) jadu błoniczego,

2) składnika, który pozostaje po ogrzaniu jadu błoniczego, t. j. zniszczeniu toksyny, 3) ciał bakteryjnych laseczników błoniczych.

Istnienia 3 odmiennych antygenów w hodowlach błoniczych udało nam się dowieść jeszcze w innych sposób. Zajęliśmy się analizą własności surowic przeciwbłoniczych. Jak wiadomo, surowica przeciwbłonicza końska, zobojętniając jad błoniczy, wywiera zaledwie bardzo słaby wpływ na odczyn z jadem ogrzanym u człowieka, nie zawiera więc prawie wcale składnika zobojętniającego ten odczyn. Opierając się na badaniach jednego z nas, dotyczących błonicy jak również na pracach *Zinghera*, *Groera*, którzy twierdzą, że surowice odpornościowe zobojętniają również odczyn z jadem płoniczym ogrzanym, postaraliśmy się otrzymać surowice, któreby również posiadały tę własność. W tym celu dziecku z ujemnym odczynem Schicka wstrzyknęliśmy trzykrotnie w odstępach 2-tygodniowych 1,2 i 2 ccm. anatoksyny błoniczej. Po upływie 8 tygodni od pierwszego zastrzyku pobraliśmy krew i z surowicą wykonaliśmy szereg badań. Mianowicie przygotowaliśmy odpowiednie rozcieńczenia jadu błoniczego i jadu błoniczego ogrzanego, poczem zmieszaliśmy z surowicą w równych częściach. Mięszaniny te trzymaliśmy w cieplarni w ciągu 45 min., poczem wykonaliśmy u szeregu dzieci odczyny skórne.

Wyniki tego doświadczenia są wyraźne: surowica dziecka uodpornionego anatoksyną zobojętnia nie tylko jad błoniczy, lecz również i jad błoniczy ogrzany.

W ten sposób dowiedliśmy, iż ustrój ludzi wytwarza dwa odmienne zobojętniające ciała odpornościowe: jedno z nich zwrócone jest przeciwko jadowi błoniczemu, drugie zaś przeciwko czynnikowi, zawartemu w jadzie ogrzanym. Te ciała odpornościowe mogą występować rozbieżnie, jak np. w surowicy przeciwbłoniczej końskiej, gdzie znajdujemy tylko antytoksynę, zobojętniającą jad błoniczy; względnie mogą one występować jednocześnie, jak to ma miejsce w surowicy dziecka uodpornionego anatoksyną. Odmienne własności surowic końskich i ludzkich zależą według naszego przypuszczenia od różnej ilości antygeny użytego do uodporniania. Mało stosunkowo toksyny przy uodpornianiu koni, dużo stosunkowo anatoksyny przy uodpornianiu ludzi. Składnik

PROTOKUŁ.

	Jad bło- niczy	Jad błoni- czy (w pod- wójnej daw- ce) + suro- wica aa	Jad błoni- czy ogrzany	Jad ogrza- ny (w pod- wójnej dawce)	Jed ogrza- ny (w pocz- wójnej daw- ce) + surowi- ca aa
Cym .	+	—	—		
Now .	++	—	—		
Malw .	+++	—	—		
Woł .	+++	—	+		
Pił . .	+	—	+	++	—
Bartn .	++	+	++	+++	+
Arc. .	+	+	+	++	+

toksyczny jest antygenem silniejszym, składnik zawarty w jadzie ogrzanym, i oczywiście w jadzie zwykłym, jest prawdopodobnie antygenem słabszym. Przejawia on swoje własności antygenowe w anatoksynie, której wstrzykujemy tysiąckrotnie więcej aniżeli toksyny.

W logicznym rozwoju naszego założenia przeszliśmy do analizy przeciwciał, zawartych w surowicach, a zwróconych przeciwko lasecznikowi błoniczemu. W tym celu wykonaliśmy analogiczne doświadczenia, mieszając in vitro surowicę przeciwbłoniczą końską oraz odpornościową ludzką z zawiesiną laseczników błoniczych. Po 45 min. przechowywania tej mieszaniny w cieplarni wstrzykiwaliśmy ją do skóry u szeregu dzieci.

Dla kontroli wykonaliśmy analogiczną próbę z zawiesiną paciorkowców błoniczych.

Doświadczenie to wykazuje, że ani surowica przeciwbłonicza końska ani ludzka nie osłabiła odczynu z lasecznikami błoniczemi. Przytem należy zaznaczyć, że tegoż samego dnia z tą samą surowicą dziecka otrzymaliśmy zobojętnienie zarówno jadu jakoteż jadu ogrzanego. Co ciekawsze, dało się zauważyć nawet pewne

PROTOKÓŁ

	Di+NaCl ^a	Di+sur ^a	Di+sur niecz. ^a	Str.+NaCl ^a	Str.+sur ^a
S. G.	+	+	++	±	±
S. S.	+	+++	++	+	±
F. A.	±	+	++	+	±
J. B.	±	+	+	—	—
B. Br.	±	+	++	+	±

Di — zawiesina laseczników błoniczych; Str. — zawiesina paciorkowców;
sur — surowica; sur in. surowica nieczynna; NaCl — fizjologiczny roztwór soli.

nasilenie odczynu pod wpływem dodania surowicy (surowica sama odczynu nie wywoływała), przytem to nasilenie występowało silniej po dodaniu surowicy nieczynnej aniżeli surowicy nieogrzonej. Na odczyn paciorkowcowy surowica ta wpływała hamująco.

Tak więc surowica odpornościowa przeciwbłonicza posiada ciała odpornościowe zobojętniające jad błoniczy oraz jad błoniczny ogrzany. Nie posiada ona natomiast tych przeciwciał dla ciał laseczników błoniczych, to potwierdza, że w tych ostatnich posiadamy antygen samoistny, zupełnie niezależny od 2 antygenów zawartych w niezmienionym jadzie błoniczym.

Naogół nasze doświadczenia przemawiają za tem, że należy uznać istnienie 3 odmiennych antygenów w lasecznikach błoniczych. W surowicy możemy stwierdzić występowanie dwóch ciał odpornościowych pod wpływem uodporniania: antytoksyny oraz przeciwciał zobojętniających jad ogrzany. Nie znaleziono w surowicy czynnika, któryby zobojętniał własności zawarte w samych prątkach: udało się natomiast zauważyć występowanie w surowicy czynnika, potęgującego działanie laseczników błoniczych.

STRESZCZENIE.

Doświadczenia pozwalają na ustalenie w lasecznikach błonicych obecności trzech różnorodnych pod względem biologicznym antygenów: 1) jadu błoniczego, 2) składnika pozostającego w jadzie po ogrzaniu tego ostatniego, 3) antygeny zawartego w lasecznikach po zniszczeniu w nich jadu zapomocą formaliny. Swoistość każdego z tych antygenów została ustalona: 1) zapomocą odczynów skórnych u dzieci, 2) zapomocą zubojeźniania tych antygenów przez surowice odpornościowe.

Aus der Klinik für Kinderkrankheiten. Direktor Prof. Michałowicz.
und aus dem Staatlichen Hygienischen Institut in Warschau.

UEBER DIE REAGIERBARKEIT DER MENSCHENHAUT AUF DIPHtherIEBACILLEN.

V o n

H. BROKMAN und F. PRZESMYCKI.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es werden in den Diphtheriebacillen anstatt, wie bisher zwei—drei spezifische Antigene unterschieden: 1) das Diphtherietoxin, 2) die nach der Erwärmung des Toxins zurückbleibende Substanz, welche in der menschlichen Haut die sogenannte Pseudoreaction hervorruft, 3) Bacillenkörper selbst. Die Spezifität dieser drei Antigene wird nachgewiesen: 1) auf Grund der Spezifität der Hautreaktionen bei Kindern, 2) durch Neutralisationsversuche mit entsprechenden Immunseren.

P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) Bogdanowicz i Szenajch. Pedj. Polska. 1928, t. VII, str. 48.
2) Bessau i Schwenke. Monatschr. f. Kinderhl. 1929, Orig. t. XIII, str. 397.
3) Brokman. Med. Dośw. i Społ. 1929, t. X, str. 1. 4) Barański i Brokman. C. R. S. B. 1926, t: 95, str. 747. 5) Fanconi. Scharlachproblem. Berlin. 1926 (Karge-Verlag). 6) Groer i Kedlich. Zeitsch. f. ges. exp. Med. t. 62, z. 3 i 4.

Wpłynęło 24.IX 1932.

Z Zakładu Mikrobiologii i Przemysłu Rolnego Szkoły Głównej Gosp. Wiejskiego
i Instytutu Przemysłu Fermentacyjnego i Bakterjologii Rolnej M. P. i R. w Warszawie.

Kierownik Prof. Dr. Wacław Dąbrowski.

