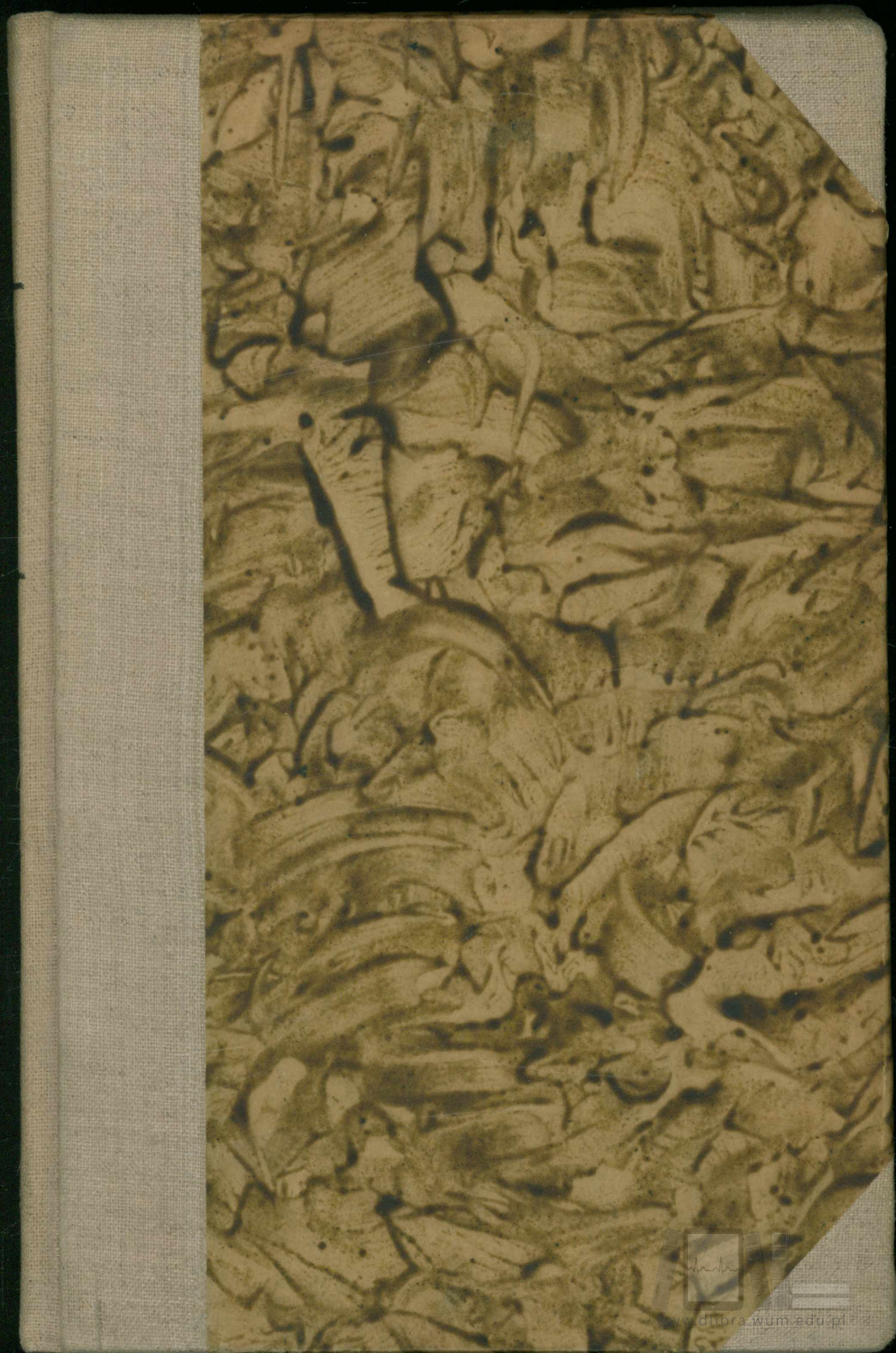




Medycyna Doświadczalna i Społeczna

TOM XIX

KOMITET REDAKCYJNY:

S. Adamowiczowa — Warszawa, **L. Anigstein** — Warszawa, **W. Chodźko** — Warszawa, **S. Ciechanowski** — Kraków, **F. Czubalski** — Warszawa, **F. Eisenberg** — Kraków, **N. Gąsiorowski** — Lwów, **M. Gieszczykiewicz** — Kraków, **B. Gutowski** — Warszawa, **L. Hirszfeld** — Warszawa, **T. Janiszewski** — Warszawa, **M. Kacprzak** — Warszawa, **E. Leyko** — Warszawa, **A. Ławrynowicz** — Warszawa, **J. Modrakowski** — Warszawa, **R. Nitsch** — Warszawa, **J. Nowak** — Kraków, **B. Nowakowski** — Warszawa, **L. Padlewski** — Poznań, **J. Parnas** — Lwów, **L. Paszkiewicz** — Warszawa, **F. Przesmycki** — Warszawa, **S. Przyłęcki** — Warszawa, **L. Rajchman** — Genewa, **S. Sierakowski** — Warszawa, **S. Siengalewicz** — Wilno, **J. Sosnowski** — Warszawa, **H. Sparrow** — Tunis, **G. Szule** — Warszawa, **Z. Szymanowski** — Warszawa, **R. Weigl** — Lwów, **C. Wroczyński** — Warszawa, **Fr. Venulet** — Warszawa,



Redakcja i Administracja tel. 883-90 Państw. Zakład Higieny

WARSZAWA, Chocimska 24.

Konto P. K. O. N-r 9223.

II

Treść zeszytu 1-2. Sommaire.

<i>E. Wyrobek.</i> Charakterystyka morfologiczna endemicznego wola w Krakowie i okolicy. — La caractéristique morphologique du goitre à Cracovie et dans ses environs	1
<i>J. M. Zdunkiewicz.</i> O rozkładzie puryn w wątrobie ludzkiej w czasie autolizy. — La décomposition des purines dans le foie humain pendant l'autolyse	23
<i>A. Ławryniewicz, H. Piotrowska, J. Szymańska.</i> Ze spostrzeżeń nad grupą pałeczek okrężnicowych. — Observations sur le groupe du bacille coli	44
<i>B. Zabłocki i S. Sierakowski.</i> Z badań nad odczynami serologicznymi kile. — L'influence des corps hydrotropes tels que: neosalutan, Bayer 205, heparine et acide sulfosalicylique sur la solubilité de l'albumine, le complément et la réaction de Bordet-Wassermann	59
<i>J. Zienkiewicz.</i> Grupy serologiczne krwi a odczyn B-Was. we krwi matek i dzieci kiłowych i wpływ leczenia swoistego na odczyn B-Was. u dzieci z różnymi grupami krwi. — Groupes sanguins et la réaction Bordet-Wassermann dans le sang de mères et d'enfants syphilitiques et l'influence du traitement spécifique sur la réaction B-W chez les enfants de différents groupes	79
<i>M. Rubinsztajn.</i> Śledziona a gorączka doświadczalna. — Rate et hyperthermie provoquée	91

Treść zeszytu 3-4. Sommaire.

<i>L. Fleck.</i> Studja z dziedziny serologii kiły. — Sur la sérologie de la syphilis.	115
<i>J. Frendzłowa i Z. Szymanowski.</i> Dalsze badania nad paraglutynacją. Próby różniczkowania antygenu H i O. — Recherches sur la paragglutination. II partie. Différenciation des antigènes H et O	132
<i>J. Frendzłowa i Z. Szymanowski.</i> Doświadczenia nad immunoizoaglutyninami we krwi świń. — Les immunoisoagglutinines dans le sang du porc	143
<i>St. Förster.</i> Wpływ ergotaminy na gospodarkę cieplną ustroju. — Influence d'ergotamine sur la régulation thermique de l'organisme	152
<i>E. Redler.</i> O stałości i zmienności cech pałeczki błonicy rzekomej — De la constance et de la variabilité des propriétés de bacilles pseudodiphthériques.	176
<i>H. Nowikówna.</i> Charakterystyka szczepów pałeczki okrężnicowej otrzymanych z gleby. — Étude des souches de b. coli provenant du sol	184
<i>B. Zabłocki i J. Morzycki.</i> Z badań nad własnościami antygenowymi pałeczek duru brzuszego. Doniesienie I. Endotoksyna tyfusowa otrzymana metodą wielokrotnego zamrażania. — Sur les propriétés antigéniques de bacilles typhiques. I communication. Endotoxine typhique obtenue au moyen de congélations multiples	189

III

- J. Morzycki i B. Zabłocki.* Z badań nad własnościami antygenowymi pałeczek duru brzuszego. Doniesienie II. Atoksyczna szczepionka tyfusowa
Sur les propriétés antigéniques de bacilles typhiques II communication. Vaccin anti-typhique atoxique. 201
- St. Dzieciółowski.* Przyczynek do miareczkowania siły wakcyny na królikach. — Titrage de vaccin contre la variole sur les lapins 212

Treść zeszytu 5-6. Sommaire.

- J. Jakóbkiewiczowa i R. Zajdlówna.* Badania nad wysokowartościowymi anatoksynami oczyszczonymi. — Recherches sur les anatoxines purifiées et concentrées. 233
- R. Zajdlówna i J. Jakóbkiewiczowa.* Zagadnienia serologii konstytucyjnej w związku z odpornością fizjologiczną i nabytą na jady błonicze. — *Sur les problèmes de sérologie constitutionnelle en rapport avec l'immunité physiologique et acquise envers les toxines diphtériques.* 258
- R. Zajdlówna i M. Mayzner.* Szczepienia jednokrotne zapomocą anatoksyny błoniczej ultrafiltrowanej z dodatkiem ałunu. — *Vaccinations uniques avec l'anatoxine diphtérique ultrafiltrée additionnée d'alun.* 270
- Z. Markuze.* Odbarwianie się sierści szczurów na niektórych dietach syntetycznych. — *Décoloration du poil de rats sous l'influence de certains régimes synthétiques.* 276
- Z. Judowicz.* O wszechobecności drobnoustrojów rozkładających błonnik w warunkach tlenowych. — *Sur l'ubiquité des microorganismes décomposants la cellulose dans les conditions d'aérobie.* 280
- E. Feiner-Bortenstein.* Charakterystyka szczepów pałeczki okrężnicowej otrzymanych z mleka. — *Sur les coli-bacilles isolés du lait.* 285
- J. Szperówna.* Badania nad wykrywaniem pałeczek duru i paratyfusów w wodzie. — *Sur l'isolation de bacilles typhiques et paratyphiques de l'eau.* 289
- L. Fenigsteinówna.* Badanie przebiegu epidemii biegunki wśród małp i określenie serologiczne zarazki, powodującego chorobę. — *Étude d'une épidémie de dysenterie des singes et définition sérologique de l'agent pathogène.* 317
- Z. Milińska-Szwojnicka i W. Halberówna.* O zmianach w surowicy w przebiegu gruźlicy. Część serologiczna. — *Réactions sérologiques au cours de la tuberculose.* 347
- A. Kobryner.* Ocena kliniczna odczynu odchylenia dopełniacza według Witebsky'ego i t. zw. odczynów labilnych w serodjagnostyce gruźlicy płuc — *Valeur clinique de la réaction de Witebsky et des réactions de labilité dans le sérodiagnostic de la tuberculose des poumons.* 364

Redaktorzy i wydawcy: **L. Hirszfeld, M. Kacprzak i Z. Szymanowski.**

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNĄ I SPOŁECZNĄ

(Dawniej *Przegląd Epidemiologiczny*).

TOM XIX.

WARSZAWA 1934

ZESZYT 1-2

Wpłynęło 1.II.1934.

Z Zakładu Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.
Dyr. Prof. Dr. Stanisław Ciechanowski.

CHARAKTERYSTYKA MORFOLOGICZNA ENDEMICZNEGO WOLA W KRAKOWIE I OKOLICY¹⁾.

P o d a ł

Dr. med. EMIL WYROBEK.

Stopień nasilenia endemji wola, charakter morfologiczny a może i etiologia są w różnych miejscowościach rozmaite. Kraków i jego okolica znajdują się w niedalekiem sąsiedztwie Karpat i Podkarpacia, gdzie endemja wola jest wybitna. Jednakże do rozstrzygnięcia czy endemja wola w Krakowie i okolicy pozostaje w pewnym związku z wolem okolic podkarpackich, czy też ma odrębny, sobie właściwy charakter, brak dotychczas odpowiednich badań.

Do określenia charakteru endemji wola służą następujące dane: 1. Cechy morfologiczne wola w tej okolicy. 2. Częstość procentowa wola w stosunku do prawidłowych gruczołów tarczowych. 3. Zależność wola od wieku, a to zwłaszcza częstość wola wrodzonego (*struma congenita*), które w okolicach silnie endemicznych jest powszedniem zjawiskiem np. w Bernie pojawia się u 66 — 83% noworodków (*Wegelin*) 4. Częstość występowania wola okresu wzrostu

¹⁾ Rzecz przedstawiona Wydziałowi Lekarskiemu Polskiej Akademji Umiejętności w dn. 9.X.1933.

(*struma adolescentium*), które w Bernie spotyka się u 73% dzieci szkolnych (*Wegelin*), w Wiedniu zaś do 50% (*Wagner-Jauregg*). 5. Procent występowania gruczolaków (*struma nodosa*) we wczesnych okresach życia. Gruczolaki te, jak podaje *Clerc*, zdarzają się w okolicach północnych Niemiec, nawiedzonych przez słabą endemję, pomiędzy 30 — 50 rokiem życia wprowadzie już u 50% ludności, lecz są one małe nawet w późniejszym wieku nie osiągają zbyt dużych rozmiarów. Natomiast w Bernie szwajcarskiem, gdzie endemja jest ciężka, występują gruczolaki w 36,7% już pomiędzy 10 — 20 rokiem życia, a po 20 roku życia u połowy mieszkańców Berna, przyczem wielkość guzów dochodzi do 5—6 cm średnicy i więcej (*Wegelin*). 6. Zależność wola od płci. Począwszy od okresu dojrzewania aż po czas przekwitania, wole u płci żeńskiej jest zazwyczaj procentowo częstsze niż u płci męskiej. *Wegelin* jest zdania, że większa częstość wola u płci męskiej w stosunku do żeńskiej jest dowodem silnego natężenia endemicznego wola. 7. Przeciętna waga tarczyc niezmiennych wyraźnie wolowo w poszczególnych latach życia (t.zw. *Lebenskurve*). Krzywa ta ma w okolicach endemicznych wyższy poziom i silniejsze wzniesienia, aniżeli krzywa w okolicach wolnych od wola (*Arndt*).

Te dane uwzględniłem przeto w swoich badaniach.

Materiał z Zakładu Anatomji Patologicznej U. J. w Krakowie, na którym wykonałem badania obejmuje sekcje od 1 września 1932 r. do czerwca 1933 roku, w liczbie 500 i pochodzi z Krakowa i jego okolic.

Wśród tych 500 sekcji znalazłem 246 przypadków wola (49,2%).

Każdą tarczycę wziętą do badania wypreparowywałem z otaczających ją tkanek i dokładnie ważyłem. W opisie cech, widocznych gołem okiem, uwzględniałem wielkość i kształt całej tarczycy oraz jej płatów, powierzchnię, konsystencję i przekrój każdego płatu osobno, co do barwy i stopnia przezroczystości, rysunku i wielkości zrazików, zachowania się podścieliska, wreszcie co do zmian ogniskowych, głównie guzów gruczolakowych. Mikroskopowo badałem w każdym przypadku przynajmniej 5 wycinków z różnych części tarczycy, przyczem uwzględniałem układ beleczkowy,

cewkowy lub pęcherzykowy, wielkość i kształt komórek nabłonka, zachowanie się jąder komórkowych i proliferację nabłonka, wielkość, kształt i treść (ilość i jakość koloidu) pęcherzyków, oraz zachowanie się tkanki podścieliskowej.

A. Postaci wola.

Jako podstawę do określenia anatomicznych postaci wola przyjąłem podział *Wegelina* na trzy grupy: 1) wole rozlane (*struma diffusa*), 2) wole guzowate (*struma nodosa*) i 3) postaci mieszane (*struma diffusa nodosa*) z wyróżnieniem w każdej z tych grup postaci: koloidowej, mięszonej i mieszanej (koloidowo-mięszonej) i ich odmiany.

Wyniki moich badań zestawilem w 3 niżej załączonych tabelach i 2 wykresach.

Tablica I przedstawia postaci wola w całym materiale sekcyjnym.

I. Wole rozlane (*Struma diffusa*).

W grupie tej spotkałem 25 razy postać mięszonej, 88 razy postać koloidową a 19 razy postać mieszaną koloidowo-mięszonej.

A. Z 25 przypadków postaci mięszonej wola rozlanego (*struma diffusa parenchymatosa parvifollicularis*) spotkałem 16 a więc najwięcej w wieku dziecięcym, od 1 — 10 roku życia, w tem 5 przypadków wola wrodzonego o wadze od 10—21 g. W następnych okresach życia ta postać wola jest rzadka. Na każde następne dziesięciolecie życia przypada w moim materiale mniej więcej po 2 przypadki rozlanego wola mięszonego.

Tarczycy tej grupy były wszystkie równomiernie powiększone, twarde, o wadze od 18—64 g. o powierzchni gładkiej. Na przekroju rysunek zrazików jest utrzymany, jak w tarczycy prawidłowej, chociaż zraziki te są niekiedy powiększone i mniej przeświecające. Histologicznie zraziki są złożone z małych, często pustych pęcherzyków i litych kępek komórek; tylko w niektórych większych pęcherzykach spotyka się małą ilość koloidu. W niektórych przypadkach pęcherzyki są tak małe, a światło tak mało

T A B L I C A I.
Postaci wola w materiale sekcijnym.

1	2	Struma diffusa					Struma nodosa					Struma mixta diffusa et nodosa				
		Liczba zbada-nych przypadków	Trabecularis et tubularis	Parvifollicularis	Stationaris	Simplex	Proliferans	Mixta parenchymatosa et colloides	Razem	Trabecularis	Tubularis	Parvifollicularis	Simplex	Papillifera	Mixta parenchymatosa et colloides	Razem
Wiek	W tem wola	Parenchy-matosa	Colloides macrofollicularis							Parenchy-matosa	Colloides					
1 — 10	98	19	16	1	7	1	2	19	2	2			2		4	2
11 — 20	37	18		1	12	1	3	12	2				4		1	2
21 — 30	68	36	2	4	12	4	2	24	2	2		2	4	2	1	1
31 — 40	82	46	2	5	16	5	2	30	2	2		2	3	1	2	6
41 — 50	82	45	2	4	12	1	2	21	1	4		4	7	2	8	2
51 — 60	55	35		2	7	1	3	13	1	6		3	1	6	1	5
61 — 70	56	32	3	2	2		4	11	2	5		5	1	3	16	5
71 — 80	18	11					1	1		3		4		2	9	1
81 — 90	4	4					1	1						3	3	
Razem	500	246	25	18	57	13	19	132	10	22	28	7	25	92	8	22
^o wola w sto- sunku do wszystkich wółw	100		10,2	7,3	23,2	5,2	7,7	53,6	4,1	8,9	11,4	2,8	10,2	37,4	3,2	8,9

wyraźne, że zraziki te nawet przy silniejszym powiększeniu, wyglądają jakby prawie zupełnie lite grupy komórek. W innych znów przypadkach drobniejsze światła pęcherzyków są rozrzucone wśród litych pokładów komórkowych. Nabłonek pęcherzyków jest przeważnie kubiczny, miejscami wałeczkowaty, a w wielu miejscach spotyka się nadmiernie wielkie jądra. Protoplasma komórek barwi się jasno. Zrąb łącznotkankowy był w tych wolach miernie powiększony. Przegrody między zrazikami dość wyraźnie zaznaczone.

Struma diffusa parenchymatosa trabecularis et tubularis niespotkałem.

B. Następane 88 przypadków były to wole rozlane kolloidowe (*struma diffusa colloides*). Waga ich trzyma się w ogólności średnich granic 35—70 g, spotkałem jednak 6 przypadków rozlanego wola kolloidowego o ciężarze od 130—180 g. Obok równomiernego powiększenia narządu, w wolach tych uderza charakterystyczna barwa jasno-bronzo-żółta, przezroczystość i zbitość. Na przekroju rysunek zrazików jest zachowany, przeważnie jednak zraziki te są większe, aniżeli w tarczycy prawidłowej. Przegrody między zrazikami są delikatnie zaznaczone. Histologicznie napotkałem wszystkie trzy odmiany tej postaci, a mianowicie:

1. W 18 przypadkach stwierdziłem *struma diffusa colloides macrofollicularis stationaris*. Powiększone zraziki złożone były z okrągłych, średniej wielkości pęcherzyków, silnie wypełnionych kolloidem, o nabłonku wybitnie spłaszczonym.

2. W 57 przypadkach znalazłem *struma diffusa colloides macrofollicularis simplex*. Pęcherzyki były średniej i dużej wielkości, jużto okrągłe, lub owalne, jużto w formie wielobocznych przestrzeni, silnie wypełnionych kolloidem, o nabłonku miejscami kubicznym, przeważnie jednak spłaszczonym. W niektórych pęcherzykach spotkałem ścianki poprzerywane, przez co światło tych pęcherzyków łączyło się ze światłem sąsiednich pęcherzyków. Resztki tych przerwanych przegródek sterczą do światła pęcherzyków, jak wąskie listewki; komórki nabłonkowe na wierzchołku listewek bywają uszkodzone.

3. W 13 przypadkach stwierdziłem *struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans*. Wśród dużych pęcherzyków o nieregul-

larnych, wielobocznych i zatokowatych kształtach, wypełnionych silnie kolloidem, o nabłonku wybitnie spłaszczonym, spotyka się pęcherzyki, w których nabłonek jest miejscami wałeczkowaty, z gęsto ułożonymi obok siebie ciemno się barwiącemi jądrami i tworzy poduszczkowate wzniesienia ku światłu pęcherzyka. Pod takim nabłonkiem znajdują się liczne, małe pęcherzyki i lite gniazda komórkowe. W ten sposób pomiędzy ścianami dwóch sąsiadujących pęcherzyków powstają małe ogniska bujającej tkanki. Jest to t. zw. przez Wölflera „adenoma intraacinosum”.

Oprócz tych charakterystycznych „poduszczek”, spotkałem w tych odmianach wola kolloidowego, pomiędzy dużemi pęcherzykami mniejsze lub większe gniazda, złożone z małych, okrągłych pęcherzyków, które również wypełnione były mniej lub więcej kolloidem; często też spotykałem pomiędzy pęcherzykami drobniejsze lite grupy komórek nabłonkowych. Zrąb łącznotkankowy śródzrazikowy we wszystkich powyższych przypadkach jest zaledwie widoczny. Przegrody łącznotkankowe pomiędzy zrazikami w niektórych były prawidłowe dość szerokie, w innych przypadkach bywały znacznie zwężone.

C. W grupie wola rozlanego (*struma diffusa*) spotkałem wreszcie 19 przypadków wola (waga od 52 — 84 gr), które leżą na granicy formy kolloidowej i mięszonej t. zw. *struma diffusa mixta parenchymatosa et colloides*. Wola takie przedstawiają się gołemu oku przeważnie podobne do *struma diffusa colloides macrofollicularis*, natomiast w obrazie mikroskopowym są pewne różnice. Obok pęcherzyków wypełnionych silnie kolloidem, spotyka się mianowicie mniejsze lub większe pola, wypełnione litemi gniazdami komórek, albo pęcherzykami o świetle zaledwie widocznem, lub wypełnionem małą grudką kolloidu. Te pola mięszone, aczkolwiek dość liczne pozostają w ogólnym obrazie zawsze na drugim planie wobec utkania kolloidowego. Są to zatem postaci mieszane, w których utkanie kolloidowe znaczenie przeważa. Muszę tu zauważyć, że postaci te nie przedstawiają się tak typowo, jakby to można z ich nazwy przypuszczać. W moim materiale ta postać kolloidowo-mięszone ma wiele odmian; nawet w jednym i temsamem wolu rozmaite części przedstawiają różny obraz. Przeważa jednak, jak już zaznaczyłem, obraz wola kolloidowego.

W grupie wola rozlanego wysuwa się zatem w moim materiale na pierwszy plan (88) postać *struma diffusa colloides*, drugie miejsce (25) zajmuje *struma diffusa parenchymatosa parvifollicularis*, a na trzecim miejscu stoi (19) *struma diffusa mixta parenchymatosa et colloides* z przewagą formy kolloidowej.

II. Wole guzowate (*Struma nodosa*).

W tej grupie wola spotkałem w moim materiale 32 razy postać miąższową, 35 razy postać kolloidową i 25 razy postać mieszaną, kolloidowo-miąższową.

Wszystkie te postaci wola guzowatego przedstawiały się jako formy złożono: albo 1) z dużych, pojedynczych, mniej lub więcej okrągłych, ostro odgraniczonych guzów, dochodzących do 2—3 cm średnicy; przypadki takie spotkałem 31 razy; albo 2) z konglomeratu małych, do 1 cm średnicy dochodzących guzków, okrągłych lub owalnych i to tak licznych, że całe niemal wole składa się z takich, tuż obok siebie ułożonych guzków (22 przypadków); albo 3) z pojedynczych, małych albo nieco większych, najczęściej do 1 cm średnicy dochodzących guzków, leżących w przeważnej części wśród prawidłowego utkania (39 przypadków).

We wszystkich tych trzech odmianach budowa gruczolaków była rozmaita.

W 22 przypadkach spotkałem *struma nodosa parenchymatosa parvifollicularis*, przedstawiające się jako guzy o 1—3 cm średnicy' na przekroju o przeźroczystości zmniejszonej (odcień matowy), ostro od otoczenia odgraniczone. Zbudowane one były przeważnie z małych, pęcherzyków zawierających niekiedy szczupłą ilość kolloidu, pomiędzy którymi rozrzucone były gniazda, złożone z komórek, ułożonych w maleńkie pęcherzyki o świetle zaledwie widocznem.

W 10 przypadkach spotkałem *struma nodosa parenchymatosa trabecularis*, zbudowane z komórek, tworzących lite, drobne beleczki, oddzielone od siebie skąpą ilością tkanki łącznej.

W 28 przypadkach stwierdziłem guzki, złożone z wielkich, nieregularnych, wielobocznych pęcherzyków, zawierających dużo kolloidu, o nabłonku zazwyczaj silnie spłaszczonym. Pomiedzy pęcherzykami zrąb zaledwie zaznaczony. Ta budowa guzków jest

bardzo podobna do budowy histologicznej rozlanego wola kolloidowego (*struma diffusa colloidis*). Guzki te są zwykle odgraniczone od otoczenia dość ostro przez czasem cienką, czasem grubszą torebkę łącznotkankową. Tę postać nazywa *Wegelin struma nodosa colloidis macrofollicularis simplex*.

W 7 przypadkach stwierdziłem bardzo duże, nieregularne pęcherzyki, w których nabłonek tworzył brodawkowate wyniosłości bujające do środka pęcherzyka. Jest to wedle podziału *Wegelina* postać *struma nodosa colloidis macrofollicularis papillifera*.

W 25 przypadkach spotkałem mieszane formy guzowe, gdzie mniejsze lub większe pęcherzyki, zawierające kolloid, znajdowały się w tym samym guzku, obok utkania mięszowego, złożonego z małych, pustych pęcherzyków, lub beleczek i cewek (z cewek rzadko), albo też, i to w przeważnej części, obok guzków czysto kolloidowych, spotykałem w tej samej tarczycy guzki o budowie mięszowej, najczęściej drobnopęcherzykowej. Jest to wedle podziału *Wegelina* *struma nodosa mixta parenchymatosa et colloidis*. I tutaj podobnie jak w poprzedniej grupie (*struma diffusa*) zaznaczyć muszę, że także w tej mieszanej, kolloidowo-mięszowej postaci wola guzowatego na pierwszy plan wysuwa się zarówno pod względem ilości guzków, jak i wielkości, forma kolloidowa.

We wszystkich trzech odmianach gruczolaków spotykałem przypadki, gdzie łącznotkankowe podścielisko w guzkach uległo bardzo rozległemu zwyrodnieniu szklistemu a nieraz też częściowemu zwapnieniu (*struma nodosa parenchymatosa parvifollicularis calcarea*, 12 przypadków), lub gdzie przez wylewy krwawe do światła pęcherzyków wytwarzały się torbiele krwawe (*struma nodosa cystica*, 14 przypadków). Ale i w innych przypadkach bardzo często zdarzało się w gruczolakach miejscami zwyrodnienie szkliste podścieliska łącznotkankowego, zwapnienia, wylewy krwawe do pęcherzyków i torbieliki, tylko w mniejszym stopniu.

Ogólnie w całej grupie wola guzowatego najwięcej było przypadków (35) postaci kolloidowej (*struma nodosa colloidis*), drugie miejsce (32) zajmuje postać mięszowa (*struma nodosa parenchymatosa*), a na trzecim miejscu stoi (25) postać mieszana kolloidowo-mięszowa (*struma nodosa mixta parenchymatosa et colloidis*) z przewagą formy kolloidowej.

III. Wole mieszane rozlane i guzowate.
(*Struma mixta diffusa et nodosa*).

Na ogólną ilość 22 przypadków tej grupy, 8 przypada na *struma diffusa colloides et nodosa colloides*, 8 na *struma diffusa colloides et nodosa parenchymatosa*, 4 na *struma diffusa parenchymatosa et nodosa parenchymatosa* i 2 na *struma diffusa parenchymatosa et nodosa colloides*.

Cechy makroskopowe wolew tej grupy są sumą cech wola rozlanego i guzowatego. Guzki kolloidowe, jakie w tych wolech spotykałem dosięgały $1\frac{1}{2}$ cm średnicy i przeważnie w jednej tarczycy spotykałem kilka tych guzków. Zatem i w tej grupie przewaga kolloidowej postaci guzowatej (*struma nodosa colloides*) jest wyraźna.

Wogóle zatem, w grubszym podziale, największą ilość przypadków wola w moim materiale stanowi wole rozlane. Spotykałem je 132 przypadkach. W 92 przypadkach spotkałem wole guzowate, a w 22 przypadkach postać mieszaną guzowato-rozlaną.

Dokładniejsza jednak analiza budowy dowodzi, że we wszystkich tych trzech grupach przeważa wole kolloidowe. W wolech rozlanych największą bowiem liczbę przypadków stanowią postaci kolloidowe. W wolech zaś guzowych i mieszanych, guzowato-rozlanych znajduje się przewaga guzków kolloidowych. Stosunek liczebny guzków miąższowych do guzków kolloidowych spotykanych we wszystkich badanych wolech guzowatych łącznie wypada również na korzyść guzów kolloidowych.

Rozlane wole kolloidowe wiekopęcherzykowe (*struma diffusa colloides macrofollicularis*) występuje zatem w moim materiale na pierwszy plan, przyczem najliczniej spotyka się je przed 40 — 50 rokiem życia. Miejsce drugie zajmuje postać guzowato-kolloidowa (*struma nodosa colloides macrofollicularis*), która najczęściej występuje po okresie 40 — 50 roku życia. Na dalszym już planie stoi wole guzowato-miąższowe (*struma nodosa parenchymatosa*) a ostatnie miejsce zajmuje wole rozlane miąższowe (*struma diffusa parenchymatosa*).

Najczęstszą zatem postacią wola, jaką spotykałem w moim materiale jest postać kolloidowa. W młodszych latach przed 40—50 rokiem życia na pierwszy plan wysuwa się postać rozla-

nego wola kolloidowego, natomiast po tym okresie życia zwiększa się częstość guzowatego wola kolloidowego.

B. Częstość wola w badanym materiale sekcyjnym.

(Tablica II).

Ogólna częstość procentowa wola wynosi w moim materiale w stosunku do prawidłowych tarczyc 49,2%. W porównaniu do innych okolic endemicznych nie jest to liczba zbyt wysoka. W Bernie szwajcarskim, jak podaje *Wegelin*, 90% ludności jest dotkniętej wolem, a w wiejskich okręgach endemicznych Szwajcarii liczba ta dochodzi niejednokrotnie do 100%. Sądzę jednak, że procent, jaki wypadł z moich obliczeń, jest nieco niższy od faktycznego stanu. Przy zestawieniach na większym materiale będzie on zapewne wyższy. W moim materiale bowiem znajduje się 98 gruczołów tarczowych z pierwszego dziesięciolecia życia, a w nim znaczną większość stanowią tarczycy dziecięce do 6 roku życia. W tarczycach tych spotkałem zaledwie 16 przypadków wola, w tem 5 przypadków wola wrodzonego, reszta to gruczoły prawidłowe o średniej wadze $3\frac{1}{2}$ g. Ta duża stosunkowo liczba tarczyc dziecięcych obniża znacznie w moim materiale ogólny procent wola.

C. Stosunek wola do wieku.

(Tablica I i II).

Co się tyczy wola wrodzonego to zaznaczyć należy, że na 10 sekcij noworodków w 5 przypadkach stwierdziłem wole wrodzone o wadze 10, 13, $14\frac{1}{2}$, 18 i 21 g.

Wole młodocianych (*struma adolescentium*), do których prócz wola okresu wzrostu zalicza *Gold i Orator* wole okresu pokwitania (*struma pubertatis*), spotkałem w moim materiale, uwzględniając okres od 6 — 18 roku życia, 12 przypadków, co na ogólną liczbę 38 tarczyc pochodzących z tych lat życia, wynosi 31%. W Bernie szwajcarskim, w tym okresie jest 70% młodzieży dotkniętej wolem (*Wegelin*), we Wiedniu 50% (*Wagner-Jauregg*). Z moich przypadków było 4 *struma diffusa parenchymatosa parvifollicularis*, 4 *struma diffusa colloides* i 4 *struma diffusa mixta parenchymatosa et colloides*. Ciężar tych tarczyc wynosił 18 — 40 g. O ile z tej

TABLICA II.
Częstość wola w materiale sekcijnym.

1	2	3	4		5		6		7				% wola w stosunku do wszystkich woiów
Wiek	Liczba zbadanych	Tarczycze prawidlowe	Struma diffusa		Struma nodosa		Struma mixta diffusa et nodosa		Razem wola (suma rubryk 4 + 5 + 6)				
			Liczba bezwzgl.	%	Liczba bezwzgl.	%	Liczba bezwzgl.	%	♂	♀	♂ + ♀	♂ + ♀ + ♂	
1 — 10	98	79	19	19,3					11	8	19	19,3	7,7
11 — 20	37	19	12	32,4	4	10,8	2	5,4	7	11	18	48,6	7,3
21 — 30	68	32	24	35,2	11	16,1	1	1,4	19	17	36	52,9	14,6
31 — 40	82	36	30	36,5	10	12,1	6	7,3	24	22	46	56,0	18,6
41 — 50	82	37	21	25,6	22	26,8	2	2,4	24	21	45	54,8	18,2
51 — 60	55	20	13	23,6	17	30,9	5	9,0	10	25	35	63,6	14,5
61 — 70	56	24	11	19,6	16	28,5	5	8,9	12	20	32	57,1	13,0
71 — 80	18	7	1	5,5	9	49,9	1	5,5	5	6	11	61,0	4,4
81 — 90	4		1	25,0	3	75,0			4		4	100	1,6
Razem	500	254	132	26,2	92	18,4	22	4,4	116	130	246	49,2	100,0
% wola w stosunku do wszystkich woiów			53,6		37,4		8,9		47,2	52,8	100		

niewielkiej liczby przypadków wola młodocianych wnosić wolno, to ta postać wola nie ma w endemji krakowskiej, ani pod względem częstości, ani wagi, ani też budowy histologicznej takich cech, któreby wskazywały na silną endemję. W Wiedniu, wedle dawniejszych badań *Golda i Oratora*, 80% wola młodocianych miało budowę wola mięszzowego drobno-pęcherzykowego (*struma parenchymatosa parvifollicularis*). Późniejsze badania stwierdziły zmniejszenie się w Wiedniu częstości tej postaci. Także w Bernie szwajcarskiem, w tym okresie wieku wole ma powszechnie taką budowę. W moich przypadkach zaś, tak postać mięszzowa, jak i kolloidowa występują narówni.

D. Pojawianie się gruczolaków (adenoma).

Wskaźnikiem siły endemji jest również, jak to poprzednio zaznaczyłem, wysoki procent występowania gruczolaków we wczesnych okresach życia. W całej niemal Europie spotykamy się w średnich latach życia z gruczolakami, których częstość wzrasta z wiekiem. *Wegelin* sądzi, że tworzenie się gruczolaków, jest tu niejako zjawiskiem wyrównawczem, dostarczającym nowego mięszu w miejsce niedostatecznie działającej tkanki gruczolowej, która ulega z biegiem lat zanikowi. Jednakże *Montez de Oca*, opierając się na swoich badaniach tarczyc japońskich, w których nie znalazł ani razu gruczolaka, nawet u ludzi w podeszłych latach, przypuszcza, że prawidłowa tarczyca tak u ludzi młodych, jak i u starszych nigdy nie zawiera guzków, że więc Europa środkowa, w swoich pozornie wolnych od wola okolicach, jest właściwie lekko nawiedzona przez endemję wolową i że ogólny procent gruczolaków, spotykanych w tarczycach danej okolicy jest wskaźnikiem natężenia endemji.

W materiale moim spotkałem gruczolaki dopiero w okresie 19 — 20 roku życia w 6 przypadkach, wliczając nietylko czystą postać wola guzowatego, ale też i postać mieszaną, guzowato-rozlaną. W starszym wieku częstość występowania gruczolaków wzrasta, jak to wykazuje tablica II (rubryka 5 i 6).

Dla porównania (tablica III) zestawiam z naszym materiałem tablicę podaną przez *Wegelina*, wykazującą częstość wola guzowa-

tego w Bernie szwajcarskiem, w poszczególnych dziesięcioleciach życia, obliczoną w stosunku do ogólnej liczby badanych tarczyc w każdym z dziesięcioleci życia.

T A B L I C A III.