ANALIZA UKŁADU KOLONIJ DROBNOUSTROJÓW NA PŁYTKACH PETRI'EGO Z PUNKTU WIDZENIA PRAWA POISSON'A (PRAWA MAŁYCH LICZB).

Statystyczno - matematyczne opracowanie tematu niniejszej publikacji wykonane
było pod kierunkiem dr. *Jerzego Sława-Neymana*, kierownika Zakładu Biometrycz-
nego Instytutu im. Nenckiego T. N. W. oraz Zakładu Statystyki Matematycznej
Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

P o d a l i

T. MATUSZEWSKI i J. SUPIŃSKA.

T R E Ś Ć :

- I. Wstęp.
- II. Analiza reprezentacyjności układu komórek drożdżowych w komorze Thoma.
- III. Analiza reprezentacyjności układu kolonij na płytkach Petri'ego.
- IV. Prawdopodobieństwa powstawania kolonij z dwóch lub więcej osobników na płytkach Petri'ego.
- V. Zastosowanie obliczeń w praktyce laboratoryjnej.
- VI. Metoda liczenia osobników na płytkach gęsto wysianych.
- VII. Zagadnienie dokładności oznaczania liczby osobników na płytkach równoległych
- VIII. Streszczenie i wnioski.
- IX. Streszczenie w języku niemieckim.

I. W S T Ę P.

Zawiesina drobnoustrojów w stanie idealnego wymieszania jest typową populacją podlegającą prawu Poisson'a. Prawo prawdopodobieństwa Poisson's stosuje się bowiem do takich doświadczeń, w których prawdopodobieństwo rozważanego zjawiska jest bardzo małe, zaś możliwa liczba zaistnień tegoż zjawiska bardzo wielka.

Taki właśnie układ właściwy jest dla zawiesiny drobnoustrojów. Prawdopodobieństwo znalezienia się danego osobnika (komórki względnie ich połączeń) w danej jednostce objętości (1 mm³, 1 cm³ i t. d.) jest znikomo małe, zaś możliwa liczba tych osobników w jednostce objętości bardzo duża.

Prawo Poisson'a wyraża się wzorem:

$$P_k = e^{-\lambda} \frac{\lambda^k}{k!} \quad (1)$$

gdzie P_k — prawdopodobieństwo, iż w danej objętości płynu znajdzie się dokładnie (nie mniej i nie więcej) k osobników, λ — przeciętna rzeczywista zawartość osobników na tę objętość płynu, e — zasada logarytmów naturalnych. Gdyby więc wśród znacznej liczby jednostek objętości płynu wyróżnić klasy takich, które zawierają 0, 1, 2, 3 i t. d. osobników, to liczebności tych klas byłyby w przybliżeniu proporcjonalne do wartości P_k dla k równego 0, 1, 2, 3 i t. d. Proporcjonalność ta musiałaby zachodzić, gdyby liczebność drobnoustrojów w próbce ulegała tylko przypadkowym wahaniom. W takim razie powiedzielibyśmy, że próbki są reprezentacyjne i moglibyśmy w praktyce mikrobiologicznej korzystać z niepozbowionych doniosłości konsekwencji prawa Poisson'a.

O ile jednak w jednorodnej, dobrze wymieszanej zawieszinie bakteryj czy grzybków drożdżowych, przewidywać należy układ osobników zgodny z tem prawem, o tyle w momentach, kiedy możemy układ tych osobników w pewnym fragmencie ujawnić, stajemy przed zagadnieniem, czy go nie zakłócają różnego rodzaju czynniki wtórne przez wyeliminowanie rzeczywistej przypadkowości, warunkującej moc przytoczonego prawa.

Czynniki, mogące wpływać na zaburzenia przypadkowości układu osobników, są bardzo istotne. Biologiczne, jak: niejednorodność populacji pod względem wymiarów, ciężaru właściwego, stanu ześluzowacenia błony, obecność połączeń komórek, ruchliwość niektórych postaci, różnego rodzaju reakcje na środowisko i t. p.; manipulacyjne jak: trudność idealnego wymieszania płynu, odmierzanie, przenoszenie tego płynu i t. d.

Czy jednak zakłócenia z tych przyczyn wynikające są tak istotne, że nie możemy korzystać z konsekwencji prawa matematycznego, czy musimy je częściowo ograniczyć—na te zagadnienia dotąd wyraźnej odpowiedzi nie znajdujemy. Znale nam doświadczenia z tego zakresu i próby wyzyskania prawa Poisson'a w bakterjologii są bardzo nieliczne.

„Student”⁽⁹⁾, którego doświadczenia omówimy poniżej, poszukiwał zgodności pomiędzy układem rzeczywistym komórek drożdży w hemocytometrze (komorze Thoma) i układem przewidzianym przez prawo Poisson'a. Fisher⁽¹⁾ wskazał na możliwość wyzyskania konsekwencji prawa Poisson'a dla celów otrzymania czystych kultur oraz oznaczania liczby drobnoustrojów drogą szczepienia pożywek kulturą tak rozcieńczoną, iż część zaszczepionych środowisk pozostaje jałową. Procent kultur jałowych, mimo ich zaszczepienia, podzielony przez 100 daje nam wartość P_0 . Po podstawieniu $k = 0$ do wzoru (1) otrzymujemy:

$$P_0 = e^{-\lambda_0} \quad (2)$$

skąd odnajdujemy wartość λ_0 (p zbliżoną przeciętną liczbę osobników na jednostkę objętości) oraz odnaleźć możemy $P_2, P_3...$ itd., a stąd liczbę kolbek, w których wegetacja powstała z więcej niż jednego osobnika.

W pracy niniejszej tematem głównym jest próba sprawdzenia prawa Poisson'a w kulturach płytkowych oraz wyciągnięcie pewnych konsekwencji z otrzymanych wyników. Zasadą naszego postępowania było przygotowanie doświadczeń z myślą ich uzyskania dla celów bakterjologicznych. Stąd też w metodach stosowanych trzymaliśmy się przepisów ogólnie w laboratoriach obowiązujących, nie starając się specjalnymi warunkami wpływać na usuwanie ewentualnych czynników zakłócających przypadkowość układu osobników w badanych kulturach.

II.

Analiza reprezentacyjności układu komórek drożdżowych w komorze Thoma.

Jako doświadczeń wstępnych dokonano 8-u obliczeń liczby komórek drożdżowych w hemocytometrze (komorze Thoma), a więc badania były analogiczne do badań „Studenta”, z tą jednak zasadniczą różnicą, iż „Student” metodę postępowania skomplikował, dla możliwie całkowitego zachowania przypadkowości układu komórek w komorze, stosując dodatek żelatyny do zawiesiny, w której liczono, w naszych zaś doświadczeniach zachowano warunki opisane poniżej.

Obliczeń dokonano w dwóch serjach. W serji pierwszej przedmiotem liczenia były grzybki drożdżowe w zawiesinie wodnej sporządzonej z drożdży prasowanych. W drugiej serji liczono grzybki drożdżowe rozszczepkowe gat. *Schizosaccharomyces Pombe* w 48 godz. czystej kulturze. Zawiesiny drożdży, drogą rozcieńczenia w wodzie, doprowadzano do gęstości ok. 1 — 2 osobników na kwadracik i zabijano przez dodanie kilku kropel formaliny. Z probówki z gotową starannie wymieszaną zawiesiną pobierano stale tą samą pipetką zakończoną kapilarą próbki i spływającą trzecią kroplę wnoszono do komory. Po przykryciu kropli szkiełkiem pokrywkowym, umieszczano komorę na stoliku mikroskopu i po przeczekaniu 3 — 5 minut, aby komórki osiadły na pokratkowanym dnie komory, liczono komórki kolejno we wszystkich 400-u kwadracikach o polu $1/400 \text{ mm}^2$. Podczas liczenia za pojedyncze-

go osobnika uważano komórki leżące oddzielnie a także komórki połączone ze sobą. W obu kulturach drożdży występowały wyłącznie połączenia po dwie komórki w odsetku 9,3 — 10,7 u drożdży rozszczepkowych, u drożdży prasowych w odsetku 1,8 — 2,2.

Analizę zgodności układu osobników rzeczywistego z przewidzianym prawem Poisson'a, czyli analizę reprezentacyjności próbek, przeprowadzono przez obliczenie wartości χ^2 ze wzoru:

$$\chi^2 = \sum \frac{(m - m')^2}{m} \quad (3)$$

gdzie m' — liczebność poszczególnych klas otrzymana z liczenia, m — liczebność tych klas przewidziana przez prawo Poisson'a w/g tablic *Pearsona* (6).