	Berno	Kraków
Pomiędzy 10 — 20 rokiem życia	36,7 %	—
„ 21 — 30 „ „	67,4 %	17,64 %
„ 31 — 40 „ „	75,3 %	19,48 %
„ 41 — 50 „ „	78,6 %	29,25 %
„ 51 — 60 „ „	70,3 %	39,98 %
„ 61 — 70 „ „	91,3 %	37,48 %
„ 71 — 80 „ „	92,5 %	55,54 %
„ 81 —	100,0 %	75,0 %

Porównanie to wykazuje dużą różnicę pomiędzy wolem berneńskim a krakowskiem. W Bernie w wieku młodocianym ma wole guzowate już trzecia część, po 20 roku życia $\frac{2}{3}$ mieszkańców, a po 60 roku życia tarczycy nie zawierające gruczolaków należą do rzadkości. U nas liczby te są znacznie niższe, pierwsze i to nieliczne wola guzowate spotkałem dopiero po 19 roku życia, a w dalszych okresach życia częstość tej postaci wola wzrasta powoli, przyczem znacznie przeważa postać kolloidowa.

Wole krakowskie nie ma zatem charakteru silnej endemji, jaką znamionuje bardzo wysoki procent gruczolaków, o budowie mięsistej np. w Bernie (*Wegelin*), lub w wschodniej Syberji, zwłaszcza w okolicy Irkucka (*Arndt*), lecz raczej zbliża się do okolic endemicznych okolic Uralu i gór Altaj, gdzie wedle *Arndta* wole guzowate, i to przeważnie kolloidowe, dochodzi mniej więcej do połowy badanych tarczyc.

E. Stosunek wola do płci.

Na 246 przypadków wola stwierdziłem 102 razy wole u płci męskiej, a 134 razy u płci żeńskiej, a więc podobną przewagą, jak w większości krajów, dotkniętych niezbyt ciężką endemią.

F. T. zw. krzywa życiowa (*Lebenskurve*).

Badania przeprowadzone w okolicach endemicznych, dowiodły, że przeciętny ciężar prawidłowych gruczołów tarczowych jest w tych okolicach wyższy, aniżeli przeciętny ciężar w okolicach wolnych od wola. Poniżej załączam tablicę, zestawioną przez

T A B L I C A IV.

W i e k	Kilonja	Króle- wicz	Berlin	Mona- chjum	Chaux de Fonds	Berno
Noworodki do 10 dni	1,9	3,9	—	6,0	—	8,2
1/2 roku	1,55	—	—	2,03	3,0	2,9
1 „	2,4	—	—	3,28	2,37	5,33
2 lat	3,73	—	—	5,96	5,0	7,45
3 „	6,1	—	—	6,15	—	14,25
4 „	6,12	—	—	9,22	9,0	14,5
5 „	8,6	—	—	14,4	8,0	17,62
6 — 10 „	7,4	—	—	11,9	9,2	18,58
11 — 15 „	11,2	—	—	11,2	20,0	23,85
16 — 20 „	22,0	18,0	22,0	—	24,4	36,0
21 — 30 „	23,5	—	32,1	37,2	28,9	43,0
31 — 40 „	24,0	32,0	30,6	40,6	30,6	42,6
41 — 50 „	25,3	20,3	28,6	38,2	42,6	38,5
51 — 60 „	19,0	22,2	23,6	49,7	33,9	47,0
61 — 70 „	20,6	19,7	22,8	46,6	20,5	38,8
71 — 80 „	21,2	—	32,0	37,8	36,3	41,0

Wegelin, określając ciężar prawidłowy gruczołów tarczowych w różnych okresach wieku i w różnych miejscowościach. Na jednym krańcu tej tabeli pomieszczone są miasta Kilonja i Królewicz,

na drugim Berno szwajcarskie, a pomiędzy niemi Berlin Monachjum i La Chaux de Fonds. Obie pierwsze miasta t. j. Kilonja i Królewiec są przedstawicielami okolic prawie bezwolowych, 3 następne miasta nawiedzone są przez średnią endemję wola, a Berno jest przedstawicielem silnej górskiej endemji wola.

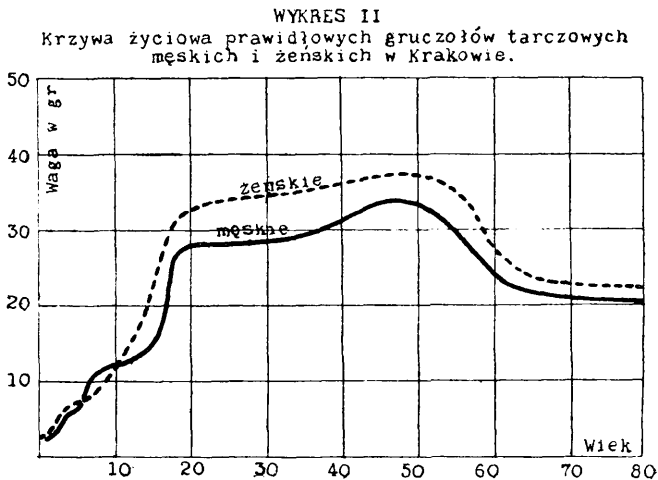
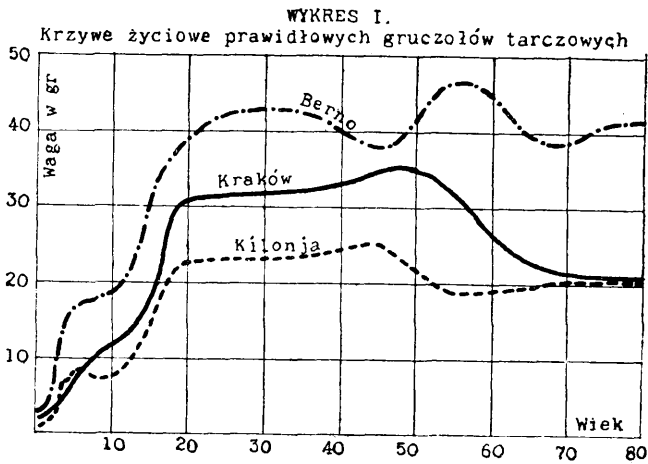
Odrzuca uderza znaczna różnica pomiędzy prawidłowemi tarczycami z Berna i Kilonji. Waga pierwszych jest niemal dwa razy większa. niż waga gruczołów z Kilonji. Wysokiej wadze gruczołów okolic, dotkniętych wolem, odpowiada większa objętość, a badania histologiczne stwierdziły, że tarczycy z krajów o silnej endemji, jak np. z Berna zbudowane są z drobniejszych pęcherzyków, aniżeli tarczycy z okolic o średniej, lub słabej endemji środkowych i północnych Niemiec (*Isenschmidt i Wegelin*).

Przeciętny ciężar gruczołów tarczowych okolic Krakowa, jaki wypadł z moich badań, zestawiam poniżej w tablicy V, uwzględ-

T A B L I C A V.

Przeciętny ciężar gruczołów tarczowych
Krakowa i okolicy.

Wiek	$\frac{\uparrow}{\circ} + \frac{\circ}{+}$	$\frac{\uparrow}{\circ}$	$\frac{\circ}{+}$
	g	g	g
1 rok	2,41	2,30	2,60
2 lata	2,5	2,4	2,6
3 „	5,2	5,1	5,3
4 „	6,4	5,8	7,0
5 „	8,2	9,0	7,4
6 — 10 „	10,3	11,0	9,7
11 — 15 „	14,0	13,0	15,0
16 — 20 „	28,9	27,8	30,0
21 — 30 „	31,2	28,4	34,0
31 — 40 „	32,0	29,0	35,0
41 — 50 „	35,4	33,8	37,0
51 — 60 „	31,7	29,6	33,8
61 — 70 „	22,8	21,2	23,4
71 — 80 „	21,6	20,7	22,5



niając przytem przeciętny ciężar gruczołów tarczowych dla każdej płci osobna.

Przeciętny ciężar tarczycy prawidłowej okolic Krakowa zbliża się zatem do ciężaru tarczyc Berlina, Monachjum i La Chaux de Fonds. Okolice te nawiedzone są przez średnią endemję wola.

Niżej załączone wykresy (str. 16) przedstawiają powyższe wartości jako t. zw. krzywe życiowe (*Lebenskurve*). Wykres I. przedstawia krzywą życiową Berna, jako przedstawiciela silnej górskiej endemji, Kilonji, jako okolicy prawie bezwolowej i Krakowa. Krzywa życiowa Krakowa wykazuje wartości pośrednie pomiędzy krzywą Berna i Kilonji, przyczem, jak przedstawia wykres II. krzywa życiowa gruczołów tarczowych żeńskich okazuje nieco wyższe wzniesienia od krzywej męskiej.

Zatem to kryterjum natężenia endemji, jakie stanowi „krzywa życiowa” wskazywałoby, że endemja w Krakowie i okolicy odpowiada okolicom o średniej endemji wola.

Wszystkie wyżej opisane właściwości wola krakowskiego można zestawić w następujący sposób:

Do najczęstszych postaci wola, spotykanych w Krakowie zaliczyć należy postać kolloidową, przyczem na pierwszy plan wysuwa się, zwłaszcza w młodszych latach wole kolloidowe rozlane, w latach starszych zaś wole kolloidowe gazowate występuje prawie narówni z rozlanem wolem kolloidowem. Postać mięszzową wola spotyka się w Krakowie rzadko. Występuje ona u dzieci, jako wole rozlane drobnopęcherzykowe, a u starszych, jako wole guzowate drobnopęcherzykowe, przeważnie jednak jako forma mieszaną; łącznie z postacią guzowato-kolloidową.

Częstość wola w Krakowie wynosi mniej więcej połowę wszystkich przypadków sekcyjnych. U dzieci do lat 6 wole występuje rzadko. W tym okresie życia pojawia się jako rozlane mięszzowe drobnopęcherzykowe. U młodzieży od 6 — 18 lat częstość wola nieco się zwiększa, przyczem występuje ono do lat 10, jako rozlane mięszzowe, a w latach 10 — 18 najczęściej, jako rozlane kolloidowe. Pierwsze nieliczne gruczolaki pojawiają się w 20 roku życia. Częstość występowania gruczolaków w dal-

szych okresach życia wzrasta powoli, osiągając poważną wysokość dopiero w latach podeszłych. Do 40 roku życia przeważa wole rozlane kolloidowe, a po 40 roku życia, wole guzowate, głównie kolloidowe. W wieku podeszłym po 70 roku życia spotyka się przeważnie wole guzowate, głównie kolloidowe, mniej mięszone. U kobiet spotyka się wole częściej, aniżeli u mężczyzn. Waga tarczyc prawidłowych (*Lebenskurve*) w Krakowie zbliża się do wagi tarczyc okolic nawiedzonych przez średnią endemię wola.

Dla porównania przytaczam główne cechy silnej endemii górskiej, jaką spotyka się w Szwajcarii, lub w wschodniej Syberji, okolicy Irkucka, endemii średniej siły w okolicach Uralu i gór Altaj i endemii nizinnej, występującej na północy środkowej Europy, lub w okolicach białoruskich.

Częstość wola w endemii szwajcarskiej i wschodnio-syberyjskiej dochodzi do 100% ludności. Główną postacią jest wole guzowe mięszone (*struma nodosa parenchymatosa*). U noworodków tarczycy są powiększone, wole wrodzone zdarza się bardzo często. U młodzieży w okresie wzrostu i dojrzewania wole dochodzi do 70% i występuje, jako wole rozlane mięszone (*struma diffusa parenchymatosa*). Już w pierwszym dziesięcioleciu życia pojawiają się gruczolaki o budowie mięszonej. Po 20 roku życia dwie trzecie ludności ma wole guzowato-mięszone, a po 50 roku życia tarczycy nie zawierające gruczolaków należą do rzadkości. Z endemią wola idzie w tych okolicach w parze endemiczne małżeństwo (*Wegelin i Arndt*).

W okolicach północnych środkowej Europy występują endemie o średnim natężeniu. Przedstawicielem jest endemia wola w Holandji opisana przez *Josselina de Jonga*. Jako główny typ wola występują tam postaci kolloidowe. Noworodki w tych okolicach mają gruczolę tarczycy niepowiększoną, wole wrodzone spotyka się bardzo rzadko. Wole młodocianych występuje niezbyt licznie (aczkolwiek zdarzają się okolice, np. Utrecht i Breda, gdzie ta postać wola dochodzi nawet do 80%). U dorosłych wole występuje mniej więcej u połowy mieszkańców. Spotyka się tam przed 20 — 30 rokiem życia głównie postać rozlaną kolloidową, wielkopęcherzykową, po tym okresie życia przeważnie postać guzową

kolloidową. Wole mięsaszowe, tak rozlane, jak i guzowate występuje bardzo rzadko. Matołectwo zdarza się tylko sporadycznie (*Josselin de Jong*).

W białoruskich okolicach endemicznych, jako główna postać występuje wole rozlane kolloidowe wielkopęcherzykowe u 75% ludności. Wole mięsaszowe, tak rozlane, jak i guzowate bardzo rzadko się zdarza (*Arndt*).

W okolicach Uralu i gór Altaj wole występuje u 50% ludności, przyczem główną postacią jest w młodszych latach wole rozlane kolloidowe wielkopęcherzykowe, a w starszych latach wole kolloidowe, bądź guzowate, bądź guzowato-rozlane. Rzadkością jest wole mięsaszowe. Matołectwo również rzadko się spotyka (*Arndt*).

Porównując właściwości endemji krakowskiej z właściwościami powyższych endemji, dochodzę do wniosku, że wole krakowskie nie ma charakteru silnej endemji, lecz, że ta endemja zbliża się raczej do średnich endemji, jakie panują na północy środkowej Europy, lub w okolicach Uralu i gór Altaj, różniąc się jednak od nich pod niektórymi względami.

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

Badania wola przeprowadził autor w Zakładzie Anatomji Patologicznej U. J. w Krakowie na materiale, który obejmuje sekcje od 1 września 1932 do 30 czerwca 1933 r. w liczbie 500 i pochodzi z Krakowa i jego okolicy. Badania wykonywano bardzo szczegółowo, tak makroskopowe jak i mikroskopowe.

W powyższych badaniach prócz 1) cech morfologicznych uwzględniono również, 2) procentowy stosunek wola do gruczołów tarczowych prawidłowych, 3) stosunek wola do wieku, 4) stosunek wola do płci i 5) t. zw. krzywą życiową, t. j. krzywą ciężaru gruczołów tarczowych, wyznaczoną przez średnią wagę tarczycy w poszczególnych latach życia.

ad 1. Na 500 sekcji stwierdzono wole w 246 przypadkach. Największą liczbę przypadków stanowią wola rozlane (132 przypadki). Drugie miejsce skolei zajmuje postać wola guzowata (92 przypadki), a na trzecim miejscu stoi postać mieszana guzo-

wata-rozlana (22 przypadki). We wszystkich tych grupach przeważającą liczbę przypadków stanowią postaci kolloidowe, przy czem w młodszych latach, przed 40—50 rokiem życia na pierwszy plan wysuwa się postać rozlanego wola kolloidowego, natomiast po tym okresie życia zwiększa się częstość guzowego wola kolloidowego. Postać mięszzową wola spotyka się w Krakowie rzadziej. Występuje ona u dzieci jako wole rozlane drobnopełcherzykowe i u starszych jako wole guzowate drobnopełcherzykowe, przeważnie jednak jako forma mieszana łącznie z postacią guzowato kolloidową.

ad 2. Ogólna częstość procentowa wola w stosunku do prawidłowych tarczyc wynosi w badaniach krakowskich 49,29%.

ad 3. Wole wrodzone, jak i wole u dzieci do lat 6 występuje rzadko, jednakże zdarza się. W tym okresie pojawia się ono jako wole rozlane mięszzowe drobnopełcherzykowe. W okresie od 6 — 18 lat częstość wola się zwiększa, przy czem występuje ono najczęściej do lat 10 jako rozlane mięszzowe, a w latach 10 — 18 najczęściej jako rozlane kolloidowe. Po 20 roku życia pojawiają się pierwsze gruczolaki, lecz w małej ilości. Częstość występowania gruczolaków w dalszych okresach życia wzrasta powoli, osiągając poważną wysokość dopiero w latach podeszłych. Do 40 roku życia przeważa wole rozlane kolloidowe, a po 40 roku życia wole guzowate, głównie kolloidowe. W wieku podeszłym po 70 roku życia spotyka się przeważnie wole guzowate, głównie kolloidowe, mniej mięszzowe.

ad 4. U kobiet spotyka się wole częściej, aniżeli u mężczyzn.

ad 5. Waga tarczyc prawidłowych w Krakowie, jak również t. zw. krzywa życiowa zbliża się do wagi tarczyc i krzywych życiowych okolic nawiedzonych przez średnią endemję wola.

Powyższe właściwości wskazują, że w Krakowie i jego okolicy endemja wola przypomina endemje, jakie panują na północy środkowej Europy, lub w okolicy Uralu i gór Altaj, i że wedle schematycznego podziału badaczy zagranicznych należałoby ją zaliczyć do endemji wola o średnim natężeniu, chociaż od tego schematu pod niektórymi względami odbiega.

De l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Cracovie.
Directeur Prof. Dr. St. Ciechanowski.

LA CARACTÉRISTIQUE MORPHOLOGIQUE DU GOITRE A CRACOVIE ET DANS SES ENVIRONS.

P a r

E. WYROBEK.

R É S U M É.

L'auteur a fait ses recherches sur le matériel d'autopsie de 500 personnes, provenant de Cracovie et de ses environs, et décédées dans la période depuis le 1 septembre 1932 jusqu'an 30 juin 1933. Les examens macroscopiques ainsi que microscopiques étaient très détaillés et minutieux.

Dans ces recherches on a pris en considération: 1) le caractère morphologique du goitre, 2) le pourcentage du goitre par rapport aux glandes thyroïdes normales, 3) son pourcentage par rapport à l'âge de l'individu, 4) son pourcentage par rapport au sexe de l'individu et 5) la courbe dite „vitale", c'est à dire la courbe caractérisant le poids des glandes thyroïdes, dressée sur leurs poids moyens au cours de la vie.

Voici les résultats:

ad 1. Sur 500 cas examinés on a trouvé le goitre dans 246 cas, dont le plus grand nombre (132) fut du type diffusif (*struma diffusa*), ensuite — dans 92 cas — on a observé le type noduleux diffusif (*struma nodoso-diffusa*). Dans tous ces cas la forme prépondérante était du type colloïdal, mais chez les personnes de moins de 40 — 50 ans c'était surtout le type colloïdal diffusif, tandis qu'à l'âge plus élevé c'était le type colloïdal noduleux qui devenait de plus en plus fréquent suivant l'âge plus avancé de l'individu. Le goitre parenchymateux se laisse observer à Cracovie plus rarement. On le trouve chez les enfants sous la forme diffuse microfolliculaire (*struma diffusa parvifollicularis*) et chez les personnes d'âge mur sous la forme noduleuse microfolliculaire (*struma nodosa parvifollicularis*), mais surtout du type complexe nodulocolloïdal.

ad 2. Le pourcentage du goitre en proportion au nombre des thyroïdes normales a été de 49,29.

ad 3. Le goitre inné, ainsi que le goitre chez les enfants en bas âge (jusqu'à 6 ans) fut observé rarement, pourtant on le trouve parfois et cela sous la forme diffuse parenchymateuse microfolliculaires. De 6 jusqu'à 18 ans, le goitre devient plus fréquent et apparaît alors — jusqu'à l'âge de 10 ans, sous la forme diffuse parenchymateuse ensuite, de 10 jusqu'à 18 ans — le type diffusif colloïdal est prépondérant. A partir de 20 ans, on observe l'apparition des adénomes, mais très peu nombreux. La fréquence de leur apparition augmente lentement, ils deviennent nombreux seulement à l'âge avancé. Jusqu'à l'âge de 40 ans le type prépondérant est diffusif colloïdal, à partir de cet âge on voit apparaître la forme noduleuse, surtout colloïdale. A l'âge très avancé, après 70 ans, on rencontre le plus souvent la forme noduleuse au caractère colloïdal, le type parenchymateux est moins fréquent.

ad 4. Le goitre est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

ad 5. Le poids des thyroïdes normales à Cracovie et dans ses environs, ainsi que la courbe dite „vitale” se rapprochent du poids des thyroïdes et de la courbe vitale des contrées où le goitre est endémique, de force moyenne.

Les traits caractéristiques ci-dessus indiquent que l'indémie du goitre à Cracovie et dans ses environs ressemble à celles que l'on observe au nord de l'Europe Centrale, ou bien dans la contrée d'Ural et des montagnes Altaï, et que, suivant le schéma adopté par les savants étrangers, elle doit être considérée comme une endémie moyenne, bien que certains détails observés ne correspondent pas exactement à ce schéma.

P I Ś M I E N N I C T W O.

Arndt H. J. Verhandl. d. Deutschen path. Ges. 1929. — Arndt H. J. Der Kropf in Russland. Jena G. Fischer 1931. — Gold u. Orator. Virchows Arch. 252. 1924. — Josselin de Jong. Beitr. z. Path. Anat. 73. 1925. — Oca de Montez. Zieglers Beitr. z. Path. Anat. 85. 1930. — Wagner-Jauregg. Wien. klin. Wschr. 63. 1930. Wegelin C. Schilddrüse. Henke und Lubarsch: Handbuch der speziellen Path. Anat. und Hist. Bd. 8. Drüsen mit innerer Sekretion. Berlin 1926.

Wpłynęło 15.I.1934.

Zakład Chemji Fizjologicznej, Kierownik Prof. Dr. St. Przyłęcki
i Zakład Higjeny Uniwersytetu Warszawskiego. Kierownik Prof. Dr. T. Janiszewski.

O ROZKŁADZIE PURYN W WĄTROBIE LUDZKIEJ W CZASIE AUTOLIZY.

P o d a ł

J. M. ZDUNKIEWICZ.

O rozkładzie puryn w wątrobie ludzkiej podczas autolizy.

Zagadnienie przemiany purynowej, mimo wielu prac w tym kierunku przeprowadzonych, przedstawia dotychczas jeszcze wiele kwestji spornych, dużą różnorodność zapatrywań, zwłaszcza co do losów kw. moczowego.

Przemiana purynowa jest różna u rozmaitych przedstawicieli świata zwierzęcego i roślinnego. Dawniejsze badania wykazały (*Batelli, Stern*) obecność urikolizy w całym szeregu narządów prawie wszystkich ssaków, następnie u płazów, całego szeregu ryb (*Galeotti, Przyłęcki*), bezkręgowych (*Przyłęcki*) i roślin. Nie można było stwierdzić urikolizy w narządach człowieka, małp człeko-kształtnych, psa dalmackiego i wszystkich ptaków i gadów (*Benedict, Wiener, Wiechowski*). Człowiek, jak inne ssaki, może rozkładać związki zawierające puryny (nukleoproteidy i ich pochodne) do zasad purynowych i kwasu moczowego. Dotychczasowe badania wykazują, że człowiek, jako główny i końcowy produkt przemiany purynowej, wydziela normalnie kwas moczowy, podczas gdy inne zwierzęta, wydalają allantoinę. Ponieważ w moczu większości ssaków znajduje się dużo allantoiny, natomiast małe

ilości kwasu moczowego, więc sądzić należy, że allantoina powstaje jako dalszy produkt rozpadu kwasu moczowego. Badania *Wiechowskiego* wykazały, że allantoina jest rzeczywiście dalszym produktem rozkładu enzymatycznego kwasu moczowego. Do podobnych wyników i myśmy doszli w swych badaniach na tkankach zwierzęcych¹⁾; mianowicie stwierdziliśmy, że głównym produktem rozkładu zasad purynowych i kwasu moczowego jest allantoina.

Badania *Kossela* i jego szkoły wykazały, że wydalany kwas moczowy pochodzi u ssaków wyłącznie z puryn zawartych w związkach nukleinowych egzo lub endogennych. Nie jest jednakże ustalone, czy proces rozpadu puryn u człowieka kończy się na kwasie moczowym, czy też idzie dalej. Badania przeprowadzane w tym kierunku na organizmach żywych, bądź na narządach; „in vivo” i „in vitro” nie zawsze były wolne od błędów, oczem dokładniej podano w naszej poprzedniej publikacji (1). Badania te (*Schittenhelm, Wiechowski, Ibrahim i Soetber, Wiener, Stransky* i inni) nie rozwiązały konkretnie wszystkich procesów przemiany purynowej u człowieka, zwłaszcza dalszy los kwasu moczowego pozostaje nadal kwestią sporną.

Wprawdzie niedawno ogłoszona praca *Truszkowskiego* wykazuje, że tkanki ludzkie (wątroba) nie zawierają urikazy, a więc jakoby kwas moczowy nie mógł podlegać w tkankach człowieka dalszemu rozpadowi (zamiana na allantoinę), to jednak nie jest wykluczona możliwość rozkładu na innej drodze. O takiej ewentualności wspomina *Wiechowski i Gomolińska*. Dlatego też, przeprowadziliśmy szereg doświadczeń, żeby sprawdzić: 1) czy rozpad puryn w tkance człowieka może się odbywać i w jakim stopniu 2) czy przemiana purynowa przebiega u człowieka normalnie poprzez amino-puryny, oksy-puryny, kwas moczowy i allantoinę, czy też istnieje jakaś inna droga rozkładu; 3) jaki jest dalszy ewentualny los kwasu moczowego w tkance człowieka.

Zwłaszcza ciekawe nam się wydawało zestawienie i porównanie wyników doświadczeń prowadzonych w podobnych warunkach. na tkankach zwierząt, uważanych powszechnie za rozkłada-

¹⁾ „O rozkładzie puryn w różnych warunkach autolizy”. Act. Biolog. Experimen. Vol. IV, Nr 10, 1930.

jące kwas moczowy—z tkankami człowieka, u którego przemiana purynowa jest odmienna.

Jednocześnie badaliśmy wpływ pewnych czynników na autolizę (Ph, antyseptyki, ciała buforowe). Autolizę uważaliśmy za najbardziej odpowiedni sposób badania przemiany purynowej. Dokładne przesłanki teoretyczne na których oparliśmy nasze rozumowanie, co do wyboru metody, szczegółowo podane były poprzednio. Tutaj zestawimy, tylko dla przypomnienia, ogólne dane.

Rozkład puryn jest procesem enzymatycznym. Autolizę uważamy za proces najbardziej odpowiedni dla śledzenia enzymatycznej przemiany materji. Podczas autolizy działają również wszystkie fermenty zawarte w komórce, a wyzwolone z hamulców koordynacji życiowej z chwilą śmierci. Enzymy w komórce nie są niszczone po śmierci, lecz wywierają równolegle swoje specyficzne działanie.

Między autolizą i przemianą materji za życia istnieje tylko różnica ilościowa przejawiająca się w stopniu nasilenia samych procesów i ich kolejności następowania (*Oppenheim*). Badając więc produkty rozpadu podczas autolizy, możemy badać produkty przemiany materji. Zmieniając warunki autolizy możemy badać wpływ tych warunków na przemianę materji.

Do badań używaliśmy wątroby, jako narządu najbardziej w przemianie materji wogóle, a więc i w przemianie purynowej zaangażowanego. Podobnie, jak w poprzednich doświadczeniach, oznaczano w określonej ilości tkanki wątrobowej, całkowitą ilość zasad purynowych i kwasu moczowego łącznie. Drugą taką samą ilość tkanki, z tego samego narządu, poddawano, po dodaniu odpowiedniego roztworu, autolizie jałowej, w warunkach zwykłych, przy dostępie tlenu powietrza, w ciągu różnie długiego czasu. Po tem wszystkiem oznaczano znowu całkowitą ilość zasad purynowych i kwasu moczowego łącznie. Z zestawienia I i II oznaczenia wyciągano wnioski co do ewentualnego rozpadu puryn.

M e t o d y k a.

Do badań używaliśmy wątroby w postaci papki. Papkę wątrobową otrzymywano z miazgi wątrobowej przez podwójne mielenie

wątroby na maszynie, oraz dodanie odpowiedniego roztworu. W ten sposób, choć częściowo, starano się zniszczyć strukturę tkanki, by łatwiej mogły się wyzwolić i ujawnić działanie endo-fermenty. Jako roztworów do sporządzenia papki używaliśmy najczęściej roztworu fizjologicznego soli kuchennej, zwykłej wody destylowanej i ciał buforowych.

Do papki nie dodawaliśmy żadnego preparatu purynowego. Źródłem puryn podlegających zmianom była sama tkanka wątro-bowa. Wydawało nam się bardziej prawdopodobne, że w takich warunkach wytworzyć się mogą łatwiej takie związki purynowe, jakie rzeczywiście tworzą się w przemianie materji za życia. Rozpad puryn charakteryzował się przez ubytek azotu puryno-wego endogennego (Np) w czasie autolizy. Ubytek azotu puryno-wego endogennego oznaczano przez zestawienie bilansu z całko-witej ilości Np i azotu kwasu moczowego (Nu) włącznie znaleziony w danej ilości tkanki przed i po autolizie.

Dla większej dokładności przeprowadzano zawsze dwa równo-ległe doświadczenia i brano średnią arytmetyczną ich wyników.

Ilościowe oznaczanie zasad purynowych i kwasu moczowego w danej ilości tkanki przeprowadzano metodą Krüger-Schitten-helma, po uprzedniej hydrolizie papki wątrobowej z 5% H_2SO_4 , dzięki czemu, rozbijano związki złożone zawierające puryny (nukleoproteid) do puryn i kwasu moczowego. Chcąc zbadać wpływ Ph, buforowaliśmy środowisko. Ph oznaczano potencjome-trem (Cambridge). Jako antyseptyka używaliśmy stale toluenu. Ponieważ na podstawie naszych spostrzeżeń i prac wykonanych w międzyczasie, wydawało nam się niezupełne pewne działanie antyseptyczne toluenu, przeto po każdej autolizie robiliśmy posie-wy na agarze, buljonie i żelatynie. Wyniki badano po 24 godzin-nem staniu w cieplarni i oznaczano wynik dodatni + ujemny —.

Autolizaty umieszczano w cieplarni w temper. 37—38° w kol-bach szklanych zatkanых watą. Wątroby ¹⁾ używane należały do noworodków, bądź do osobników dorosłych i były pobierane moż-

¹⁾ Pozwolę sobie w tym miejscu złożyć podziękowanie P. Doc. H. Beckowi z Kliniki Położ. Un. Warsz. i P. Doc. W. Czarnockiemu i P. Dr. J. Steinowi z Zakładu Anat. Patolog. Un. Warsz., za łaskawe dostarczenie materiału.

liwie jaknajszybciej po śmierci (od 6 — 20 godz.). Ze względu jednakże na obowiązujące przepisy o dokonywaniu sekcji było trudno otrzymać odpowiedni materiał.

Szczegółowa część doświadczeń i bezpośrednie wnioski.

Do każdego doświadczenia braliśmy 50 gr miazgi wątrobowej.

Do pierwszych dwóch porcji dodawano 500 cm^3 5% H_2SO_4 hydrolizowano całość przez 4 godziny przy użyciu chłodnicy zwrotnej.

Potem studzono, odmierzano objętość hydrolizatu w cylindrze miarowym i mieszając ustawicznie pobierano dwie porcje po 10 cm^3 każda, do kolb i, po dodaniu 10 cm^3 H_2SO_4 stężonego i kryształku CuSO_4 spalano i oznaczano azot. Był to azot całkowity (N_T).

Resztę roztworu papki wlewano znowu do kolb, w których odbywała się autoliza i po zagotowaniu, przesączano na gorąco. Osad z sączkiem wkładano również do tej samej kolby (w której odbywała się autoliza), dodawano 250 cm^3 5% H_2SO_4 i gotowano jeszcze dwie godziny.

Następnie przesączono na gorąco do I przesączu i obydwie przesącze odparowywano do $500 - 400\text{ cm}^3$. Dalej roztwór był zobojętniany, a potem alkalizowany NaOH , następnie lekko zakwaszany CH_3COOH i gotowany w ciągu $\frac{1}{2}$ godziny celem odbiałczenia. Osad białka, po przesączeniu płynu, przemyto dwukrotnie wodą. Przesącz lekko alkalizowano sodą i dodano do niego 40% NaHSO_3 w ilości równej $\frac{1}{10}$ -całej objętości roztworu. Ogrzewano to do wrzenia i dodano jeszcze 10% CuSO_4 w ilości odpowiadającej NaHSO_3 . Całość gotowano przez 3-minuty, przesączono, osad przemywano pięciokrotnie wrzącą wodą destylowaną. Osad ten wraz z sączkiem wrzucano następnie do 100 cm^3 ciepłej wody (60°), dodano do tego kilka kryształków Na_2S , w takiej ilości, żeby papierek ołowiowy wykazywał obecność wolnych sulfionów. Następnie zakwaszano silnie kwasem octowym i przesączano. Osad przemywano wrzącą wodą, aż do otrzymania w przesączu płynu około 600 cm^3 . Następnie wszystko odparowywano do 400 cm^3 , lekko alkalizowano sodą lub NaOH ; na gorąco dodawano $\frac{1}{10}$ -całej objętości 40% NaHSO_3 i takąż samą ilość 10% CuSO_4 .

To wszystko gotowano przez 3-minuty, przesączało i osad prze-
mywało 5 — 10 krotnie wrzącą wodą, zawierającą kilka kropli
kwasu octowego. Sączek bezazotowy z osadem wkładano do kolby,
spalano i oznaczano azot (N) met. Kjeldahla. Był to azot cał-
kowity (Np) zasad purynowych i kwasu moczowego łącznie.

W dalszej serii doświadczeń używano również tej samej wą-
troby w ilości 50 gr, tak samo sporządzonej; do każdej porcji
dodawano tylko po 400 cm³ odpowiedniego roztworu. Całość zale-
wano toluenem o grubości 1,5 — 2 cm³, poczem zatykano wylot
kolby watą i poddawano autolizie. Po autolizie dodawano do każ-
dej porcji po 100 cm³ H₂SO₄ o takim stężeniu, by łącznie z do-
danym roztworem (400 cm³) tworzył ilość 500 cm³ — 5% H₂SO₄.
To dopiero poddawane było hydrolizie.

Dalej postępowaliśmy jak wyżej.

Z tablicy I—przedstawiającej rezultaty doświadczeń wynika,
że we wszystkich warunkach doświadczenia zachodzi ubytek azotu
purynowego (Np); ubytek ten waha się od 35,7 — 84,4%; ta róż-
nica wyników ilościowa między poszczególnymi doświadczeniami
zależy od różnych warunków doświadczeń.

Ta strata azotu purynowego i kwasu moczowego spowodo-
wana być może następującymi sprawami: 1) obecnością i działa-
niem urykazy, 2) utlenianiem kwasu moczowego przez substancje
nieenzymatyczne, 3) procesami dezaminacyjnymi, 4) pewnym
ubytkiem azotu przy przejściu puryn w kwas moczowy, 5) samo-
rodnym rozpadem kwasu moczowego w środowisku zasadowem
i 6) innymi drogami rozpadu puryn, które nie mogą być tą metodą
oznaczone.

Badania *Truszkowskiego* nad urykazą dowodzą, że wątroby
ludzkie urykazy nie zawierają; rozpad więc kwasu moczowego
w naszych doświadczeniach na tej drodze nie mógł się odbywać.

O utlenianiu kwasu moczowego na drodze nieenzymatycznej,
wspominają prace *Gomolińskiej i Rowińskiej*. Z badań tych
okazuje się, że sama krew może już rozkładać kwas moczowy.
Ten rozkład, w dogodnych warunkach (dostęp tlenu), jest dość
intensywny i może dojść do 72%. Zauważono przytem, że krew
zhemolizowana rozkłada kwas moczowy intensywniej, niżeli
niezhemolizowana; z różnych składników krwi, hemoglobina po-

T A B L I C A I.
Zestawienie danych doświadczalnych

Nr. porządkowy doświadczeń	D a t a	‰ substancji suchej	Serja dośw. na tej samej tkance	Przed autolizą		Po autolizie				3) Ubytek Np. w ‰	Ilość mg. kw. mocz. odnalezionego po hydrolizie autoli- zatu	Rodzaj tkanki	U W A G I
				3) Ilość Np w 100 gr. tk.	3) Ilość mg. NT, całkow. w 100 gr.	3) Ilość mg. Np, całkow. w 100 gr. tkanki	Posiewy a — b	Czas aut. dnie	Ph				
1	17.III. 28 r.	nz	I	2,608	95,454	40,662	— —	30 d	nz ¹⁾	54,792	52,2	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl.
2	17.III. 28 r.	19 80	II	2,3722	88,088	45,085	— —	19	nz	43,003	48,7	28,5	ciaplarka 37°, toluol, woda.
3	17.V. 28 r.	— —		— —	— —	50,291	— —	32	nz	37,797	42,9	36,05	ciaplarka 37°, toluol, woda.
4	12.V. 28 r.	20,20	III	2,7144	102,7	16,021	— —	37	7,3	86,68	84,4	26,40	ciaplarka 37°, toluol, ciała buforowe.
5	12.V. 28 r.	20,20		— —	— —	42,04	— —	21	nz	60,66	59,0	15,0	ciaplarka 37°, toluol, woda.
6	12.V. 28 r.	— —		— —	— —	66,5	—	7	nz	36,2	35,7	16,08	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl przepędzanie powie- trza przez 3 dni.
7	17.IX. 28 r.	24,0	IV	3,0352	126,484	79,409	— —	17	nz	47,075	37,2	nz	ciaplarka 37°, toluol, woda.
8	17.IX. 28 r.	— —		— —	— —	55,019	++	215	nz	71,465	56,5	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl fizjologiczny.
9	17.IX. 28 r.	— —		— —	— —	74,06	— —	30	nz	52,424	41,4	nz	ciaplarka 37°, toluol, ciała buforowe i roztwór NaCl fizjol.
10	28.I. 29 r.	19,5	V	2,5910	78,213	47,33	— —	21	nz	30,883	39,4	nz	ciaplarka 37°, toluol, woda.
11	28.I. 28 r.	— —		— —	— —	35,51	++	126	nz	42,703	54,6	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl.
12	28.I. 28 r.	— —		— —	— —	55,02	— —	129	nz	43,133	55,1	nz	ciepl. 37°, toluol, roztw. NaCl; po 3 dniach zagotowano i znów ciaplarka.
13	28.II. 29 r.	33,5	VI	2,0942	102,443	46,78	— —	106	nz	55,663	54,3	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl fizjologiczny.
14	28.II. 29 r.	— —		— —	— —	21,52	++	111	nz	80,923	79,0	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl fizjologiczny.
15	7.III. 31 r.	23,0		2,129	85,537	49,55	— —	10	7,3	35,987	42,07	nz	ciaplarka 37°, toluol, woda.
16	7.III. 31 r.	— —	VII	— —	— —	32,40	— —	10	7,7	53,137	62,1	nz	ciaplarka 37°, toluol, woda.
17	7.III. 31 r.	— —		— —	— —	51,9	— —	21	5,8	33,637	38,8	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl.
18	7.III. 31 r.	— —		— —	— —	39,82	— —	21	7,5	45,717	53,4	nz	ciaplarka 37°, toluol, roztwór NaCl.
19	7.III. 31 r.	— —		— —	— —	56,892	— —	16	6,9	28,645	33,4	nz	ciaplarka 37°, toluol, + $\frac{1}{500}$ roztwór KCN.