Na podstawie obliczonej wartości χ^2 odnajdywano w tablicach *Eldertona* przytoczonych w pracy *Pearsona* (7) odpowiednią wartość prawdopodobieństwa (właściwie górny kres tego prawdopodobieństwa) P , że odrzucając hipotezę o zgodności zjawiska z prawem Poisson'a popełnimy błąd. Jeśli P jest małe, to niebezpieczeństwo pomyłki jest znikome i hipotezę o reprezentacyjności próbek odrzucamy. W razie przeciwnym uważamy, że dane doświadczalne hipotezie tej nie przeczą.

W przypadkach gdy teoretyczna liczebność klas była mniejsza niż 7 — 10, łączono je z klasami sąsiednimi, gdyż tablice prawdopodobieństw *Eldertona* przestają być ważne gdy liczebności klas są małe. Przy odczytywaniu prawdopodobieństw P brane były pod uwagę t. zw. liczby stopni swobody równe liczbie klas mniej jeden, w czym opieraliśmy się na pracy *Neymana i Pearsona* (5).

Wyniki tych doświadczeń zestawione są w tablicy I.

Wnioskować z nich można, iż w większości wypadków próbki były reprezentacyjne. W dwóch doświadczeniach otrzymano wartość P bardzo wysoką (0,84; 0,72). Obok jednak tych wypadków otrzymana w innych niska wartość P (0,02; 0,03) nie pozwala nam kategorycznie twierdzić, iż w warunkach przeprowadzonych przez nas doświadczeń układ osobników zgodny z prawem Poisson'a jest obowiązującą regułą. Sądzić należy, iż zakłócenia przypadkowości układu podczas manipulacji, związanych z przy-

T A B L I C A I. T A F E L.

Wyniki liczenia komórek drożdżowych w komorze Thoma
i zestawienie z układem przewidzianym prawem Poisson'a.

Zählungsergebnisse der Hefezellen im Haemozytometer und ihr Vergleich
mit Poissons Gesetz.

k	1		2 Drożdże roz- szczepkowe Spalthefe		3		4		k
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	
0	83	78,4	136	125,6	88	75,4	121	101,8	0
1	123	127,7	136	144,9	120	125,7	114	139,2	1
2	103	104,0	78	84,3	94	104,9	98	95,3	2
3	53	56,6	33	32,6	53	58,4	41	43,6	3
4	27	23,1	12		28	24,4	18	15,0	4
5	9		4	17	14		5		5
6	2	11	1		2		2		6
7					0	17	1	5,1	7
8					1				8
$\Sigma m'$		400	400		400		400		
$\Sigma k \cdot m'$		653	465		669		549		
λ^2		1,63	1,16		1,67		1,37		
γ		1,40	3,42		7,53		10,66		
P		0,84	0,34		0,11		0,03		

k	1		2 Drożdże pras- owane Presshefe		3		4		k
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	
0	76	71,0	75	63,0	75	74,6	64	66,8	0
1	119	122,7	111	116,4	139	125,2	131	119,5	1
2	105	106,2	97	107,6	90	105,2	91	107,0	2
3	55	61,2	65	66,3	52	58,9	68	63,8	3
4	31	26,5	30	30,6	30	24,8	25	28,6	4
5	12		14	11,4	10		12	10,2	5
6	2	14	6		3		4		6
7			1		0	14	1		7
8			0	8	1		2		8
9			1				1		9
10							0	9	10
11							0		11
12							1		12
$\Sigma m'$		400	400		400		400		
$\Sigma k \cdot m'$		692	742		671		715		
λ^2		1,73	1,85		1,68		1,79		
γ^2		2,07	6,53		6,27		13,49		
P		0,72	0,26		0,18		0,02		

- k — Liczba osobników w kwadraciku—Zahl. der Individuen pro Quadrat.
m' — Zaobserwowana liczba kwadracików—die beobachtete Quadratenzahl.
m — Teoretyczna liczba kwadracików—die theoretische Quadratenzahl.
 λ — Przeciętna liczba osobników w kwadraciku—Durchschnittszahl der Individuen pro Quadrat.
 γ^2 — Górny kres prawdopodobieństwa błędu, gdybyśmy ewentualnie chcieli odrzucić hipotezę o sprawdzaniu się prawa Poisson'a — obere Grenze der Fehlerwahrscheinlichkeit, falls wir die Poissonsgesetzhypothese verwerfen.

gotowaniem preparatu w szeregu wypadków mogą nam nie dać próbek reprezentacyjnych.

Porównanie wyników doświadczeń naszych z wynikami doświadczeń „Studenta” wykazuje analogję. Zaznaczamy, iż celem otrzymania liczb nadających się do porównywania, bezpośrednie wyniki obliczeń „Studenta” przerachowaliśmy potwórnice według zasad powyżej przytoczonych. Przerachowanie to dało nieco odmienny rezultat liczbowy, gdyż „Student” odszukiwał wartość P , przyjmując liczbę stopni swobody zarówno liczbie klas (n'), natomiast w dwóch tylko wypadkach zastosował sumowanie małych liczebności klas.

Wartości P otrzymane przez „Studenta” i przerachowane przez nas zestawione są w tablicy II.

T A B L I C A II. T A F E L.

Prawdopodobieństwa reprezentacyjności próbek w doświadczeniach „Studenta”.
Obere Grenze der Fehlerwahrscheinlichkeit, falls wir die Hypothese der Übereinstimmung der Hefezellenanordnung mit Poissons Gesetz verwerfen.

Untersuchungen von „Student”.

Obliczenia „Studenta” (<i>Ergebnisse von „Student”</i>) . .	0,04	0,68	0,25	0,64
Przerachowania nasze (<i>Unsere Umrechnungen</i>)	0,02	0,70	0,19	0,81

Jak widzimy wahania wartości P są zbliżone do wahań otrzymanych w naszych doświadczeniach (patrz tabl. I). Czynniki więc wpływające na zaburzenie przypadkowości układu osobników nie zawsze mogły być wyeliminowane przez zabieg zastosowany „Studenta”.

Naogół jednak ujawniony w komorze Thoma fragment zawiesiny drobnoustrojów uznać należy raczej za reprezentacyjny w znaczeniu zgodności układu osobników z układem przewidzianym przez prawo Poisson’a.

III.

Analiza reprezentacyjności układu kolonii na płytkach Petri'ego.

Bez porównania częściej stosujemy w mikrobiologii analizy metodą płytkową niż zapomocą liczenia w komorach mikroskopowych. Poza oznaczaniem tą metodą liczby drobnoustrojów żywych i zdolnych do wzrostu w danym środowisku, następnie wyzyskania typu rozwijających się kolonii dla celów djagnostycznych, jest to najbardziej rozpowszechniona metoda otrzymywania czystej kultury poszukiwanych szczepów. Zasada operowania w mikrobiologii czystą kulturą nie wymaga specjalnego motywowania. Oznaczanie liczby drobnoustrojów w jednostce badanego środowiska posiada również w wielu wypadkach istotne znaczenie.

Wobec zyskiwania drogą hodowli drobnoustrojów w kulturach płytkowych trzech momentów analizy mikrobiologicznej: wyodrębiania czystej kultury, oznaczania przybliżonej liczby drobnoustrojów i wreszcie wskazówek djagnostycznych, hodowlę płytkową stosujemy codziennie w pracowniach mikrobiologicznych.

Rachunek wynikający z założeń teorii prawdopodobieństwa może znaleźć zastosowanie względem dwóch pierwszych momentów: otrzymywania czystej kultury i oznaczania liczby drobnoustrojów. Interesować nas będzie zawsze zagadnienie, o ile zaufać można, iż kultura przeszczepiona z kolonii pochodzi z jednego osobnika, a także z jaką dokładnością możemy oznaczyć liczbę drobnoustrojów drogą liczenia kolonii na płytce.

Oba te zagadnienia są tematem rozważań poniższych, opartych na konsekwencjach prawa Poisson'a. Oczywiście więc pierwszą czynnością, na której wynikach oprzeć należało dalsze rozumowanie, było sprawdzenie, czy układ kolonii powstających na płytkach zgodny jest z tem prawem czy nie. W tym celu wyzyskano kultury płytkowe częściowo sporządzane zupełnie niezależnie od biegu doświadczenia, nieraz nawet przez inne osoby, niż liczące. Częściowo kultury przygotowano specjalnie dla dokonania liczenia, z zachowaniem zwykłych zasad obowiązujących przy wylewaniu hodowli płytkowych (jałowość postępowania, staranność mieszania itp.). Ogólną charakterystykę hodowli płytkowych ze-

stawiono w tablicy III. Jak wynika z niej, analiz dokonywano zarówno na płytkach agarowych, jak i na żelatynowych, wysiewając różnego typu drożdże i różnego typu bakterje. Także liczby kolonij wahały się w dość znacznych granicach. W zależności od liczby i wymiarów kolonij, liczenia dokonywano kładąc płytkę na pokratkowanej płycie i licząc kolonie kolejno w poszczególnych kwadracikach, względnie płytkę przesuwano na stoliku mikroskopowym, losując poszczególne pola widzenia o znanej powierzchni. Wymiary kwadracików lub pól widzenia także dobierano różne.

Porównanie wyników liczenia z danymi przewidzianymi przez prawo Poisson'a zestawiono w tablicy IV. Rachunek zmierzający do otrzymania wartości P przeprowadzono w ten sam sposób, jak liczeniu w komorze Thoma.

Zgodność liczb otrzymanych z obliczenia teoretycznego z uzyskanymi bezpośrednio jest uderzająca. Prawdopodobieństwo pomyłki, gdybyśmy chcieli odrzucić hipotezę, iż układ kolonij zgodny jest z prawem Poisson'a waha się dla płytek agarowych (nr. 1—14) w granicach 0,21—0,97; dla żelatynowych (nr. 15—25) 0,20—0,94. W żadnym więc wypadku, w stosunku do ani jednej płytki nie mamy podstaw do odrzucenia tej hipotezy. Musimy zaznaczyć, że przytoczone tutaj w liczbie 25 hodowle płytkowe nie podlegały jakimukolwiek wyborowi. Brano do analizy kolejno hodowle z bieżących analiz mikrobiologicznych zakładu lub wysiane specjalnie. W zestawieniu nie pominięto ani jednej analizy. Upoważnia nas to do przypuszczenia, iż zgodność układu kolonij z prawem Poisson'a jest regułą obowiązującą dla hodowli płytkowych wogóle.

Wniosek ten potwierdza przeprowadzona przez nas analiza układu kolonij na fotografiach hodowli płytkowych załączonych do prac *Maurizio i Stauba* ⁽⁴⁾, (płytką A w tablicy V) oraz *Kellermana i Mc Betha* ⁽²⁾, (płytką B w tablicy V). Analiza dała wynik przytoczony w tablicy V. Osiągnięto wartości P bardzo wysokie, przemawiające za prawie absolutną zgodnością układu kolonij z prawem Poisson'a. Fotografję z pracy *Maurizio i Stauba* ilustrującą kolonie gat. *Monilia nigra*, powtórnie przez nas zdjętą z zazna-

T A B L I C A III. T A F E L.

Charakterystyka hodowli płytkowych, których układ kolonii porównywano z układem przewidzianym prawem Poisson'a.
 Charakteristik der Plattenkulturen deren Kolonienanordnung mit der durch Poissons Gesetz vorausgesehenen verglichen wurde.

N. płytki Plattennummer	Wysiane kultury Kulturen	Pożywka Nährboden	Dni hodowli Wachstum in Tagen	Przybl. liczba kolonij Angenäherte Zahl der Kolonien	Kolonje $\varnothing$ mm Kolonien $\varnothing$ mm	Pole widze- nia mm ² Gesichtsfeld
1	Schizosacch. Pombe	Brzeczka słod. Malzwürze	3	600	1,5—2,0	36
2	" " " "	" "	3	1130	1,0—1,5	36
3	Sacch. " cerev. N. 13	" "	2	110	1,5—4,0	100
4*	" " " "	" "	5	490	0,5—1,0	25
5*	" " " "	" "	6	190	0,5—3,5	25
6	" " " " 26	" "	2	350	1,0—3,0	36
7	Streptoc. lacticus	Bulj. dekstroza Dekstr. Bouillon	4	310	0,5—0,7	11
8	" "	Buljon—Bouillon	4	735	0,1—0,5	12,6
9*	" "	" "	9	1270	0,2—0,7	11
10	Bact. Beijerincki	Brzeczka słod. Malzwürze	2	280	0,7—1,2	36
11*	Thermobact. Helveticum	Buljon dekstr. Dekstr. Bouillon	7	5950	0,05—0,15	1,8
12	Bact. Fluorescens	Buljon—Bouillon	1	2700	0,16—1,6	4,9
13*	Zaprawa kiszon. ogórka: bakterje i drożdże	Brzeczka słod. Malzwürze	5	2020	0,1—3,0	20
14*	Mischung: Hefe u. Bakter. Kultura do wyrobu serów: bakt. ferm. mlek. i drożdże	Buljon dekstr. Dekstr. Bouillon	4	3550	0,5—1,0	1,8
	Mischung: Milchsäure- bakt u. Hefe					
15	Sacch. cerev. N. 26	Brzeczka słod. Malzwürze	2	470	0,5—1,0	36
16	" " " "	" "	2	300	0,7—1,0	36
17	" " " " 13	" "	2	830	0,5—0,8	36
18	Bact. Beijerincki	" "	3	1210	0,1—0,2	12,6
19	" "	" "	3	1395	0,1—0,2	12,6
20	" "	" "	7	325	0,2—0,3	36
21	" "	" "	4	3200	0,18—0,25	9
22	" Maerckeri	" "	7	190	0,2—0,3	100
23	Streptoc. lacticus	Buljon—Bouillon	5	980	0,1—0,25	9,6
24	Bact. rancens	Brzeczka słod. + Alkohol	4	1450	0,1—0,2	4,9
		Malzwürze + Alk.				
25*	Bakterje ruchl. różowym barwiku — Bewegliche Stäbchen mit Rosapigment	Buljon—Bouillon	7	550	0,2—0,31	15,9

Płytki 1—14 hodowle agarowe, 15—25 żelatynowe. Numery płytek z gwiazdką oznaczają te hodowle płytkowe, które sporządzane były niezależnie od naszych doświadczeń. Fotografie płytki N. 4 podajemy w tablicy XIV, fig. 1. — N. 1—14 Agarplatten, 15—25 Gelatineplatten. Die mit Sternchen versehenen Nummern bezeichnen die von unseren Untersuchungen unabhängig bereiteten Plattenkulturen. Die Photographie der Platte N. 4 siehe Tafel XIV, Fig. 1.

TABLICA IV. TAFEL.

Wyniki liczenia kolonij na płytkach i zestawienie z układem przewidzianym prawem Poisson'a (1 — 14 płytki agarowe, 15 — 25 płytki żelatynowe). Ergebnisse der Kolonienzählung auf den Platten und ihr Vergleich mit Poissons Gesetz. (1 — 14 Agarplatten, 15 — 25 Gelatineplatten).

Nr. płytki Platte k	1		2		3		4		5		6		7		k		
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m			
0	5	6.1	3	13	9	8.7	41	44.9	118	123.5	19	16.0	26	27.5	0		
1	19	18.0	3		11.3	14	14.8	82	76.7	90	82.4	25	27.3	40	42.2	1	
2	26	26.7	7	6	13	12.7	63	65.5	28	33	19	22.1	38	32.5	2		
3	26	26.4	16		14.6	6	40	37.4	5		35.1	15	13.2	17	16.7	3	
4	21	19.6	26	20.3	6	12	11.8	16	16.0	7	10	9.4	5	7	9.1	4	
5	13	11.7	18	22.6	4	6	7.5	2	6								1
6	4	9.5	12	20.7						16	16.5	11	11.3	7.1	10	10	
7	3		8	16	16.5	11	11.3	7.1	10								10
8	1	9.5	11	11.3	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
9	1		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
10		9.5	6	10	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
11			1		10												
12		9.5	1	10	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
13			0		10												
14		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
$\Sigma m'$	= 118		132		48		248		241		88		128				
$\Sigma k m'$	= 351		732		82		424		161		153		197				
λ	= 2.97		5.55		1.71		1.71		0.67		1.74		1.54				
χ^2	= 0.77		8.56		0.06		1.29		1.07		1.42		1.62				
P	= 0.97		0.29		0.83		0.84		0.45		0.70		0.66				
Nr. płytki Platte k	8		9		10		11		12		13		14		k		
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m			
0	40	46.9	37	28.9	39	34.1	59	55.6	83	83.5	0	5	4.7	89	83.0	0	
1	79	68.0	54	56.6	45	47.7	86	82.2	134	155.2	5	5	4.7	64	72.0	1	
2	47	49.4	49	55.4	30	33.3	49	60.8	135	144.2	9	11.0	33	32.1	2	2	
3	22	23.8	30	36.2	15	15.5	30	30.0	101	90.5	23	21.9	11	9.4	3	3	
4	10	11.9	22	17.8	6	9	7.4	3	20	15.4	16	15.4	32	33.6	2	2.6	
5	2		8	2	9		7.4	3	20	15.4	16	15.4	32	33.6	2	2.6	5
6		11.9	1	13	10.1	1	1	2	3	2	3	2	3	2	3	2	
7			1		10.1												1
8		11.9	2	13	10.1	1	1	2	3	2	3	2	3	2	3	2	
9			0		10.1												1
10		11.9	1	13	10.1	1	1	2	3	2	3	2	3	2	3	2	
11			1		10.1												1
12		11.9	0	13	10.1	1	1	2	3	2	3	2	3	2	3	2	
13			1		10.1												1
14		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
$\Sigma m'$	200		205		138		244		536		200		200				
$\Sigma k m'$	289		401		190		361		995		1137		176				
λ	1.45		1.96		1.38		1.48		1.86		5.68		0.88				
χ^2	3.06		5.90		1.55		4.05		5.43		5.86		1.87				
P	0.38		0.24		0.67		0.26		0.37		0.75		0.60				