¹⁾ nz = nieoznaczano.

²⁾ NT = azot tkankowy.

³⁾ Np = azot purynowy.

siada największe własności rozkładania kwasu moczowego. Ten więc czynnik mógłby wpływać na ubytek azotu purynowego w naszych doświadczeniach, gdyż krew w papce wątrobowej, której używaliśmy do badań, znajdowała się zawsze.

Wprawdzie niezawsze krew ulegała hemolizie, co, jak podają powyżej wspomniane prace, ma decydujący wpływ, to jednak hemoliza taka z czasem następowała. Być może, że działać tu mogła nie tylko hemoglobina, ale różne inne barwiki, które szczególnie w wątrobie, znajdują się zawsze. Streszczając — możemy powiedzieć, że ten czynnik — utleniania przez substancje nieenzymatyczne wywarł swój wpływ napewno na konstатовany przez nas ubytek Np.

Przy procesach dezaminacji następował również pewien procent straty azotu (Np); procent ten wynosi ca 20 %.

Również przy przejściu puryny — kwas moczowy następuje strata azotu purynowego, nie dająca się przy naszej metodzie badania oznaczyć, a wynosząca ca 5 %.

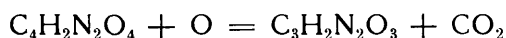
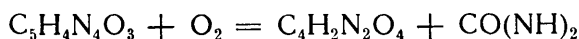
O samorodnym rozkładzie kwasu moczowego w środowisku zasadowym, wspomina wielu badaczy. Ten czynnik mógłby wpływać na nasze wyniki, gdyż, jak to niżej szczegółowo podajemy, rozkład w środowisku lekko zasadowym przebiega lepiej. Czy jednak takie środowisko powoduje wzmożony rozkład puryn wskutek samoistnego rozkładu kwasu moczowego, — czy też wskutek wytwarzania sprzyjających okoliczności dla działania innych czynników, powodujących ten rozkład, jest rzeczą niepewną. Skłonni jesteśmy przypuszczać, że raczej ten drugi czynnik tu działa.

O możliwościach rozpadu kwasu moczowego na innej drodze niżeli allantoina, wspominają *Frank, Schittenhelm i Goulon Wiener*. Dowodzili oni, że rozpad kwasu moczowego u człowieka istnieje, że ma on być tylko inny, niż u zwierząt, mianowicie — nie prowadzi do allantoiny, lecz bezpośrednio do mocznika, lub innych ciał we frakcji moczu zawartych, a dotąd niepoznanych. *Wiechowski* w konkluzji swych wywodów, mówi również, że rozkład kwasu moczowego w ludzkim ciele odbywa się również, lecz, że proces ten jest tylko znacznie słabszy.

Wiener podaje nawet drogi, jakimi kwas moczowy mógłby ulegać rozpadowi; drogi te według niego mogłyby być następujące:

I) z kwasu moczowego tworzyć się mogą: Glikokol, NH_3 i CO_2 według wzoru: $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}_3 = 3 \text{NH}_3 + 3 \text{CO}_2 + \text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOH}$.

II) z kwasu moczowego po przyjęciu drobiny tlenu powstaje alloxan ($\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_4$), a z tego częściowo przez redukcję glikokol, z drugiej strony, przez dalsze utlenienie kwas parabanowy ($\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3$); w końcu wytworzyć się może kwas szczawiowy.



III) rozpad kwasu moczowego może zatrzymać się na kwasie uroxanowym ($\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_6$), powstałym jako pierwszy etap utlenienia kwasu moczowego w środowisku alkalicznym.

Tematem osobnej pracy byłoby wyświetlenie, czy te koncepcje są słuszne. Myśmy starali się przekonać tylko, czy ten rozpad puryn endogenicznych odbywa się poprzez kwas moczowy, czy też poprzez inny jakiś związek.

W tym celu w niektórych serjach doświadczeń, po hydrolizie i przesączeniu, braliśmy próbkę przesączu i, po odbiałczeniu, oznaczaliśmy ilość kwasu moczowego met. Benedicta; następnie przeliczaliśmy to na 100 gr tkanki. W ten sposób, obserwując zachowanie się kwasu moczowego, można było stwierdzić, czy rozpad puryn odbywa się poprzez kwas moczowy i, czy kwas moczowy ulega dalszemu rozpadowi.

Z tablicy II przedstawiającej rozpad puryn i przyrost kwasu moczowego, widać, że odnaleziony azot kwasu moczowego (Nu) stanowi 10 — 39,7 % (przeciętnie 22,2 %) azotu purynowego (Np), ulegającego rozpadowi; ubytkowi Np nie odpowiada odpowiedni przyrost Nu.

Wpływ różnych warunków autolizy na proces rozpadu puryn.

W doświadczeniach poprzednich spostrzeżono, że na proces rozpadu puryn podczas autolizy oprócz chemicznych składników

T A B L I C A II.

Rozpad puryn, a przyrost kwasu moczowego.

Nr doświadczenia	Z tkanek	Warunki autolizy				3) Ubyło mg Np ze 100 gr tkanki	Odnaleziono mg kw. mocz. w 100 gr tkanki	Odnaleziona ilość kw. mocz. odpow- wiada mg N	Strata N(20%) przy dezamin. (↑NH ₃)	4) Powinno być mg Nu	Pozostało N pur. w mg w 100	4) Odnaleziono % Nu	Uwagi
		1) Czas	2) Ph	Posiew	Rodzaj roz- puszczal- nika								
2	I z tej samej tkanki	19 d	nz	— —	H ₂ O	43,0	28,5	9,5	8,6	34,4	80,0	27,6	
3		32 d	nz	— —	H ₂ O	37,79	36,05	12,01	7,55	30,24	77,8	39,7	
4	II z tej samej tkanki	37 d	7,3	— —	c. buf.	86,68	26,40	8,8	17,33	69,35	45,0	13,4	
5		21 d	nz	— —	H ₂ O	60,66	15,0	5,0	12,13	48,53	87,6	10,3	
6		7 d	nz	— —	NaCl	36,2	16,08	5,36	7,24	28,06	92,0	19,1	
Średnie przeciętnie						52,8		8,1			76,5	22,2	

1) d = dni.

2) nz = nieznaczano.

3) Np = azot purynowy.

4) Nu = azot kwasu moczowego.

środowiska, wywierają duży wpływ okoliczności, w jakich odbywa się autoliza.

Najważniejsze z nich są: a) Ph środowiska, b) antyseptyki i bakterje, c) czas trwania autolizy i d) płyny używane do przygotowania papki wątrobowej.

Wpływy te ujawniały się jako przyspieszenie lub zahamowanie procesów autolitycznych, względnie jako zwiększenie lub zmniejszenie rozpadu puryn. Przy sposobności staraliśmy się wyjaśnić przyczynę istnienia t. zw. ciał hamujących.

a) *Wpływ Ph na rozpad puryn w czasie autolizy.*

Za najważniejszy czynnik mogący wpłynąć na przebieg naszych doświadczeń uważaliśmy Ph. W niektórych doświadczeniach staraliśmy się nadać środowisku odpowiednie Ph, przez dodanie odpowiednich ciał buforowych, w innych badaliśmy tylko takie Ph, jakie faktycznie w czasie autolizy wytworzyło się samo. Do buforowania były używane płyny: Na_2HPO_4 i KH_2PO_4 .

Ph oznaczano przy pomocy potencjometru (Cambridge) ¹⁾.

Z tablicy III widać, że Ph ma duży wpływ na ubytek Np podczas autolizy, mianowicie: zmiana Ph w kierunku zbytniego zakwaszenia — obniża stratę % Np, w kierunku zalikalizowania zwiększa ubytek % Np; optimum przy którym największy rozpad Np konstatowaliśmy wynosi $\text{Ph} = 7,7$.

Przy jednakowych innych warunkach autolizy — mogą się wytworzyć różne wielkości Ph (dośw. 15, 16, 17 i 18).

b) *Środki antyseptyczne, a obecność bakterji i wpływ tych czynników na autolizę.*

Chociaż stale używaliśmy toluenu w stosunku polecanym przez innych (Kikkoji, Salkowski) to jest $\frac{1}{10}$, to jednak autolizaty nie zawsze były jałowe. Ażeby przekonać się czy autoliza przebiega jałowo, wykonywano po ukończeniu autolizy posiewy na agarze, buljonie lub żelatynie. Następnie wstawiano posiewy do cieplarki przy temperaturze 38°C na 24 godziny. Posiewy z danej serji były robione jednocześnie na agarze i buljonie, względnie agarze i żelatynie.

Za dodatni wynik uważaliśmy, jeżeli wytworzył się na agarze białomleczny lub przezroczysty nalot, — na buljonie, jeżeli wystąpiło zmętnienie, a w żelatynie, — jeżeli powstała biaława smuga w miejscu wszczepienia. Naloty i zmętnienia były widoczne już gołem okiem. Wynik dodatni oznaczano +, ujemny —.

Z tablicy III wynika, że w autolizacie z toluenem, jako środkiem antyseptycznym mogą czasami znajdować się bakterje, zdolne po przeszczepieniu do rozwoju. Wpływ jednak takich bakterji na

¹⁾ Z przyczyn od nas niezależnych nie można było oznaczyć Ph we wszystkich doświadczeniach.

T A B L I C A III.

Wpływ warunków autolizy na rozpad puryn (czas, ph. bakterje rozpuszczalnik).

Nr doświadczenia	Serja doświadczeń na tej samej tkance	% ubytek Np w mg	Warunki autolizy				Przeciętny % ubytku Np ³⁾					
			1) Czas autolizy	Rodzaj płynu autolitycznego	Wynik posiewu	2) Ph	W tej samej tkance	We wszystkich razem	W tkankach autolizujących			
									Z H ₂ O	Z c. bufor.	Roztw. fiz. NaCl	KCN ¹ / ₅₀₀ n.
1	I	52,2	30 d	NaCl	— —	nz	52,2	52,09	47,18	62,9	48,25	3,33
3	II	42,9	32 d	H ₂ O	— —	nz	45,8					
2		48,7	19 d	H ₂ O	— —	nz						
6	III	35,7	7 d	NaCl	—	nz	59,5	52,09	47,18	62,9	48,25	3,33
5		59,0	21 d	H ₂ O	— —	nz						
4		84,4	37 d	c. bufor.	— —	7,3						
7	IV	37,2	17 d	H ₂ O	— —	nz	45,03	52,09	47,18	62,9	48,25	3,33
9		41,4	30 d	c. bufor.	— —	nz						
8		56,5	215 d	NaCl	++	nz						
10	V	39,4	21 d	H ₂ O	— —	nz	49,7	52,09	47,18	62,9	48,25	3,33
11		54,6	126 d	NaCl	++	nz						
12		51,1	129 d	NaCl	— —	nz						
13	VI	54,3	106 d	NaCl	— —	nz	66,6	52,09	47,18	62,9	48,25	3,33
14		79,0	111 d	NaCl	++	nz						
19	VII	33,4	16 d	KCN ¹ / ₅₀₀ n	— —	6,9	45,83					
17		38,8	21 d	NaCl	— —	5,8						
15		42,07	10 d	H ₂ O	— —	7,3						
18		53,4	21 d	NaCl	— —	7,5						
16		62,1	10 d	H ₂ O	— —	7,7						

¹⁾ d = dni.

²⁾ nz = nieoznaczano.

³⁾ Np = azot purynowy.

proces rozpadu puryn jest podrzędny (dośw. 8 i 16). Okazują się również, że im czas autolizy jest dłuższy, tem łatwiej przyjść może do rozwoju bakterji.

Zagotowanie autolizatu chroni go przed rozwojem bakterji nawet przy dość długim czasie trwania autolizy (dośw. 12).

Działanie toluenu, jako antyseptyka, było już przedmiotem badań wyżej wspomnianych autorów: *Salkowskiego i Kikkoi*. Z badań tych okazało się, że toluen może być używany, ale tylko przy „ściślejszej bakterjologicznej kontroli”. Pomimo niepewnego działania nadaje się on lepiej, jako antyseptyk, aniżeli inne środki (chloroform, tymol e. t. c.), gdyż ma stosunkowo mniejsze własności hamowania autolizy. Co się tyczy stosunków ilościowych, między masą organiczną a płynem autolitycznym, to w naszych doświadczeniach wynosił on jak 1:10 (50 gr tk. na 500 płynu).

Kikkoi przy takich stosunkach zaleca „wielką ostrożność ze względu na niebezpieczeństwo rozwoju bakterji”.

Ciekawym jest zaobserwowany przez nas fakt, że obecność bakterji niezawsze powoduje zwiększenie rozpadu ciał purynowych, że wpływ ten jest podrzędny. Przypuszczalnie zachodzą tu dwie ewentualności: I) albo flora bakteryjna należy do gatunku nieatakujących ciał purynowych, II) albo, co jest bardziej prawdopodobne, bakterje są tak osłabione działaniem czynników bakterjobójczych, że, chociaż żyją, to nie mogą ujawnić w pełni swej działalności życiowej, nie mogą się rozmnażać, ich procesy życiowe są jakby w stanie „uśpienia”.

c) *Wpływ czasu na procesy autolityczne.*

W przeprowadzonych doświadczeniach czas autolizy wahał się w dość dużych granicach (od 7 dni do 215). Pomimo stosowania tak dużej rozpiętości w czasie trwania autolizy, nie można było zauważyć dokładnie jakiegoś wybitnego wpływu. Zwłaszcza nie można było otrzymać jakiejś liczby stałej, wyrażającej proporcję między czasem trwania a ubytkiem Np.; prawdopodobnie wskutek tego, że wpływały tu w większym stopniu inne warunki autolizy.

Naogół możemy powiedzieć, (tablica III), że przy stosunkowo jednakowych warunkach autolizy, strata Np, a więc i rozpad puryn zwiększa się w miarę trwania autolizy.

d) Wpływ jakości środowiska na autolizę.

Chcąc się przekonać czy i jaki wywiera wpływ na procesy autolizy, jakość środowiska, używaliśmy do każdej serji doświadczeń jako płynów rozcieńczających papki wątrobianej, wody destylowanej, roztworu fizjologicznego NaCl, i ciał buforowych. Okazuje się (z tablicy III), że wpływ ten jest różny, zależnie od użytego roztworu. Tak więc, przy użyciu wody destylowanej ubytek % Np jest najmniejszy, wyższy nieco przy użyciu fizjologicznego roztworu NaCl, a największy, jeżeli użyje się ciał buforowych. Przy użyciu zaś $\frac{1}{500}$ n KCN jako środowiska ubytek Np jest mniejszy, niż być powinien.

Rolę poszczególnych tych roztworów na autolizę tłumaczymy sobie w sposób następujący. Fizjologiczny roztwór NaCl stwarzając środowisko podobne do soków ustrojowych, przynajmniej co do izotonji, sprzyjał działaniu procesów enzymatycznych z drugiej strony tenże roztwór mógł wpływać hamująco na nieenzymatyczne utlenianie kwasu moczowego; mianowicie, hamował hemolizę krwi, co jak wyżej wspomniano, ma mieć duży wpływ.

Tem się też prawdopodobnie tłumaczy, tak mała stosunkowo różnica w średnim % ubytku Np, pomiędzy użyciem wody destylowanej a roztworem fizjologicznym NaCl.

Ciała buforowe sprzyjały autolizie dzięki temu prawdopodobnie, że utrzymywały na odpowiednim poziomie Ph, które w miarę czasu trwania autolizy zmieniało się i dążyło do zbytowego zakwaszenia środowiska. To zbytne zakwaszenie hamowało procesy autolityczne. Być może, że działać tu mogły fosforany, jako takie, użyte do buforowania. Użycie wody destylowanej jako rozpuszczalnika powoduje dlatego dość duży rozpad, że wywołuje hemolizę krwi.

Inne nasze spostrzeżenia nasunęły przypuszczenie, że KCN hamuje rozpad kwasu moczowego (t. zw. samoistny). Chcąc się przekonać, jak działać będzie KCN na procesy autolizy, przeprowadziliśmy doświadczenie używając jako rozpuszczalnika $\frac{1}{500}$ n KCN. Z doświadczenia tego wynika, że przy stosunkowo długim czasie trwania autolizy (16), dość dobrym Ph (6,9) i jałowym procesie, rozpad puryn jest stosunkowo za mały (33,4 %). KCN więc w odpo-

wiedniem stężeniu miałby własność hamowania rozpadu puryn. To doświadczenie potwierdzałoby możliwość t. zw. samoistnego rozpadu puryn.

Ciała hamujące a autoliza.

Istnienie t. zw. ciał hamujących, jako specjalnych związków, które, tworząc się podczas autolizy, mają hamować procesy autolityczne, wydaje się nam problematycznym.

Zdaniem naszym, przyczyną hamowania są specjalne warunki, w jakich przebiega autoliza. Na pierwsze miejsce wysuwa się Ph środowiska. Jeżeli nada się środowisku odpowiednie Ph i zabezpieczy to optimum przed zmianą (zbytne zakwaszenie), to właściwie stworzy się jeden z najgłówniejszych warunków sprzyjających procesom autolitycznym.

Wpływ antyseptyka na autolizę jest ogólnie znany. Z powszechnie używanych antyseptyków: tymol, toluen, chloroform, najmniejsze działanie hamujące ma posiadać toluen.

O wpływie czasu trwania autolizy i charakteru rozpuszczalnika użytego, mówiliśmy powyżej. Naogół, w miarę czasu trwania procesy autolityczne osłabiają się.

Tworzące się produkty rozpadu, działają nie same przez się, jako takie, ale pośrednio, wywołując zmianę warunków autolizy; jeżeli zabezpieczymy się przed zmianą warunków, to nawet obecność t. zw. ciał hamujących, nie będzie wpływać hamująco na przebieg autolizy.

Hamowanie zatem procesów autolitycznych, jest wyrazem działania sumy wyżej przytoczonych czynników, — nie zaś tworzeniem się specjalnych związków, — ciał hamujących.

Porównanie wyników z doświadczeń nad wątroбами ludzkimi i zwierzęcimi ¹⁾.

Celem wykazania ewentualnej różnicy w rozpadzie puryn, podajemy zestawione wyniki z doświadczeń otrzymanych na tkan-

¹⁾ Patrz „O rozkładzie puryn w różnych warunkach autolizy“ J. M. Zdunkiewicz. Act. Biolog. Exper. Vol. IV. Nr 10. 1930,

kach zwierzęcych i ludzkich. Dla lepszego zobrazowania podajemy wyniki z liczbach średnich.

Z tablicy IV na pierwszy rzut oka już widać, że liczby wyrażające ubytek % Np, są znacznie wyższe w doświadczeniach z wątrobami zwierzęcymi, niżeli ludzkimi. Przeciętny ubytek % Np w wątrobach ludzkich wynosił ca 52,09% podczas gdy w zwierzęcych od 57,42% (przy przepędzaniu H) do 95,6%.