TABLICA IV. TAFEL

dalszy ciąg

Nr. płytki Platte k	15		16		17		18		19		k		
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m			
0	8	6.8	35	31.7	3	1.8	23	23.8	18	17.1	0		
1	16	16.2	50	48.2	10	7.6	53	50.6	46	42.0	1		
2	18	19.2	26	36.6	13	15.8	53	53.9	46	51.7	2		
3	15	15.1	23	18.6	23	22.0	34	38.3	45	42.4	3		
4	9	9.0	8	9.9	25	23.0	25	20.4	24	26.1	4		
5	4	6.7	0		11	17	19.2	8	13.0	10	12.8	5	
6	2		3			8	12	13.4		1	8	11	7.9
7	0			7		8.0		1			1		
8	1	4		6	12	7.2		1	1		8		
9			2							0	9		
10										1	10		
Σ m'	= 73		145		118		200		200				
Σ k m'	= 173		221		493		426		492				
λ	= 2.37		1.52		4.18		2.13		2.46				
χ ²	= 0.30		4.64		8.03		1.79		3.22				
P	= 0.94		0.20		0.33		0.77		0.67				

Nr. płytki Platte k	20		21		22		23		24		25		k	
	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m	m'	m		
0	31	24.6	0	10.3	7	3.9	73	79.4	3	2.1	60	62.1	0	
1	32	36.6	12	16.7	11	10.4	116	105.5	7	8.2	80	75.6	1	
2	26	27.3	18	22.4	11	12.5	67	70.1	14	15.8	45	46.1	2	
3	10	13.5	13	22.6	11	12.0	33	31.1	21	20.2	16	18.8	3	
4	4	7.0	27	18.3	7	7.9	7	13.9	20	19.5	8	7.4	4	
5	4		19	12.3	3	8.3	3		19	15.0	1		5	
6	2		16	13.4	2		11		7	9.6	9		6	
7	10	7	6		1			6	9.6				7	
8			4			1		1					8	
9			1			1	0	9						
10									2			10		
Σ m'	= 109		116		55		300		100		210			
Σ k m'	= 162		469		145		398		385		255			
λ	= 1.49		4.04		2.64		1.33		3.85		1.22			
χ ²	= 4.45		6.75		2.76		2.64		2.63		1.12			
P	= 0.22		0.24		0.60		0.46		0.85		0.77			

k — Liczby kolonij w kwadraciku względnie w polu widzenia.

Kolonienanzahl im Gesichtsfeld.

m' — Zaobserwowana liczba kwadracików względnie pól widzeń.

Die beobachtete Gesichtsfelderanzahl.

m — Teoretyczna liczba kwadracików względnie pól widzeń.

Die theoretische Gesichtsfelderanzahl.

— Przeciętna liczba osobników w kwadraciku względnie w polu widzenia.

Durchschnittliche Individuenanzahl im Gesichtsfeld.

P — Górny kres prawdopodobieństwa błędu, gdybyśmy ewentualnie chcieli odrzucić hipotezę o sprawdzaniu się prawa Poisson'a.

Obere Grenze der Fehlerwahrscheinlichkeit, falls wir die Poissonsgesetzhypothese verwerfen.

czeniem siatki, jaką zastosowano przy liczeniu, podajemy w tablicy XIV, fig. 2. Płytką B ilustruje kolonje gat. *Bacillus amylolyticus*.

T A B L I C A V. T A F E L.

Układ kolonij na fotografiach.—Kolonienanordnung auf den Plattenphotographien.

		Płytką A — Platte		Płytką B — Platte	
k	m'	m	m'	m	
0	41	40.7	63	63.2	
1	37	37.3	27	27.0	
2	15	16.8	6*)	5.8	
3	7	6.2	1	1.0	
4	1				
$\Sigma m'$		101	97		
$\Sigma k m'$		92	42		
λ		0.91	0.43		
χ^2		0.71	0.01		
P		0.72	0.96		

*) Liczebności tych klas nie sumowano celem otrzymania dostatecznej liczby stopni swobody dla odczytania wartości *P* w tablicach *Eldertona*.

Jedną z płytek celowo wysieliśmy w ten sposób, aby wprowadzić czynnik, sztucznie zakłócający równomierne rozrzucenie kolonij. Postawiono mianowicie płytkę agarową podczas zastygania na powierzchni pochyłej, tak, iż po zastygnięciu pożywki, warstwa jej z jednej strony płytki wynosiła 2,5, z drugiej 5 mm. Oczywiście kolonje liczniej występowały tam, gdzie warstwa była grubsza, mniej licznie tam, gdzie była cieńsza. Wysiano kulturę *Bact. Beijerincki* w pożywce agarowej z brzeczką słodową, liczono po dwóch dniach, kolonje miały 0,75 — 1,0 mm. średnicy, liczba kolonij ok. 660. Osiągnięto wynik przytoczony w tablicy VI.

T A B L I C A VI. T A F E L.

Układ kolonij na płytce o pożywce wylanej nierówno.

Kolonienanordnung auf einer schräg ausgegossenen Platte.

k	0	1	2	3	4	5	6	7	8	$\Sigma m'$	121
m'	3	23	15	24	25	18	7 2 4			$\Sigma km'$	393
m	4,7	15,3	24,7	26,8	21,8	14,2	13			λ	3,25
							13,5			χ^2	7,43
										P	0,19

I w tym więc wypadku nie mamy podstaw do odrzucenia hipotezy o zgodności układu kolonij z prawem Poisson'a.

Wyniki analizy zgodności układu z prawem Poisson'a w hodowlach płytkowych otrzymano naogół lepsze niż w komorach Thoma. Czem to tłumaczyć? Sądzimy, że tem, iż po dobrem wymieszaniu zawarte w płynnej galaretkce osobniki w krótkim stosunkowo czasie zostają uwięzione mniej więcej jednocześnie w całej masie pożywki. W tym stanie żadne dalsze zakłócenia układu nie następują, mimo wszelkich manipulacyj z płytką. W komorze Thoma pomiędzy chwilą wymieszania płynu i liczeniem komórek następuje szereg manipulacyj, jak spłynięcie kropli do komory, przykrycie, jej szkiełkiem, osadzenie komory w mikroskopie itd., które mogą zakłócić układ przypadkowy raz silniej, raz słabiej. Z innych czynników różniących warunki analizy na płytkach i analizy w komorze Thoma wymienić należy rozmiary pola, na którym dokonywuje się liczenia. W komorze Thoma powierzchnia ta wynosi $\frac{1}{400}$ mm², na płytkach zaś kilka do kilkunastu mm².

IV.

Prawdopodobieństwa powstawania kolonji z dwóch lub więcej osobników na płytkach Petri'ego.

Stwierdzenie niezaprzeczalne, iż układ kolonij na płytce podlega prawu Poisson'a, pozwala nam korzystać, w pełnym znaczeniu tego słowa, z konsekwencji tego prawa. Wykorzystanie to przeprowadziliśmy przedewszystkiem w dwóch kierunkach: stwierdzenia cyfrowego jaka liczba kolonij prawdopodobnie powstawać

będzie na płytce więcej niż z jednego osobnika, czyli — jeśli pojęcie osobnika pokrywa się z pojęciem komórki — jakie mamy szanse szczepiąc z kolonji natrafić na kulturę czystą, oraz jaki błąd popełniamy podczas liczenia kolonij przyjmując, iż każda kolonja powstała z jednego osobnika.

Oczywiście we wszystkich naszych rozważaniach pojęcie osobnika pokrywać się może z pojęciem jednej komórki tylko wówczas, gdy drobnoustroje nie tworzą połączeń w momencie wysiewu na płytki. Nie jest to wypadek częsty, raczej rzadki. Nie mówiąc już o formach złożonych jak strepto, diplo, tetra, pączkujące komórki drożdży, które zresztą jako takie są kulturą czystą, gdyż komórki w takich układach powstały jedne z drugich, w szeregu wypadków możemy napotykać formy połączone różnych typów, skutkiem tworzenia wspólnej zooglei, wspólnej aglutynacji i t. d. Wówczas oczywiście rozważany przez nas osobnik nie może dać nam czystej kultury.

Za elementy rachunku, mającego dać odpowiedź liczbową na postawione pytania, przyjąć należało: 1) powierzchnię płytki, 2) wymiar kolonij, 3) liczbę kolonij, 4) grubość warstwy pożywki na płytce. Czynniki ostatni — grubość warstwy pożywki — eliminujemy tymczasem z rachunku i wprowadzimy go po rozwiązaniu istoty zagadnienia.

Rozumowanie oparto na przesłankach następujących:

Wyobraźmy sobie powierzchnię płytki podzieloną na szereg równych pól. Na taką pokratkowaną w naszej wyobraźni, względnie pokrytą drobną siatką powierzchnię, wylewamy wraz z pożywką osobniki drobnoustrojów, które układają się zgodnie z prawem Poisson'a. Jeśli zgodność tę otrzymaliśmy licząc powstałe z osobników kolonje w polach o powierzchni kilku lub kilkunastu mm^2 , nie mamy powodu przypuszczać, że zgodność ta nie wystąpi, gdybyśmy liczyli na polach jeszcze mniejszych. Zgodność otrzymana w naszych analizach nie jest wprawdzie dowodem, iż prawo Poisson'a równie wyraźnie zaznaczy się przy stosowaniu pól mniejszych. Byłoby jednak dziwnem, gdyby znaczniejsze odchylenia od tego prawa, nie ujawniły się w warunkach naszych doświadczeń.

Wobec tego dobierzmy sobie w wyobraźni naszej pole o takiej powierzchni, na której rozróżnienie, czy kolonja powstała z jed-

nego, dwóch lub więcej osobników będzie niemożliwe. Powierzchnia ta będzie odpowiadała wymiarowi kolonii w momencie, gdy ją obserwujemy. Dwa lub trzy osobniki leżące bliżej siebie, niż wynosi średnica kolonii, dadzą nie dwie lub trzy lecz jedną kolonję. Rozrastające się poszczególne kolonje tych dwu lub trzech osobników zlewają się ze sobą i w rezultacie przyjąć musimy taką wegetację za jednostkę.

Która kolonja będzie tą, która właśnie powstała z więcej niż z jednego osobnika, odpowiedzieć nie możemy. Możemy jednak odpowiedzieć ile będzie takich kolonij w stosunku do wszystkich, które wyrosły na płytce.

Przyjmijmy, iż średnica pola koła, na którym poszczególnych kolonij rozróżnić nie możemy, wynosi b mm. Powierzchnia więc tego pola wyniesie $(0,5 b)^2 \pi$. Równie łatwo otrzymujemy wartość powierzchni całej płytki, na którą wysiano kulturę. Jeżeli średnica płytki wynosi a mm, powierzchnia jej wyniesie $(0,5 a)^2 \pi$. Jeżeli policzymy liczbę kolonij na całej powierzchni płytki równą w i jeśli przyjmiemy, że kolonje te — dla ułatwienia rozumowania — są równe co do pola, to wówczas możemy obliczyć, jaka część pola całej płytki, równa s , jest przez kolonje niezajęta. Będzie to stosunek pola niezajętego przez kolonje do pola całego, a więc:

$$s = \frac{(0,5 a)^2 \pi - (0,5 b)^2 \pi w}{(0,5 a)^2 \pi} \quad (4)$$

co po przekształceniu i uproszczeniu wyrazi się równaniem:

$$s = 1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \quad (5)$$

Czemże jednak jest owa wartość s , jeśli na tę płytkę spojrzeć z punktu widzenia układu kolonij według prawa Poisson'a? Jest to liczba pól, w których nie stwierdzono rozwoju kolonij w stosunku do wszystkich pól, na które płytkę podzielono, a więc jest to empiryczna wartość P_0 :

$$P_0 = 1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \quad (6)$$

Przyrównywuając tę empiryczną wartość P_0 do wartości P_0 ze wzoru Poisson'a:

$$P_0 = 1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w = e^{-\lambda} \quad (7)$$

możemy łatwo obliczyć λ , poczem dadzą się odnaleźć P_1 , P_2 , P_3 i t. d. Wartości zaś te, w wypadku tutaj rozważanym, będą to prawdopodobieństwa spotkania w jednym polu, na które w wyobraźni podzieliliśmy płytkę 1, 2, 3, i t. d. osobników. Innymi słowy będą to prawdopodobieństwa spotkania w jednym polu kolonji utworzonej z 1, 2, 3. i t. d. osobników. Jeżeli dalej pomnożymy sumę prawdopodobieństw dla k poczynawszy od 2 wwyż przez ogólną liczbę pól, na które podzieliliśmy całą płytkę, odpowiadających swemi wymiarami kolonjom — otrzymamy liczbę kolonij, które powstały więcej niż z jednego osobnika, a więc kolonij, które z tego tytułu nie dadzą nam kultur czystych.

Wyraziwszy wzorem bieg tego rozumowania powiemy, iż liczba kolonij powstających z więcej niż z jednego osobnika równa u_1 wyniesie:

$$u_1 = \sum_{k \geq 2} P_k \left(\frac{a}{b}\right)^2 \quad (8)$$

Wzór zaś ten możemy przekształcić:

$$u_1 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \sum_{k \geq 2} P_k = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \cdot (1 - P_0 - P_1) = \quad (9)$$

$$= \left(\frac{a}{b}\right)^2 [1 - P_0 (1 + \lambda)] \quad (10)$$

ponieważ

$$P_1 = e^{-\lambda} \lambda = P_0 \lambda. \quad (11)$$

Dalej ponieważ

$$\lambda = -\log. \text{ nat. } \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right]. \quad (12)$$

przeto

$$u_1 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \left\{ \left(\frac{b}{a}\right)^2 w + \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right] \log \text{nat} \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right] \right\} = \quad (13)$$

$$= w + \left[\left(\frac{a}{b}\right)^2 - w \right] \log \text{nat} \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right] = \quad (14)$$

$$= w + \left[\left(\frac{a}{b}\right)^2 - w \right] \frac{\log \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right]}{0,4342945} \quad (15)$$

Wzór (15) pozwala nam odnaleźć żadaną wartość na podstawie jedynie wyjściowych elementów rachunku: średnicy płytki, średnicy kolonij i liczby kolonij.

Przykład powyższego rozwiązania zagadnienia wygląda jak następuje:

Operujemy płytką o średnicy a równej 10 cm. Na płytce tej wyrosło 1000 kolonij o średnicy b równej 1 mm. Z równania (6) otrzymujemy empiryczną wartość P_0 :

$$P_0 = 1 - \left(\frac{1}{100}\right)^2 \cdot 1000 = 0,90 \quad (16)$$

z równania (7) wartość λ :

$$\lambda = \frac{-\log 0,90}{0,4342945} = 0,10536055 \quad (17)$$

podstawiając te wartości do równania (10) otrzymujemy:

$$u_1 = \left(\frac{100}{1}\right)^2 \cdot \left[1 - 0,90 (1 + 0,10536055) \right] = 51,8 \quad (18)$$

Otrzymana liczba 51,8 jest to prawdopodobna liczba kolonij o średnicy 1 mm. która, przy 1000 kolonij na płytce o średnicy 10 cm. powstała więcej niż z jednego osobnika. Innymi słowy przy przyjętych danych: średnicy płytki, średnicy kolonij i liczbie kolonij — otrzymamy prawdopodobnie 5,2% kolonij, które nie są kulturami czystymi wskutek zbyt blizkiego znalezienia się obok

siebie dwóch lub więcej osobników. Jeszcze inaczej wyrażając tę myśl powiemy, iż w tych warunkach prawdopodobieństwo otrzymania kultury nieczystej wynosi 0,0518 zaś kultury czystej 0,9482.

Jeśli przyjmiemy inne wartości na a , b , i w , to znaczy jeśli operować będziemy płytką o innej średnicy, wyrosną nam kolonie o innych wymiarach i w innej liczbie, stosunki ułożą się oczywiście zupełnie odmiennie. Ponieważ te trzy elementy rachunku nie pozostają między sobą w zależności prostej, to znaczy, że nie możemy założyć, iż w tych samych warunkach, jakie wybraliśmy w powyższym przykładzie lecz np. przy 2000 kolonij, % kolonij z dwóch i więcej osobników wyniesie tę samą wartość względnie np. dwa razy większą od otrzymanej, uważaliśmy za celowe opracowanie tablicy VII, w której bezpośrednio odnajdujemy prawdopodobną przybliżoną liczbę kolonij z dwóch i więcej osobników oraz prawdopodobieństwa, iż kolonia powstała z jednego osobnika na płytkach o średnicy 9,5 i 10 cm., przy wymiarach kolonij 0,25, 0,5, 0,75, 1, 2,3 i 4 mm. średnicy, przy liczbach kolonij 25, 50, 100, 250, 500, 1000, 2500, 5000 i 10000.

W nieco odmienny sposób poprowadzić należy rachunek, jeśli zechcemy zorientować się jaki prawdopodobnie błąd będziemy popełniali licząc kolonie na płytce i wnosząc z liczby kolonij o liczbie osobników wysianych wraz z pożywką, a zdolnych w niej do rozwoju. Jak poprzednio założymy początkowo, iż kolonie są jednego wymiaru i leżą na jednej płaszczyźnie.