T A B L I C A IV.

Zestawienie danych z doświadczeń nad wątrobami ludzkimi i zwierzęcymi.

	Wątroby ludzkie	Wątroby zwierzęce ¹⁾	Uwagi
% średni ubytek Np	52.09	93,97	Przy dostępie tlenu powietrza

Drobne wahania w poszczególnych doświadczeniach są zależne od warunków autolizy.

Główną i zasadniczą różnicą stanowi szybkość rozpadu puryn. O ile w wątrobach zwierzęcych rozpad ten przebiega prawie całkowicie w kilkunastu godzinach, najwyżej kilku dniach (zależnie od warunków autolizy), to w wątrobach ludzkich na podobny rozpad potrzeba kilku, kilkunastu a nawet kilkudziesięciu dni.

Wątroby więc zwierzęce szybciej rozkładają puryny i kwas moczowy. Rozpad puryn poza kwas moczowy istnieje i w tkankach człowieka. U zwierząt stwierdziliśmy, że odpowiedniemu rozpadowi puryn towarzyszy przyrost allantoiny. Niewątpliwie więc dalszym produktem rozpadu kwasu moczowego jest u zwierząt (wół) allantoina.

Jak się sprawa przedstawia w wątrobach ludzkich, narazie trudno orzec. Być może, że mamy tu inną drogę rozpadu, nie po przez allantoinę, ale inny jakiś związek — albo też i tu wytwarza się allantoina, która pod wpływem tychże samych czynników, jakie powodują rozpad kwasu moczowego, ulega jednak dalszemu rozpadowi. Ta sprawa wymaga jeszcze zbadania.

Ta niewielka ilość allantoiny, jaką znajdują w moczu, w życiowej przemianie materji ma powstawać, jak twierdzi *Thannhauser i Dorfmueller*, wskutek działania flory bakterynej przewodu pokarmowego

D y s k u s j a .

Z badań naszych wynika, że wątroby ludzkie mogą rozkładać puryny do kwasu moczowego i poza kwas moczowy. Ten rozpad wprawdzie nie jest tak intensywny jak np. w wątrobach bydłych, jednak zachodzi.

Średnio wynosi ca 52,09%. Jeżeli odejmiemy straty azotu wywołane różnemi innemi procesami, a nieenzymatycznymi (dezaminacja ca 20%, przejście puryny kwas moczowy ca 5%), to reszta t.j. ca 27% przypadnie na Np który uległ rzeczywistemu, pod wpływem działania specyficznych czynników, rozpadowi. Czas potrzebny do wywołania rozpadu puryn wątrob ludzkich jest znacznie dłuższy, niżeli zwierzęcych. Ciekawe jest to, że w takich warunkach ulega rozpadowi również i kwas moczowy w ludzkiej tkance wątrobowej. Wprawdzie stanowi on tylko 22% puryn uległych rozpadowi, to jednak rozpad ten niewątpliwie zachodzi. Produktem rozpadu nie jest prawdopodobnie allantoina; istnieje więc inna jakaś droga rozpadu kwasu moczowego. Rozpad puryn u człowieka odbywa się o wiele powolniej, niżeli u zwierząt (o ca 42%). Na procesy rozpadu puryn wywierają wpływ również substancję utleniające nieenzymatyczne, głównie hemoglobina, a być może, że i inne barwiki zawarte w wątrobie. Pewne wahania w danych liczbowych otrzymanych z doświadczeń nad wątrobami temi samemi, przedstawiają wpływ warunków autolizy.

Z danych tych widać, że można za ich pośrednictwem wybitnie wpływać na przebieg autolizy.

Z charakterem przemiany purynowej związane jest zagadnienie dny. Ciepienie to, jak wiadomo, powstaje na tle odkładania się kwasu moczowego w tkankach człowieka. Jednocześnie występuje zwykle zwiększenie się jego zawartości w sokach ustroju, chociaż czasami konstatują i jego obniżenie się (Gudzent). Jest rzeczą nieustaloną, czy ma się do czynienia z patologiczną prze-

mianą purynową, czy z zaburzeniem w wydalaniu, czy też z nie-normalnym stanem samych tkanek, które posiadają skłonność do zatrzymywania i magazynowania kwasu moczowego.

Według naszego mniemania wszystkie przyczyny odgrywają rolę. Z badań naszych okazuje się, że wątroby ludzkie prawie o połowę słabiej rozkładają puryny, aniżeli zwierzęce; mielibyśmy więc do czynienia z ogólnie zmniejszoną zdolnością rozkładania puryn przez tkanki ludzkie. To upośledzenie u osób dotkniętych cierpieniem może być jeszcze bardziej zaznaczone.

Główną przyczyną tego upośledzenia są osłabione procesy utleniania, które prowadzą do osłabienia przemiany materji wogóle.

Ciekawe światło rzuciłoby na tę sprawę, zachowanie się współczynnika oddechowego u dnawych w różnych okresach cierpienia.

Jest rzeczą drugorzędną czy przyczyna upośledzonej zdolności do utleniania leży w czynnikach enzymatycznych, czy w nieenzymatycznych. Najbardziej zdawało się w grę wchodzący enzym-urykaza, jak wykazano nie może odgrywać roli, gdyż w tkankach człowieka wogóle nie występuje.

Trzeba więc przyjąć, że nie brak lub obecność urykazy w tkankach człowieka powoduje powstanie dny. Niewydolność nerek do wydalania kwasu moczowego jest możliwa; może ona być pierwotna, wywołana upośledzoną czynnością wrodzoną samych komórek wydzielniczych nerek, i nabyta wywołana różnemi zatruciami egzo lub endogennemi. Jednakże samą tylko niewydolnością nerek nie można sobie tłumaczyć przyczyny powstania dny.

Zaobserwowany przez *Gudzenta* fakt, że u dnawych możemy nieraz spotykać zmniejszoną zawartość kwasu moczowego we krwi, dowodzi, że tkanki artretyka posiadają właściwość przyciągania i zatrzymywania kwasu moczowego nawet przy zawartości jego we krwi poniżej normy. Taka właściwość tkanek, zdaje się, jest wrodzoną. Godnem uwagi jest, że skłonnością do dny odznaczają się osobniki o pewnym typie konstytucyjnym (artretycznym). Oczywiście nie każdy osobnik o takim typie konstytucji musi cierpieć na dnę. Na wywołanie cierpienia mają jeszcze wpływ i warunki kondycyjalne bytowania (np. sposób odżywiania). Te

warunki bytowania mogą sprowokować i wyciągnąć na światło dzienne utajoną skłonność do dny.

Reasumując możemy powiedzieć, że powstanie dny zależy od typu konstytucyjnego danego osobnika (cech wrodzonych) oraz od warunków bytowania, i polega na wrodzonej właściwości komórek do zaburzeń w normalnej przemianie materji, cechującej się zmniejszonymi procesami utleniania, oraz skłonnością do retencji kwasu moczowego przez tkanki.

Streszczenie.

1. W wątrobie ludzkiej poddanej autolizie jałowej przy dostępie tlenu powietrza zachodzi zawsze rozpad puryn endogennych.

2. Ten rozpad puryn endogennych może być przyspieszony lub zahamowany przez różne warunki autolizy.

3. Rozpad puryn w wątrobie ludzkiej w powyższych warunkach może się odbywać nie tylko poprzez kwas moczowy, ale i poprzez inne związki.

4. Wątroba ludzka posiada zdolność rozkładania kwasu moczowego podczas autolizy.

5. Ten rozpad kwasu moczowego jest wyrazem działania czynników przeważnie nieenzymatycznych (hemoglobina, barwiki żółciowe e.t.c.).

6. Na procesy rozpadu puryn w autolizacji — mają wpływ następujące warunki autolizy: a) Ph środowiska, b) bakterje, c) środki antyseptyczne, d) czas trwania autolizy i e) charakter roztworów używanych do autolizy.

7. Na rozkład puryn endogennych wątroby ludzkiej poddanej autolizie jałowej ma pierwszorzędny wpływ wielkość Ph. Zmiana Ph w kierunku zakwaszenia hamuje na ogół procesy rozpadu, zaś zmiana w kierunku neutralnym względnie lekko zasadowym ($\text{Ph} = 7,7$), wzmacnia procesy rozpadu. Optimum przy którym najlepiej rozpad zachodzi, stanowi $\text{Ph} = 7,7$. W miarę czasu trwania autolizy istnieje dążność do zakwaszenia środowiska. Przy jednakowych innych warunkach autolizy mogą się wytworzyć różne wielkości Ph.

8. Obecność bakterji w autolizacji przy użyciu antyseptyka, ma podrzędny wpływ na rozpad puryn.

9. Toluen z wodą użyty jako środek antyseptyczny nie zawsze daje zupełną jałowość autolizy. Działanie toluenu jako antyseptyka słabnie w miarę czasu.

10. Czas trwania autolizy odgrywa rolę drugorzędną; wrazie jednakowych innych warunków autolizy, wzrasta się rozpad puryn w miarę czasu trwania autolizy.

11. Rozpad puryn endogennych przebiega najlepiej, jeżeli do autolizy doda się ciał buforowych (Na_2HPO_4 i KH_2PO_4), słabiej, jeżeli użyje się roztworu fizjologicznego NaCl i, najslabiej przy użyciu tylko wody destylowanej.

12. Na proces rozpadu puryn endogennych zdaje się, ma wpływ hamujący KCN ($1/_{500}$ n).

13. Rozpad puryn w wątrobie ludzkiej poddanej autolizie jałowej, w porównaniu do takiegoż rozpadu, ale w wątrobach bydłych jest znacznie powolniejszy i wymaga dłuższego czasu.

Panu Prof. *St. Przyłęckiemu* ze wskazówki i pomoc przy niniejszej pracy oraz Panu Prof. *T. Janiszewskiemu* za pozwolenie kontynuowania pracy w Zakładzie Higieny składam najgłębsze podziękowania.

Institut de Chimie physiologique. Dir. Prof. Dr. St. Przyłęcki.
et Institut d'Hygiene de l'Université de Varsovie. Dir. Prof. Dr. T. Janiszewski.

LA DÉCOMPOSITION DES PURINES DANS LE FOIE HUMAIN PENDANT L'AUTOLYSE.

P a r

J. M. ZDUNKIEWICZ.

R É S U M É.

Le problème de la décomposition des purines malgré tout les travaux effectués dans cette direction, présente jusqu'à présent encore beaucoup de questions obscures, notamment la décomposition des purines chez l'homme.

Chez les animaux on a constaté que les purines subissent une décomposition jusqu'à l'acide urique inclusivement et que le produit de cette décomposition est l'allantoïne.

Si une décomposition pareille a lieu aussi dans les tissus humains était jusqu'à présent une question non résolue. Aussi nos recherches actuelles avaient pour but de contribuer à éclairer la manière de décomposition des purines chez l'homme et surtout d'établir le sort futur de l'acide urique.

Comme tissu nous avons pris celui du foie, organe le plus engagé dans la transformation des matières. La décomposition des purines a été examinée pendant l'autolyse stérile du tissu.

Pour mieux établir la différence éventuelle nous avons fait d'abord l'expérience sur les foies des animaux, (du bétail) où l'acide urique se décompose et ensuite sur le foie humain, dont la décomposition de l'acide urique était mise en doute.

En conséquence de ces examens nous avons constaté que le foie humain, soumis à l'autolyse stérile en contact de l'oxygène de l'air, décompose toujours ses purines endogènes par l'intervention soit de l'acide urique soit d'autres combinaisons intermédiaires.

Dans de telles conditions le foie humain a la capacité de décomposer l'acide urique; cette décomposition est le résultat des facteurs pour la plus grande partie privés d'enzymes (hémoglobine, pigments bilieux e. t. c.).

La décomposition des purines dans le foie est influencé, en sens d'accélération ou d'arrêt du procès, par les facteurs suivants: Ph du milieu ambiant, substances antiseptiques, microbes.

On constate dans le foie humain, en comparaison avec celui des animaux, un affaiblissement du procès de décomposition des purines.

La décomposition des purines s'accomplit dans le foie animal en quelques heures et est presque totale tandis que dans le foie humain cette décomposition dure quelques et même quelques dizaines de jours et n'est jamais complète.

P I Ś M I E N N I C T W O.

Bach und Nikolajew. 1926. Bioch. Zeitschr. 169 (105). Batteli F. und L. Stern 1909. Bioch. Zeitschr. 19 (219). Brugsch T. und J. Rother. 1925. Zeitschr. f. physiol. Chem. 143 (48). Becki Truszkowski. 1930. Med. Dośw. 11 (36). Chatraïne H. 1922. Bioch. Zeitschr. 133 (613). Chrometzka Fr. 1926. Zeitschr. f. physiol. Chem. 162 (219). Gudzent F. 1909. Zeitschr. f. physiol. Chem. 63 (455). Jones Walter und C. L. Partridge. 1904. Zeitschr. f. physiol. Chem. 42 (343). Herzger R. 1927. Bioch. Zeitschr. 184 (341). Krüger M. und A. Schittenhelm. 1905. Zeitschr. f. physiol. Chem. 45 (14). Kohshi Ohta. 1913. Bioch. Zeitschr. 54 (439). Kikkoji aus Kioto. 1909. Zeitschr. f. physiol. Chem. 63 (109). Oppenheimer C. 1926. Lehrbuch der Enzyme. Przylęcki St. 1926. Bulletin de la Soc. de Chim. Biol. 8 (804). Przylęcki St. J. 1928. Zeitschr. f. physiol. Chem. 178 (19). Rother J. 1920. Zeitschr. f. physiol. Chem. 110 (240). Schittenhelm A. und Fr. Frank. 1909. Zeitschr. f. physiol. Chem. 63 (269). Schittenhelm A. 1905. Zeitschr. f. physiol. Chem. 45 (121). Ibidem. 45 (161). Schittenhelm A. 1904. Zeitschr. f. physiol. Chem. 42 (251). Schittenhelm A. und Fr. Chrometzka. 1926. Zeitschr. f. physiol. Chem. 162 (188). Schittenhelm A. und K. Warnas. 1927. Zeitschr. f. physiol. Chem. 171 (174). Subkow L. 1903. Jahres-Bericht der Tier-Chem. 33 (873). Schultz A. 1913. Bioch. Zeitschr. 48 (86). Salkowski E. 1909. Zeitschr. f. physiol. Chem. 63 (136). Schreiber Waldvogel. 1899. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak. 42 (69). Thannhauser J. S. und H. Schober. 1921. Zeitschr. f. physiol. Chem. 115 (171). Thannhauser J. S. und G. Dorfmler. 1921. Zeitschr. f. physiol. Chem. 102 (149). Thannhauser J. Lurz L. und P. Gaza. 1926. Zeitschr. f. Chem. 156 (251). Truszkowski R. 1930. Act. Biol. Experim. V (257). Wiener H. 1897. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak. 42 (375). Wiechowski W. 1910. Bioch. Zeitschr. 25 (431). Wiechowski W. 1909. Bioch. Zeitschr. 19 (368). Wiechowski W. 1909. Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. 60 (185). Yanagawa M. und Em. Stransky. 1922. Zeitschr. Biochem. 133 (434). Zdunkiewicz J. 1930. Act. Biol. Experim. 4 (241). Rowińska A. 1930. Medyc. Dośw. i Społ. XI (2). Rowińska A. 1930. Act. Biolog. Experim. VI Nb (37). Gomolińska M. 1928. The Biochemical Journal XXII Nr 5 (1307).

Wpłynęło 4.IV.1934

Z Miejskiego Instytutu Higjeny m. st. Warszawy.

ZE SPOSTRZEŻEŃ
NAD GRUPĄ PAŁECZEK OKRĘŻNICOWYCH.
(Różniczkowanie fizjologiczne. Zmienność
cech morfologicznych i fizjologicznych).

Podali

A. ŁAWRYNOWICZ, H. PIOTROWSKA, J. SZYMAŃSKA.

Mimo bardzo licznych badań poświęconych grupie pałeczki okrężnicowej, brak dotąd podstaw do jej usystematyzowania. Sprawia to znaczne trudności w przypadkach konieczności różniczkowania szczepów pał. okrężnicowej rozmaitego pochodzenia, np. w badaniu sanitarno-higienicznym wody. Grupa okrężnicowa obejmuje również, poza typową pałeczką okrężnicową, szereg jej odmian objętych ogólnem mianem szczepów z grupy paracoli. Pomiędzy pałeczką okrężnicową typową a szczepami paracoli istnieje związek niewątpliwy. Szczepy typowe po działaniu pewnych czynników zewnętrznych mogą zmieniać swoje własności, tracąc okresowo lub na stałe niektóre swoje cechy. Mieliśmy sposobność obserwowania tego (Ławrynowicz i Gryglewicz), otrzymując z typowej pał. okrężnicowej szereg odmian o innych własnościach fermentacyjnych.

Podobna zmienność cech pał. okrężnicowej jest objawem naturalnym, wynikającym z ogólnych faktów zmienności drobno-ustrojowej, stanowiąc przejaw dysocjacji pod działaniem czynników dysogenetycznych.

W różniczkowaniu typów pał. okrężnicowych zaznacza się już od dłuższego czasu tendencja oparcia się na cechach fizjologicznych. Pierwszą uzasadnioną próbę tego rodzaju podał w r. 1904 *Eijkman*, odróżniając pał. okrężnicowe pochodzące z przewodu pokarmowego ciepłokrwistych i zmiennotęplnych na podstawie różnej ich zdolności fermentowania wodoru węgla w t. 37° i 46° C. Ostatnio koncepcje *Eijkmana* znalazły całkowite potwierdzenie w pracy *Judowiczówny i Piotrowskiej*. Po za tą próbą już w okresie późniejszym autorzy amerykańscy wysunęli podział pał. okrężnicowych na jelitowe (z przewodu pokarmowego) i ziemne (z ziemi), podając odpowiednio do tego celu dostosowany schemat (ob. niżej). Schemat ten dąży do ustalenia odmiennych typów fizjologicznych pał. okrężnicowych, różniczkowanych na podstawie zdolności pobierania N i C z kwasu moczowego i cytrynianu sodu, odczynu podłoża i zdolności wytwarzania acetyl-metyl-karbinolu.

Badania nad zmiennością pał. okrężnicowej oraz jej zróżniczkowaniem fizjologicznym wymagają jeszcze dalszego pogłębienia.

Zmienności i fizjologicznemu zróżniczkowaniu pał. okrężnicowych poświęcone są podane niżej spostrzeżenia.

1. Morfologia kolonij na podłożu Endo nie jest jednakowa. Po za typowymi, dobrze znanymi, połyskującymi kolonjami mogą występować wybitnie śluzowate, wznoszące się znacznie nad powierzchnią podłoża, lub też płaskie o nierównej, chropowatej powierzchni i bardzo słabym połysku metalicznym. W ten sposób można zróżniczkować trzy główne typy kolonij: S, śluzowate i R.