Interesować nas może w tym wypadku błąd, wynikający z przyczyn identycznych z temi, które sprawiały, iż pewna część kolonij powstaje więcej niż z jednego osobnika. Jeśli bowiem osobniki w pożywce znajdują się bliżej niż wynosi średnica utworzonej z nich kolonii, osobniki te siłą rzeczy przyjęte będą za jednostkę w rachunku. O ile jednak dla otrzymania prawdopodobieństwa otrzymania kolonii, która wyrosła z jednego osobnika, nie obchodziło nas czy owe „nieczyste” kolonie powstają z 2,3 czy 4 osobników o tyle tutaj ten właśnie moment musi być wzięty pod uwagę. Poszukujemy więc już nie sumy P_2 , P_3 , P_4 i t. d. lecz każdą z tych wartości musimy traktować oddzielnie. Jeśli bowiem w wyobrażonem polu kolonia powstała z 2 osobników — jeden

Die Platte ist gänzlich mit Kolonien bewachsen

L — Liczba kolonij z więcej niż jednego osobnika.—Anzahl der aus mehr als einem Individuum entstandenen Kolonien.

P — Obliczone z wartości **L** prawdopodobieństwa.—Die aus den **L** Werten berechneten Wahrscheinlichkeiten.

z nich został niepoliczony. A dalej, jeśli z 3 — zostały niepoliczone 2 osobniki, z 4 — 3 osobniki i t. d.

Można rachunek ten wyrazić wzorem

$$\sum_{k \geq 2} P_k \cdot (k - 1) \quad (19)$$

Celem otrzymania liczby wszystkich niepoliczonych na płycie kolonij, należy tę sumę pomnożyć przez ogólną liczbę wyobrażonych pól i stąd otrzymamy poprawkę u_2 , jaką trzeba dodać do liczby policzonych kolonij, aby znaleźć liczbę wysianych osobników zdolnych do rozwoju:

$$u_2 = \sum_{k \geq 2} P_k \cdot (k - 1) \cdot \left(\frac{a}{b}\right)^2 \quad (20)$$

Przekształcając ten wzór powiemy:

$$u_2 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \sum_{k \geq 2} P_k (k - 1) = \left(\frac{a}{b}\right)^2 e^{-\lambda} \sum_{k=2}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} (k - 1) \quad (21)$$

skąd

$$u_2 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 e^{-\lambda} \left(\lambda \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} - \sum_{k=2}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} \right) = \quad (22)$$

$$= \left(\frac{a}{b}\right)^2 \left[\lambda (1 - P_0) - (1 - P_0 - P_1) \right] \quad (23)$$

$$= \left(\frac{a}{b}\right)^2 (\lambda + P_0 - 1) \quad (24)$$

a dalej

$$u_2 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \left\{ \frac{\log \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right]}{0,4342945} - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right\} = \quad (25)$$

$$= - \left(\frac{a}{b}\right)^2 \frac{\log \left[1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2 w \right]}{0,4342945} - w \quad (26)$$

Otrzymujemy dwa proste wzory: (24) i (26), z których każdy żadaną wartość pozwala nam łatwo obliczyć. Wzór (24) wymaga obliczenia uprzedniego wartości λ , wzór (26) oparty jest wyłącznie na danych wyjściowych: a , b , i w .

Dla danych przyjętych w naszym przykładzie, podstawienie odpowiednich wartości do wzoru (24) daje nam żadaną odpowiedź:

$$u_2 = \left(\frac{100}{1}\right)^2 (0,10536055 + 0,90 - 1) = 53,6 \quad (27)$$

Liczba 53,6 jest to liczba niepoliczonych na płytce osobników, a więc ta, którą dodać należy do liczby kolonij policzonych, aby otrzymać liczbę wysianych zdolnych do rozwoju osobników, gdyby kolonie leżały na jednej płaszczyźnie i miały równe wymiary.

W tablicy VIII mamy zestawione poprawki, jakie wprowadzić należy do liczby kolonij równych, leżących na jednej płaszczyźnie, przy tych samych danych dla których opracowano tablicę VII.

Jeżeli z wzoru (6) otrzymamy dużą wartość P_0 , możemy natknąć się na trudności w związku z logarytmowaniem, gdyż logarytmy 7-o cyfrowe okazać się za krótkie. Możemy wówczas zastosować rachunek następujący:

oznaczymy

$$P_0 = 1 - x \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (28)$$

wówczas w przybliżeniu

$$\lambda = -\log \text{ nat } (1 - x) = x + \frac{x^2}{2} + \frac{x^3}{3} \quad . \quad . \quad (29)$$

stąd

$$1 - P_0 (1 + \lambda) = \frac{x^2}{2} + \frac{x^3}{6} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (30)$$

zaś

$$\lambda + P_0 - 1 = \frac{x^2}{2} + \frac{x^3}{3} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (31)$$

Pozostaje nam otrzymane wartości pomnożyć przez $\left(\frac{a}{b}\right)^2$ celem rozwiązania

równań (10) i (24). Rachunek ten daje nam dokładność do wyrazów rzędu x^4 , ponieważ zaś wartość o cyfrach dla nas znaczących, przy dużych wartościach P_0 , zawarta jest w ułamku $\frac{x^2}{2}$, dokładność ta jest zupełnie wystarczającą.

Dla zdobycia danych orientacyjnych w wypadkach gdy wartość P_0 jest niezbyt wysoka możemy się posługiwać tablicami *Pearsona* ⁽⁹⁾, w których znajdujemy obliczone wartości P_k (do 6-go znaku dziesiętnego) lecz dla najmniejszej wartości $\lambda = 0,1$ a więc często w wypadkach tutaj rozważanych niewystarczającej. Dla niektórych niższych wartości λ (do 0,001) obliczenie P_k do 6-go znaku dziesiętnego zestawiamy w tablicy IX. Operując temi tablicami musimy zastosować interpolację, która nie daje dokładnego wyniku rachunku.

Przykład rozwiązany poprzednio, w wypadku posługiwania się tablicami ułożyłby się jak następuje:

T A B L I C A IX. T A F E L.

Prawdopodobieństwa według prawa Poisson'a dla niektórych małych przeciętnych.
Wahrscheinlichkeiten nach Poissons Gesetz für gewisse kleine Durchschnittszahlen.

k	0,001	0,0025	0,005	0,010	0,025	0,050	0,075	k
0	0.999001	0.997504	0.995013	0.990050	0.975311	0.951229	0.927744	0
1	0.000999	0.002493	0.004975	0.009900	0.024382	0.047562	0.069581	1
2	< 0.000001	0.000003	0.000012	0.000050	0.000304	0.001189	0.002689	2
3	—	—	—	—	0.000003	0.000020	0.000065	3
4	—	—	—	—	—	—	0.000001	4

Wartość P_0 równa 0,90 leży pomiędzy wartością 0,904837 a 0,818731. Interpolując otrzymamy żądane wartości na P_1, P_2, P_3, P_4 . Wynik obliczenia interpolacyjnego układa się w sposób następujący:

Prawdopodobieństwa według prawa Poisson'a odpowiadające $P_0 = 0,90$:

$$\begin{aligned}
 P_0 & . . . 0.900000 \\
 P_1 & . . . 0.094633 \\
 P_2 & . . . 0.005159 \\
 P_3 & . . . 0.000201 \\
 P_4 & . . . 0.000007
 \end{aligned}$$

Otrzymane w tej tablicy ułamki są to prawdopodobieństwa, iż w polu o średnicy 1 mm. znajdziemy 0, 1, 2, 3, 4 osobniki. Wyrażając te prawdopodobieństwa w % powiemy: 90% całej powierzchni płytki będzie wolne od kolonij, 9,4633% pól o średnicy 1 mm. będzie zawierało jednego osobnika, 0,5159% — dwa osobniki, 0,0201% — trzy osobniki, wreszcie 0,0007% — cztery osobniki.

Aby dowiedzieć się, ile kolonij na 1000 obserwowanych powstało z więcej niż jednego osobnika pozostaje nam zsumować wszystkie wartości P_k wzdół počąwszy od P_2 i sumę tę pomnożyć przez ogólną liczbę pól o średnicy 1 mm., na które podzieliliśmy w wyobraźni pole płytki. Możemy nieco uprościć rachunek, wiedząc, iż suma wszystkich P równa się 1. Wzór więc (8) możemy przekształcić:

$$u_2 = \left(\frac{a}{b}\right)^2 \cdot \sum_{K \geq 2} P_k = \left(\frac{a}{b}\right)^2 [1 - (P_0 + P_1)] \quad (32)$$

i odjąć od jedności 0,900000 + 0,094633, co wyniesie 0,005367. Rozwiązanie liczbowe przedstawi się w sposób następujący:

$$\left(\frac{100}{1}\right)^2 \cdot 0,005367 = 53,67 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (33)$$

zaś analogicznie przyprowadzone rozwiązanie równania (20) ułoży się, jak następuje:

$$\begin{array}{l} 0,005159 \cdot 1 = 0,005159 \\ 0,000201 \cdot 2 = 0,000402 \\ 0,000007 \cdot 3 = 0,000021 \\ \hline 0,005582 \cdot \left(\frac{100}{1}\right)^2 = 55,82 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (34) \end{array}$$

Jak widzimy liczby ostateczne otrzymane tą drogą różnią się już w drugiej cyfrze znaczącej od liczb otrzymanych z równań (18) i (27).

(Dok. nastąpi).

Treść zeszytu 3 - 4. Sommaire.

<i>Juljan Walawski i Henryk Rasolt.</i> Badania nad kształtowaniem się fali T elektrokardiogramu pod wpływem tonicznego pobudzenia układu obokwspółczulnego. — Etude sur les changements de l'onde T d'électrocardiogramme sous l'influence de l'excitation tonique du système parasympathique.	199
<i>Jerzy Konorski i Stefan Miller.</i> (Dokończenie). Podstawy fizjologicznej teorii ruchów nabytych. — Les principes fondamentaux de la théorie physiologique des mouvements acquis. (Fin)	234
<i>S. Sierakowski i B. Zabłocki.</i> Z badań nad odczynami serologicznymi w kile. — Recherches sur les réactions sérologiques dans la syphilis.	299
<i>J. V. Supniewski i J. Hano.</i> Wpływ kwasów żółciowych na przemianę materji węglowodanów i ciał tłuszczowych. — Action des acides biliaires sur le métabolisme des hydrates de carbone et des corps gras.	310
<i>Józef Held.</i> O wydalaniu czerwieni obojętnej przez błonę śluzową żołądka i wartości klinicznej tej metody badania. — Elimination du rouge neutre par la muqueuse gastrique et la valeur clinique de cette méthode d'investigation.	338
<i>S. Dłużewski.</i> Odczyny serologiczne kiłowe a stężenie jonów wodorowych. — Les réaction sérologiques de la syphilis et la teneur en ions hydrogène.	373
<i>H. Brokman i F. Przesmycki.</i> Oddziaływanie skóry ludzkiej na laseczники błonnicze — Réaction de la peau humaine envers le b. diphtérique.	382
<i>T. Matuszewski i J. Supińska.</i> Analiza układu kolonij drobnoustrojów na płyt-kach Petri'ego z punktu widzenia prawa Poissona (prawa małych liczb). (Dok. nast.). — Analyse de disposition de colonies bactériennes sur les boîtes de Petri au point de vue de la loi Poisson (à suivre).	389

Redaktorzy i wydawcy: **L. Hirszfeld, M. Kacprzak i Z. Szymanowski.**

XIV ZJAZDOWI
LEKARZY I PRZYRODNIKÓW POLSKICH
NUMER NINIEJSZY POŚWIĘCA

REDAKCJA

Cultivaccin Paul

ORYG. BIOPHARMA
NAZWA PRAWNIE ZASTRZEŻONA



Oczekiwane skuteczne
działanie zależy od
prawidłowej techniki szczepień

NADZWYCZAJ SKUTECZNIE LECZY

RWE KULSZOWA

NERWOBÓLE

GOŚCIEC

MYALGJE

Od 1927 roku
stałe stosowana
klinicznie
i praktycznie.

45

PRAC NAUKOWYCH
potwierdza
pomyślne wyniki
LECZENIA



Typowy odczyn skórny

Przedstawicielstwo i Skład na Polskę i w.m. Gdańsk:

Dom Handlowy R. ARCICHOWSKI

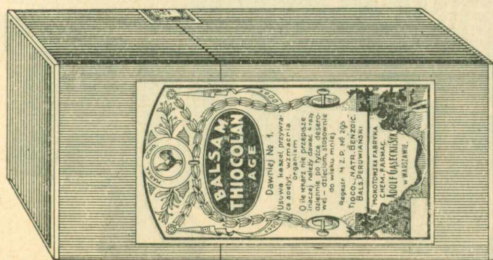
Warszawa, Gal. Luxemburga 61/63. Tel. 613-21. Adres telegr. „Era”.

Balsam Thiocolan

i Balsam Thiocolan c.phitino

Reg. M. Zdr. Pub.
№ 298.

Reg. M. Zdr. Pub.
№ 295.



Gruźlica, grypa, bronchit, rozemna płuc, przewlekły kaszel, dychawica. Wszelkiego rodzaju nieżyt płuc i t. p.

UŻYCIĘ:

3—4 razy dziennie po łyżce deserowej, dzieciom stosunkowo mniej.

Wobec ujawnionych naśladownictw prosimy W.W. PP. Lekarzy o przepisywanie

„Balsamu Thiocolan“ tylko w oryg. opakowaniu.

są stosowane przez powagi lekarskie całego kraju w

CIERPIENIACH DRÓG ODDECHOWYCH

Jesteśmy w posiadaniu kilkuset orzeczeń pp. Lekarzy, podkreślających dodatnie działanie tych środków, co jest

najlepszym świadectwem ich wartości leczniczej.

Preparaty te na I-ej Wystawie Przeciwigruźliczej we Lwowie nagrodzone zostały ZŁOTYM MEDALEM.

DLA PP. LEKARZY PRÓBY i LITERATURĘ WYSYŁAMY BEZPŁATNIE.

Mokotowska Fabryka Chemiczno-Farmaceutyczna

Adolf Gąsecki i Syn w Warszawie, Kantor: Leszno 41.

ORGANOPREPARATY CHOAY

dają stałe i pewne wyniki

FOLLICULINE CHOAY

ŻEŃSKI HORMON PŁCIOWY

w ampułkach wyjałowionych
po 2 ccm. odpowiadających
10 jednostkom **szczurzym**

Wyciągi całkowite CHOAY

Organoterapia prosta:

Corps Jaune (Corpus Luteum)

Tabletki i Ampułki

Extrait Gastrique (Mucosa gastrica)

Tabletki

Hépatique (Hepar)

Tabletki i Ampułki

Hypophysaire (Hypophysis cerebri)

Ampułki

1. Ant-Hypophyse
(Lobus Anterior)
2. Post-Hypophyse
(Lobus Posterior)

Mammaire (Mamma)

Tabletki i Ampułki

Moelle Osseuse (Medulla Ossea)

Tabletki i Ampułki

Orchitique (Testis)

Tabletki i Ampułki

Ovarien (Ovarium)

Tabletki i Ampułki

Pancréatique (Pancreas)

Tabletki

Prostatique (Prostatum)

Tabletki i Ampułki

Rénal (Renalis)

Tabletki i Ampułki

Splénique (Lien)

Tabletki i Ampułki

Surrénal (Gl. Suprarenalis)

Tabletki i Ampułki

Thymique (Thymus)

Tabletki i Ampułki

Thyroidien (Gl. Thyroidea)

Tabletki i Ampułki

„Syncrines“ CHOAY

organoterapia wielogruzołowa:

Syncrines Choay Nr. 1, Pluriglandul. F.

Tabletki

Labor. E. CHOAY, Docteur en Pharmacie, Lauréat de l'Académie des Sciences, 48, rue Théophile Gautier, PARIS.

Piśmiennictwo i próby wysyła bezpłatnie na żądanie WPP. Lekarzy
wyłączny przedstawiciel na Polskę

Józef Pruszycki, Warszawa, Wspólna 60, Tel. 9-67-69.

Wyrób krajowy

Uricedin

STROSCHEIN

*leczy choroby
na tle złej przemiany materii*

Znakomity środek przeciwnadwy, przeciwrheumatyczny i przeciwgorączkowy

stanowi fizjologicznie scharmonizowane połączenie czynników leczniczych siarczanych wód żdroyowych z takimiż czynnikami soli zasadowych kwasów owocowych.

Wskazania:

Dna, reuma kulszowa, gorączka stawowa, choroby nerek, pęcherza, wątroby i woreczka żółciowego, zaparcie, otępienie, miażdżycza tętnic.

Ważniejsze własności URICEDINY:

zmiana reakcji kwaśnej moczu na zasadową, zwiększenie rezerw zasadowych krwi, wzmożenie utleniania, pobudzanie wydzielania się żółci i wypływu jej, przeciwdziałanie tworzenia się kamicy nerkowej, usuwanie zastojów w krwiobiegu, zwłaszcza w obrębie żyły brzojnej, poprawa trawienia, wzmożenie perystaltyki diurezy.

WYRABIANY W KRAJU PRZEZ

Zakłady Przemysłowe Chemiczno-Farmaceutyczne:

„PROTON“, Warszawa, ul. Św. Stanisława 9/11.