Najczęstsze z natury rzeczy są kolonie typowe S. Kolonie śluzowate i R występują rzadziej. Kolonie R w pierwszym pokoleniu na Endo dają się obserwować rzadko. Przeważnie występują one po dłuższym pobycie pał. okrężnicowej w warunkach niesprzyjających — długie hodowanie (kilkanaście tygodni) bez przesiewu na buljonie (*Dulaney*), pozostawanie przez szereg miesięcy (7 — 8 mies.) w probówce z jałową wodą wodociągową (*Ławrynowicz i Gryglewicz*). Dysocjacja hodowli na kolonie typów R i S nie zawsze pociąga za sobą zmiany innych własności pał. okrężnicowej. W spostrzeżeniach *Dulaney* cechy biochemiczne pozostawały bez zmiany przy jednoczesnem istnieniu różnicy zjadliwości.

Feldman zaznacza, że jednocześnie ze zmianą morfologii kolonii występują zmiany mikroskopowe hodowli i zmiany własności fermentacyjnych.

Dysocjację makroskopową obserwowaliśmy w hodowlach kilkomiesięcznych pał. okrężnicowej w wodzie wodociągowej, jako też w posiewach bezpośrednio z wody i kału na podłożu Endo.

W hodowlach starych z wody kolonie typu R występowały w różnej ilości, stanowiąc niekiedy większość kolonii. Kolonie S i R istniały obok siebie w różnym wzajemnym stosunku ilościowym. Kolonie typu R obserwowaliśmy również w bezpośrednich posiewach z wody i kału. Nie jest wyłączona możliwość zadziałania w wodzie na pał. okrężnicową czynników dysgenetycznych, zdolnych spowodować dysocjację — czas pobytu pał. okrężnicowej w wodzie nigdy nie jest znany. W przewodzie pokarmowym, natomiast, czynnik dysgenetyczny, aczkolwiek nie wyłączony, w mniejszej mierze wchodzić może w grę.

Wygląd zewnętrzny kolonii typu R zasadniczo posiada wszystkie cechy typowe. Charakterystycznym jest, że chropowate o nierównej granicy, często duże, kolonie na podłożu Endo nie posiadają wcale połysku metalicznego. Kształt tych kolonii może być dość rozmaity, znacznie tem samem odbiegając od typowego okrągłego. Zjawiskiem częstem jest występowanie kolonii o typie mieszanym, posiadających środek kolonii S i dokoła tego środka szerszą lub węższą obwódkę typu R.

W znacznej części przypadków kolonie takie na początku posiadają wyraźny typ S, po kilku dniach (3 — 5) na obwodzie zjawia się obwódka, dająca typ R, stopniowo rozszerzająca się.

Obwódka ta jest zabarwiona (na Endo) zwykle mniej intensywnie niż środek. Hodowle z kolonii typu R i S zachowują trwale swoje własności — przez szereg miesięcy (do 6) rosną niezmienione.

Własności fermentacyjne typów R i S w pewnym stopniu różnią się. Naogół postać R wolniej rozkłada wodany węgiel, zwłaszcza laktozę i mannit (dopiero po 2 dobach), nieco zahamowana jest również zdolność wytwarzania indolu. Ta różnica w intensywności wytwarzania indolu zaznacza się też pomiędzy środkową i obwodową częścią kolonii mieszanych S R.

Kolonje typowe R zasiane na podłoże płynne (buljon) dawały wzrost w postaci grudek; nie była to cecha stała.

Wniosek. Pał. okrężnicowe mogą dawać dysocjację kolonij na typy R i S, występującą zwłaszcza w hodowlach znajdujących się w warunkach dysgenetycznych. Cechy kolonij zdysocjowanych utrzymują się trwale.

II. Klasyfikacja fizjologiczna (typy jelitowy i ziemny).

Badacze amerykańscy wprowadzili do różnikowania szczepów pał. okrężnicowej rozmaitego pochodzenia metody fizjologiczne, polegające na: określaniu odczynu podłoża (*Clarka*), na którym odbywa się wzrost szczepu badanego, 2) zdolności wytwarzania acetyl-metyl-karbinolu (odcz. *Voges-Proskauera*), 3) zdolności szczepów przyswajania N ze związków purynowych (kwasu moczowego—*Koser*) i 4) zdolności przyswajania C z cytrynianu sodu (*Koser*).

W zależności od wyniku badania szczepu grupy pał. okrężnicowej dają się podzielić na: a) jelitowe (*b. coli*), wytwarzające w podłożu *Clarka* większą ilość kwasów organicznych (mlekowego i octowego), dające mniejszy stosunek wytworzonego $\frac{\text{CO}_2}{\text{H}}$, niż *b. coli aerogenes* z gleby, jak też nie wytwarzające acetyl metyl-karbinolu i nie posiadające zdolności pobierania N z kwasu moczowego i C z cytrynianu sodu, b) ziemne (*b. aerogenes*) wytwarzające mniej kwasów organicznych, wytwarzające acetyl-metyl-karbinol i posiadające zdolność pobierania N i C ze źródeł wyżej podanych.

Metodyka badania. 1) Odczyn wytwarzany badany jest na podłożu *Clarka*, sporządzanem w sposób następujący: Do 800 cm sz. wody destylowanej dodaje się 5,0 peptonu (*Witte*), 5,0 dekstrozy i 5,0 K_2HPO_4 , ogrzewa się, mieszając, na łaźni wodnej przez 20 min., sączy się przez bibułę, dodaje się wody destylowanej do 1 L., rozlewa się do probówek jałowych po 10 cm sz., wyławia się w apar. *Kocha* przez 20 min., 3 razy.

Glukoza rozkładana z różną intensywnością i w sposób odmienny przez poszczególne grupy fizjologiczne pał. okrężnicowej w wyniku ostatecznym po 4 dobach hodowania w cieplarni (37°),

daje różny odczyn podłoża; odczyn ten określany jest ogólnikowo przez dodanie 0,2 czerwieni metylowej (0,1 czerwieni metylowej rozpuszcza się w 300,0 cm sz. alkoholu 96°, dodaje się wody destylowanej do 500,0).

Podłoże zasiane pałeczką typu jelitowego po dodaniu barwnika daje barwę różowo-czerwoną rozmaitej intensywności, stwierdzającą odczyn kwaśny (ph w granicach do 5,0), szczepy typu ziemnego dają zabarwienie cytrynowo-żółte, świadczące o odczynie zasadowym. Odczyn wykonywa się w ten sposób, że od 10 cm sz. posiewu na podł. *Clarka* odlewa się połowę (5 cm sz.) do badania odczynu *Voges-Proskauera*, do pozostającej ilości 5 cm sz. dodaje się 5 kropel barwnika.

2) Zdolność wytwarzania acetyl-metyl-karbinolu (odczyn *Voges-Proskauera*) badany jest również na wyżej podanym buljonie *Clarka* po 4 dobach hodowania w cieplarni. Mogą być stosowane dwie metody: a) do hodowli dodaje się równej objętości 10% roztworu KOH, pozostawiając probówkę do następnego dnia w cieplarni lub też b) dodając do hodowli równej objętości 10% KOH oraz 2 krople perhydrolu, umieszczając bezpośrednio potem w gorącej (około 90°) wodzie na przeciąg 10 minut. Wskazane jest równoległe wykonywanie odczynu obiema metodami, gdyż w przypadkach poszczególnych tylko jedna z nich może dać wynik dodatni.

Zabarwienie podłoża (barwa różowo-żółta lub łososiowa) stwierdza obecność acetyl-metyl-karbinolu (dodatni odczyn V-Pr), odczyn dodatni dają szczepy typu ziemnego (b. aerogenes), odczyn ujemny—typu jelitowego (b. coli).

3) Zdolność przyswajania N z kwasu moczowego bada się na podłożu *Kosera*, posiadającym skład następujący: na 1 L wody destylowanej bierze się:

Fosforanu potasowego dwuzasadowego (K_2HPO_4) .	1,0
Chlorku sodu (NaCl)	5,0
Chlorku wapnia ($CaCl_2$)	0,1
Siarczanu magnezu ($MgSO_4$).	0,2
Gliceryny.	30,1
Kwasu moczowego	0,5

Rozlać do probówek po 10 cm sz., wyjałowić w autoklawie hodować przez 4 doby w t. 37°. Jedynym źródłem N w podłożu jest kwas moczowy. Zdolność przyswajania N kwasu moczowego posiadają szczepy typu ziemnego (b. aerogenes), szczep typu jelitowego (b. coli) zdolności tej nie posiadają. Zdolność ta zaznacza się przez obecność czy też brak wzrostu na podłożu *Kosera*.

4) Zdolność przyswajania C z cytrynianu sodu badana jest na innem podłożu *Kosera* o składzie następującym; na 1 L wody destylowanej bierze się:

Fosforanu amonowo-sodowego

$\text{Na}(\text{NH}_4)\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. . . 1,5 gr

Fosforanu jednozasadowego

KH_2PO_4 1,0 gr

Siarczanu magnezu. 0,2 gr

Cytrynianu sodu. 2,0 gr

Odczyn podłoża posiada $\text{ph} = 6,7 - 6,9$. Rozlać do probówek po 10 cm sz., wyjałowić, hodować przez 4 doby w t. 37°.

Rosną na tem podłożu tylko szczepy typu ziemnego; szczepy typu jelitowego nie rosną.

Reasumując wyniki otrzymywane powyższemi metodami możemy je ująć w schemat następujący:

	Czerwień metylowa	Odczyn Voges-Proskauera	Kwas moczowy	Cytrynian sodu
B. coli (typ jelitowy)	+ barwa (różowoczerwona)	—	— (nie rośnie)	— (nie rośnie)
B. aerogenes (typ ziemny)	— (barwa żółta)	+ barwa (różowo-żółta)	+ (rośnie)	+ (rośnie)

Podany schemat fizjologicznego różniczkowania pałeczek grupy okrężnicowej znalazł szerokie zastosowanie w Stanach Zjednocz. Ameryki Półn. w badaniu sanitarno-higienicznym wody.

Na wynikach otrzymywanych tą drogą opiera się orzeczenia urzędowo co do jakości wody badanej.

Uwagi ogólne co do wartości tej metody w badaniu sanitarno-higienicznym wody zostały już przez nas (*Ławrynowicz*) poczynione na innem miejscu.

A. Spostrzeżenia nad cechami typów jelitowego i ziemnego.

Chcąc dokładniej zorientować się we właściwościach typów jelitowego i ziemnego pał. okrężnicowej poddaliśmy systematycznym spostrzeżeniom 258 szczepów rozmaitego pochodzenia (w tem 123 szcz. z przew. pok., 108 szcz. z wody, 22 szczepów z mleka i 5 innych). W porównawczych spostrzeżeniach naszych uwzględniliśmy: zdolność fermentowania glukozy, laktozy i sacharozy w t. 37 i 47°, zdolność wytwarzania indolu, wzrost na buljonie *Clarka*, odczyn *Voges-Proskauera*, podłoża *Kosera* (z cytrynianem sodu i kw. moczowym), wzrost na podłożu *Simmons*a.

Całość materiału przedstawiamy w tabliczce załączonej. Tablica obejmuje wyłącznie typowe szczepy pał. okrężnicowej, a więc wytwarzające indol oraz fermentujące glukozę i laktozę z wytwarzaniem gazu.

Na 249 szczepów objętych tablicą, typowe cechy (jelitowe lub ziemne) stwierdziliśmy w 180 (t. j. w 72,3%), reszta szczepów posiadała cechy nietypowe, mniej lub więcej zbliżone do jednego z typów.

Stosunek liczby szczepów jelitowych do ziemnych w poszczególnych grupach wypadł rozmaicie. Szczepy otrzymane z kału dały 86 : 3, otrzymane z wody — 48 : 26. Ze względu na niedużą liczbę szczepów zbadanych nie jesteśmy skłonni wyciągać wniosków z tak odmiennego ustosunkowania się wzajemnego tych dwóch typów. Jest ono jednakże zastanawiające i zdaje się przemawiać na korzyść klasyfikacji fizjologicznej.

Szczepy o cechach nietypowych (69, t. j. 27,7%) występują w licznych odmianach. Dają one całą skalę rozmaitych kombinacji cech typowych, układającą się w łańcuch, łączący biegunowo rozbieżne typy jelitowy i ziemny.

Te odchylenia od typu jelitowego polegać mogą na zdolności przyswajania C lub N i wzrostu na podłożach *Kosera* (ob. tablicę) bądź na odmiennym typie rozkładania glukozy na podłożu *Clarka*

R o d z a j s z c z e p ó w		Kał	Woda	Mleko	Razem
Szczepy nietypowe	Jelitowe typowe	86	48	14	148
	Ziemne typowe	3	26	3	32
	jelitowe rosnące na cytr. sodu . . .	6	6	2	180(72,3%)
	jelitowe rosnące na kw. moczowym .	14	7	1	
	jelitowe rosnące na cytr. sodu i kw. moczowym	7	17	1	69 (27,7%)
	jelitowe na podłożu Clark'a barwa żółta	1	—	—	
	ziemne nie rosnące na kw. moczowym	1	—	—	
	ziemne nie rosnące na cytr. sodu i kw. moczowym	—	—	1	
	ziemne na podł. Clark'a barwa czerwona	1	4	—	
R a z e m . . .		119	108	22	249

połączonym z wytwarzaniem odczynu zasadowego (żółtego zabarwienia po dodaniu czerwieni metylowej). Jak wykazuje tablica zdolność przyswajania C i N na podłożach *Kosera* obserwuje się dość często.

Odchylenia od typu ziemnego polegać mogą na utracie pewnych cech, np. zdolności przyswajania N z kwasu moczowego, zdolności wzrostu na obu podłożach *Kosera*, lub też na odmiennym typie zmiany odczynu podłoża *Clarka*.

Odchylenia dotyczyć więc mogą wszystkich cech zasadniczych. Całkowity nasz materiał składał się (z wyjątkiem jednego szczepu) ze szczepów fermentujących glukozę i laktozę z wytwarzaniem gazu w temp. 37 i 46°, a więc z materiału pochodzącego wyłącznie od zwierząt ciepłokrwistych (w myśl klasyfikacji *Eijkmana*). Jedyny szczep, nie wytwarzający gazu w t. 46° zależał do typu ziemnego.

Na podstawie naszego materiału możemy twierdzić, że nie ma żadnej równoległości pomiędzy podziałem

Eijkmana na szczepy pochodzące od zwierząt ciepłokrwistych i zmiennocieplnych, a podziałem autorów amerykańskich — na szczepy jelitowe i ziemne. Szczepy ziemne, przez nas obserwowane (32 szczepy), z jednym wyjątkiem, fermentowały cukry (glukozę i laktozę) z wytwarzaniem gazu w t. 46°. Stwierdzić wobec tego należy, że dwa te podziały oparte są na badaniu odmiennych własności fizjologicznych i co z tego wynika — nie są równoznaczne i nie mogą zastąpić jeden drugiego.

Istnienie dużej liczby szczepów grupy *b. coli* — aerogenes odbiegających od cech typów jelitowego i ziemnego pozwala przypuszczać, że w wyniku działania czynników zewnętrznych może występować zmienność typów, odbywają się liczne i w rozmaitych kierunkach idące procesy zmienności. Rozmaitość cech szczepów nietypowych stanowi wyraz tej zmienności.

W toku naszych spostrzeżeń poddaliśmy badaniu odmiany R i S pał. okrężnicowej. Obie odmiany, mimo różnic w wyglądzie kolonii, jednakowo zachowywały się na podłożach.

Obserwowaną przez nas daleko posuniętą rozmaitość odchyłeń od typów uważamy za przejaw zmienności. Uzasadnieniu tego twierdzenia poświęcamy część trzecią pracy niniejszej.

Wniosek. Szczepy pał. okrężnicowej z przewodu pokarmowego, wody i mleka dają często odchylenia własności od typów jelitowego i ziemnego. Odchylenia te uważać należy jako przejaw zmienności w wyniku zadziałania czynników otoczenia.

B. Metody różniczkowania typów jelitowego i ziemnego pałeczek okrężnicowych.

Poza przedstawionym wyżej pełnym schematem różniczkowania podane zostały do tego celu inne metody, ułatwiające i upraszczające otrzymanie wyniku. Osobiste doświadczenie posiadamy co do podłoża *Simmonsa* i metody *Barthela*.

Podłoże *Simmonsa* oparte jest na spostrzeżeniu *Kosera* stwierdzającym rozmałą zdolność pobierania C z cytrynianu sodu przez poszczególne typy pał. okrężnicowej (ob. wyżej podłoża płynne *Kosera*). Na podłożu płynnym wzrost drobnoustrojów odbywał się niekiedy bardzo powoli (wynik ostateczny ustala się zwykle po 4 dobach hodowania). *Simmons* podłoże to zmodyfikował, nadając

mu spoistość przez dodanie agaru oraz umożliwiając obserwowanie zmiany odczynu podłoża przez dodanie wskaźnika barwnego w postaci błękitu bromo-tymolowego (Brom-thymol blue).

Skład podłoża *Simmonsa* jest następujący:

Agar	20,0
NaCl	5,0
MgSO ₄	0,2
(NH ₄)H ₂ PO ₄	1,0
K ₂ HPO ₄	1,0
Cytrynian sodu	2,0
Woda destylowana.	1000,0
Błękit bromo-tymolowy (1,5 % roztw. alkohol.)	10,0

Pokrajany drobno agar zawinięty w gazę przemywa się w ciągu 24 godz. w wodzie bieżącej. Po rozpuszczeniu wymienionych soli w wodzie destylowanej dodaje się 20,0 agaru i wyjaławia się w ciągu 15' w autoklawie. Po doprowadzeniu odczynu podłoża do $\text{pH}=6,8$ dodaje się wskaźnika (błękit bromo-tymolowy). Nie każda serja barwnika dobrze nadaje się. Podłoże powinno posiadać barwę oliwkowo-zieloną. Błękit bromo-tymolowy odgrywa rolę wskaźnika odczynu w granicach od $\text{pH}=6,0$ (żółty) do $\text{pH}=7,6$ (niebieski). Barwa podłoża *Simmonsa* ulega zmianom w tych granicach w zależności od odczynu wytwarzanego przez poszczególne drobnoustroje.

Szczepy grupy okrężnicowej (*b. coli-aerogenes*) mogą być różniczkowane na podłożu już po dobie. Typ ziemny (*b. aerogenes*) daje wzrost obfity na powierzchni podłoża, barwa podłoża w ciągu 24 — 48 godzin zmienia się z oliwkowo-zielonej na niebieską o różnych odcieniach; zmiana barwy podłoża świadczy o wytwarzaniu przez szczepy grupy *aerogenes* odczynu zasadowego (to samo w podanym wyżej pełnym schemacie różniczkowania stwierdza się przez dodanie czerwieni obojętnej do płynnego podłoża *Clarka*).

Typ jelitowy na podłożu *Simmonsa* zasadniczo nie rośnie (nie posiada zdolności pobierania C z cytrynianu sodu). W części spostrzeżeń występować może słabo zaznaczony wzrost bez zmiany

barwy podłoża lub ze zmianą na intensywnie żółtą — chodzi w tym przypadku o szczepy nietypowe jelitowe, posiadające słabą zdolność wzrostu na podłożu z cytrynianem sodu.

W ten sposób typ jelitowy pał. okrężnicowej na podłożu Simmonsa nie rośnie, o ile daje wzrost minimalny — barwy podłoża nie zmienia, natomiast typ ziemny rośnie obficie, zmieniając barwę podłoża na niebieską.

Z zasianych na podłożu *Simmonsa* 45 szczepów wszystkie szczepy ziemne rosły dobrze zmieniając barwę podłoża na niebieską, szczepy jelitowe w 2 przypadkach (z 17 zasianych) dały zabarwienie niebieskie podłoża, reszta nie rosła wcale, bądź dawała wzrost słabo zaznaczony bez zmiany barwy podłoża. Szczepy jelitowe nietypowe zachowywały się na podłożu rozmaicie dając zwykle wzrost słabo zaznaczony oraz w niektórych przypadkach zmianę barwy podłoża.

Podłoże *Simmonsa* dobrze nadaje się do różniczkowania szczepów typu jelitowego i ziemnego pał. okrężnicowej.

Metoda *Barthela* dąży również do uproszczenia różniczkowania typów jelitowego i ziemnego. Nie omawiając szczegółów metody (ob. *Le Lait*, 1932, Nr 117) zaznaczymy, że polega ona na posiewie szczepu na 100,0 cm³ mleka, hodowaniu w cieplarni przez 4 dni, oraz następnie destylowaniu mleka w celu otrzymania substancji pochłaniających jod. Poszczególne typy różnią się ilością wytwarzanej substancji pochłaniającej jod. Typ jelitowy (*b. coli*) wytwarza tej substancji mało, posiew daje ilość niewiele większą od jałowej kontroli mleka.

Typ ziemny daje ilości znacznie wyższe. Swoją metodę różniczkowania uważa *Barthel* za łatwą, praktyczną i pewną. Na szeregu typowych szczepów próbowaliśmy metodę tę zastosować w różniczkowaniu. Wyniki nasze nie wypadły zadowalniająco, to też nie mamy możności wypowiedzenia się na korzyść tej metody.

III. Zmienność cech typów jelitowego i ziemnego.

Wyżej stwierdzona częstość występowania szczepów nietypowych o cechach przejściowych nasunęła konieczność wyjaśnienia stałości cech szczepów jelitowych i ziemnych. W myśl ogólnych koncepcyj mikrobiologii współczesnej mogliśmy się spodzie-

wać, że umieszczając szczepy typowe w warunkach odmiennych otrzymamy zmianę cech typowych.

W tym celu umieściliśmy szczepy typowe jelitowe w ziemi wyjałowionej, trzymając je przez szereg miesięcy w temp. powietrza, zabezpieczając przed wyschnięciem przez zwilżanie ziemi jałową wodą; typowe szczepy ziemne umieściliśmy w buljongie z dodatkiem krwi, trzymając w cieplarni (t. 37°). W ten sposób umieszczając szczepy typu jelitowego w warunkach bytowania szczepów ziemnych, a szczepy typu ziemnego w warunkach zbliżonych do warunków ustroju ciepłokrwistego, chcieliśmy wyjaśnić o ile cechy te są trwałe, w jakiej mierze ulegają one odchyleniom. Obserwując szczepy przez dłuższy okres czasu (do 18 miesięcy), sprawdzając w pewnych odstępach czasu (co 1 — 2 mies.) typowość ich cech, chcieliśmy wyjaśnić granice zmienności cech szczepów. Spostrzeżeń dokonaliśmy na 8 szczepach typowych jelitowych i 5 szczepach ziemnych.

Nie podając protokołów naszych spostrzeżeń ograniczamy się do uogólnienia wyników otrzymanych.

Szczepy jelitowe typowość swoich cech zachowywały z większą trwałością, aniżeli szczepy ziemne.

Z 8 szczepów jelitowych 4 w okresie spostrzeżeń nie dały żadnych odchyłeń od pierwotnych własności typowych, 3 szczepy dały bardzo słabo zaznaczone odchylenia, polegające na mniej lub więcej wyraźnej zdolności wzrostu na podłożach z kwasem moczowym i cytrynianem sodu; tylko jeden szczep (II) dał stopniowo wzrastającą utratę zdolności rozkładania glukozy (na podłożu *Clarka*). Już po 4 miesiącach w posiewie na podłożu *Clarka* po dodaniu czerwieni metylowej dał odcień żółty a więc odczyn zasadowy podłoża; cecha ta w dalszym ciągu utrzymywała się. Otrzymaliśmy tą drogą szczep o typowym dla szczepów ziemnych zachowaniu się na podłożu *Clarka*. Zaznaczyć należy, że zmiana ta nie szła równolegle ze zmianą zdolności fermentacyjnych szczepu w t. 46°, która ta została zachowana. Tenże szczep (II) w niektórych badaniach w toku obserwacji dawał kolonie zdolne do wzrostu na podłożu z kwasem moczowym i cytrynianem sodu. Przypuszczać możemy, że fakt ten należy od dysocjacji, jaka w hodowli podczas spostrzeżeń zachodziła. Biorąc z płytki

do badania poszczególne kolonie stwierdziliśmy istnienie kolonij o cechach różnych w stosunku do cech wyjściowych; że dysocjacja ta nie była trwałą wynika to z faktu, że kolonie takie w dalszych posiewach nie występowały wcale, bądź tylko w pewnych odstępach czasu.

Szczepy typowe ziemne (b. aerogenes) dawały zmiany swoich cech znacznie łatwiej. Z 5 szczepów 3 zaznaczyły zmiany w stopniu większym lub mniejszym. Dwa szczepy (413, 529) dały całkowitą zmianę swoich cech, tracąc zdolność wzrostu na podłożach *Kosera* i nabywając zdolność rozkładania glukozy w podłożu *Clarka* (barwa czerwona po dodaniu czerwieni metylowej). Jeden szczep (825) dał wybitne obniżenie zdolności wzrostu na podłożach *Kosera* z jednoczesną zdolnością rozkładania glukozy na podł. *Clarka*. Jeden szczep (108) dał tylko znacznie słabszy wzrost na podłożach *Kosera*.

Zmiany własności szczepów ziemnych występowały niekiedy szybko — już po 2 miesiącach hodowania w warunkach odmiennych.

Spostrzeżenia nad szczepami ziemnymi wyraźnie wykazały możliwość zmiany typowych cech szczepów, hodowanych w warunkach odmiennych. Ta zmiana cech występuje, jak to wyżej podaliśmy, w stopniu rozmaitym; może dotyczyć cech wszystkich lub pojedynczych, dając niekiedy rozmaite ich kombinacje.

Biorąc pod uwagę ten fakt wyraźnej i łatwej zmienności szczepów zrozumieć i wytłomaczyć możemy częstość występowania szczepów nietypowych, stojących pomiędzy dwoma biegunami b. coli i b. aerogenes. Częsta nietypowość szczepów wskazuje na to, że szczepy grupy okrężnicowej należą do grupy drobnoustrojów o cechach chwiejnych. Pod działaniem czynników otoczenia mogą one zmieniać swoje oblicze fizjologiczne. Doprowadza to do wniosku, że wszystkie te szczepy należą do jednej grupy, że ich cechy są tylko wynikiem całokształtu czynników środowiska zewnętrznego, które na nie w okresie poprzedzającym oddziaływało. Możliwość daleko posuniętej zmiany cech b. coli i b. aerogenes wynika z naszych spostrzeżeń. Porównyując stałość cech obu tych odmian możemy przypuszczać, że odmiana jelitowa posiada cechy trwalsze. Możliwe, że snując dalej ogniwo

przypuszczeń potraktować szczepy ziemne, jako jelitowe, które poza ustrojem dostosowując się do warunków bytowania w ziemi smieniły swoje oblicze fizjologiczne, nauczyły się pobierać N i C ze źródeł mniej złożonych, utraciły zdolność rozkładania glukozy. Że te cechy są wynikiem działania czynników zewnętrznych wynikałoby to z faktu, że mogą one stosunkowo łatwo zmieniać się i wracać do cech pierwotnych (typu jelitowego).

W grupie *b. coli-aerogenes* ciągle odbywa się zmiana własności szczepów. Duża liczba szczepów pośrednich, nietypowych stanowi właśnie wyraz tego stale odbywającego się procesu.

Streszczenie.

Autorzy omawiają rozmaite przejawy zmienności pał. okrężnicowych oraz próby ich różniczkowania na podstawie cech fizjologicznych. Wnioski pracy są następujące:

1. Pał. okrężnicowe, zwłaszcza w warunkach dysgenetycznych, mogą dawać dysocjację na kolonie typów R i S. Cechy kolonij zdysocjowanych utrzymują się trwale.

2. Na podstawie badania właściwości 249 szczepów pał. okrężnicowych (przeważnie z kału i wody) zostało stwierdzone, że nie ma żadnej równoległości pomiędzy podziałem *Eijkmana* na szczepy pochodzące od zwierząt ciepłokrwistych i zmiennocieplnych, a podziałem autorów amerykańskich na szczepy jelitowe i ziemne. Z pośród szczepów otrzymanych 27,7% należało do odmian nietypowych jelitowych i ziemnych (według klasyfikacji amerykańskiej).

3. Podłoże *Simmonsa* dobrze nadaje się do różniczkowania szczepów typów jelitowego i ziemnego pał. okrężnicowych.

4. W grupie *b. coli-aerogenes* w wyniku zadziałania czynników zewnętrznych stale odbywa się zmiana własności szczepów. Szczepy obu typów (jelitowego i ziemnego), postawione w odpowiednie warunki, mogą zatracać swoje pierwotne oblicze. Duża liczba szczepów nietypowych wyrazem jest tego stale odbywającego się procesu.

Institut Municipal d'Hygiène à Varsovie.

OBSERVATIONS SUR LE GROUPE DU BACILLE COLI.
(Bases physiologiques de différenciation.
Variabilité morphologique et physiologique).

P a r

A. ŁAWRYNOWICZ, H. PIOTROWSKA, J. SZYMAŃSKA.

R É S U M É.

Les auteurs analysent diverses manifestations de la variabilité du b. coli, ainsi que essais de différenciation basés sur les propriétés physiologiques.

1. B. coli, cultivé dans les conditions disgénétiques, peut présenter la dissociation des colonies en formes typiques R et S. Ces propriétés morphologiques de colonie étaient stables.

2. En examinant 249 souches de b. coli (provenants de matières fécales et de l'eau) les auteurs analysent la question de division des bacilles de groupe coli selon Eijkman et selon les auteurs américains. Les auteurs ont constaté qu'il n'existe aucun parallélisme entre la division d'Eijkman (les groupes de bacilles provenants des animaux à sang chaud et des poïkilothermes) et celle des auteurs américains (les types intestinal et provenant du sol)

3. Le milieu de Simmons convient bien pour différenciation des bacilles du type intestinal et du type provenant du sol.

4. Le groupe du bacille coli — aerogenes présente des variations des propriétés sous l'action de différents facteurs extérieurs. Les souches de deux types américains peuvent perdre ces propriétés typiques. L'existence des nombreuses souches atypiques est un signe ce processus.

P I Ś M I E N N I C T W O.

Barthel. Le Leit, 1932, Nr. 117; Dulaney. Journ. of inf. Dis. Vol. 42, 575, 1928; Feldman. Z. Mikrobiol (ros.) VII, 189, 1930; Levine M. and Schoenlein H. A compilation of Culture Media, London, 1930; Ławrynowicz A. Medycyna 1931, Nr. 15—16; Ławrynowicz A. i Gryglewicz T. Medyc. Dośw. T. XVI, z. 1—2. 1933; Simmons J. Journ. of inf. Dis. Vol. 39, 209, 1926.

Wpłynęło 7.VI.1934.

Z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Dział Medycyny Doświadczalnej
i Bakteriologii. Dyrektor Prof. Dr. L. Hirszfeld.

Z BADAŃ NAD ODCZYNAMI SEROLOGICZNYMI W KILE. *Doniesienie V.*

„Wpływ ciał hydrotropowych: neosalutanu, Bayer
205, heparyny i kwasu sulfosalicylowego na roz-
puszczalność białka, na komplement i na odczyn
Bordet - Wassermanna”.

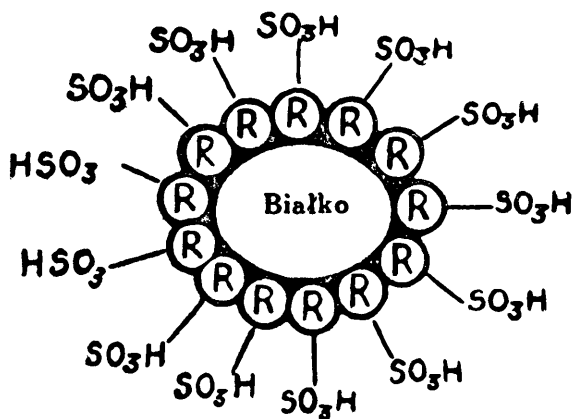
P o d a l i

B. ZABŁOCKI I S. SIERAKOWSKI.

Ciałami hydrotropowymi nazywa C. Neuberg (1) połączenia che-
miczne, zawierające w cząsteczce obok dużego rodnika orga-
nicznego, kwaśne grupy o własnościach wybitnie liofilowych.
Z pośród ciał tej klasy wybraliśmy do doświadczeń 4 substancje
chemiczne: neosalutan, germanin „B 205”, heparynę, i kwas sulfo-
salicylowy. Wspólną grupą tych 4 substancyj jest grupa liofilowa,
a mianowicie sulfokwasowa: SO_2H . Wielkość rodnika organicz-
nego wzrasta od kwasu sulfosalicylowego poprzez neosalutan i ger-
manin do heparyny. Wspólną własnością ciał hydrotropowych jest
wpływ na wytrącalność białka: obecność małych ilości tych ciał
zapobiega wytrąceniu się białka. Jednocześnie wszystkie te ciała
hamują lub nawet całkowicie znoszą zjawisko krzepnięcia krwi.
Obie te własności nie idą równolegle, jak to wynika z danych
liczbowych A. Fiszer (2), z pracy: „Mechanizm hamowania krzep-
nięcia krwi”. I tak np. germanin silniej wpływa na wytrącalność

białka niż heparyna, która znów hamuje 10 razy silniej krzepnięcie krwi.

Działanie ciał hydrotropowych na wytrącanie białka tłumaczają *Freundlich i Slottman* (3) w sposób następujący: rodniki organiczne łączą się z białkiem, wystające zaś grupy liofilowe czynią białko więcej rozpuszczalnem w wodzie. Schematycznie można to tłumaczenie przedstawić w sposób następujący:



Działanie ciała hydrotropowego można porównać do działania amboceptora:



A. Fiszer w swojej pracy podaje wpływ różnych związków na krzepnięcie krwi między innymi heparyny, germaninu i kwasu sulfosalicylicznego. Dodajemy od siebie dane dotyczące neosalutanu. Otóż stwierdziliśmy, że dla całkowitego zahamowania krzepnięcia krwi, wystarczy dodać do 1 — 0,05 ctm roztworu neosalutanu 0,3 gr w 10 ctm wody dest. co odpowiada 1,5 mgr na 1 ctm³ krwi.

W dalszym ciągu zbadaliśmy dla 4 przez nas obranych substancji wpływ na wytrącalność globulin. Technika stosowana była

następująca: do 10 ctm wody destylowanej nasyconej CO_2 w temperaturze 18°C dodawaliśmy wzrastających ilości substancji badanych, a potem 0,1 ctm surowicy. Po upływie 15 minut oznaczaliśmy stopień zmętnienia wzgl. opalescencji we wszystkich próbkach zapomocą nefelometru.

Zmętnienie powstałe w próbce, gdzie nic nie dodawano, przyjęto za 1.

Wpływ neosalutanu na wytrącalność globulin.

Do 10 ctm wody destylowanej nas. CO_2 w t. 18°C dodawano wzrastających ilości neosalutanu, zaczynając od 1,5 mgr do 15,0 mgr na 0,1 ctm surowicy.

Zmętnienie oznaczano po 15 min. od chwili dodania 0,1 ctm surowicy zapomocą nefelometru.

Neosalutan w skróceniu pisać będziemy przez NS.

T A B L I C A I.

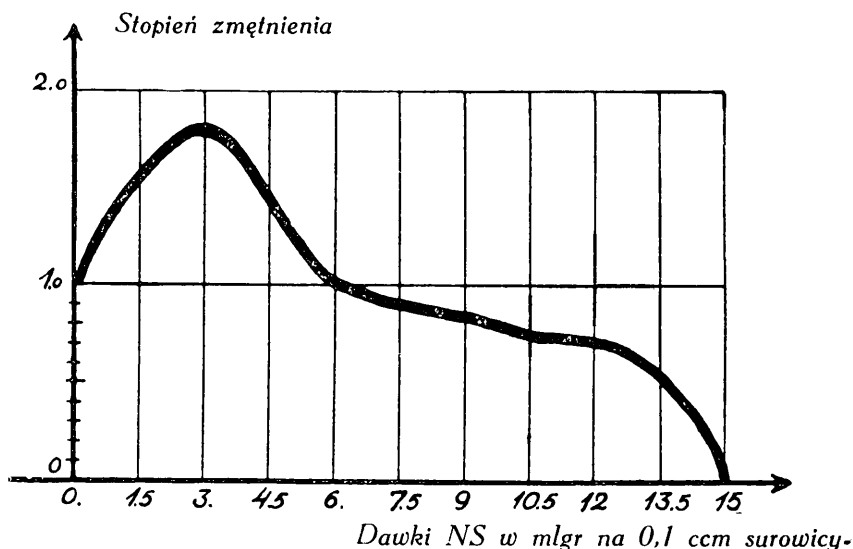
Nr.	Ilość NS w mgr. obliczona na 0,1 cm ³ . surowicy	Zmętnienie po 15 minutach
1	0.0	1,00
2	1,5	1,54
3	3,0	1,82
4	4,5	1,43
5	6,0	1,04
6	7,3	1,91
7	9,0	0,85
8	10,5	0,74
9	12,0	0,73
10	13,5	0,57
11	15,0	brak zmętnienia

Wnioski: 1. Dodatek minimalnych ilości neosalutanu powoduje wzrost zmętnienia, a więc ułatwia wypadalność białka. Są to ilości nieprzekraczające 6,0 mgr na 0,1 ctm³ sur. Maximum przypada dla dawki 3,0 mgr.

2. Poczynając od dawki 7,5 mgr NS na 0,1 sur. zmętnienie zmniejsza się, co oznacza, wzrost rozpuszczalności białek. Przy dawce 15,0 mgr NS białko nie ulega wytrąceniu.

3. Minimalne ilości NS powodują ułatwienie kłaczkowania globulin, większe ilości wprost przeciwnie powodują wzrost rozpuszczalności białka.

Wpływ stężenia Neosalutanu na wypadanie globulin.



Zjawisko to powtarzać się będzie dla każdej ze substancji badanych w większym lub mniejszym stopniu. A. Fiszer to zjawisko stara się tłumaczyć tem, że małe ilości substancji działają rozładowująco, większe znów — ładująco na ładunek elektryczny cząstek białkowych.

Wpływ germaninu „B 205” na kłaczkowanie globulin.

Do 10 ctm wody dest. nasyconej CO_2 w temp. 18°C dodano wzrastających ilości germaninu, zaczynając od 0,025 mgr do 1,075 mgr na 0,1 ctm surowicy.

Zmętnienia oznaczano po upływie 15 min od chwili dodania surowicy.

T A B L I C A II.

Nr.	Ilość „B 205” w mgr. na 0,1 cm^3 surow.	Zmętnienie po 15 minutach
1	0.00	1,0
2	0.025	1,0
3	0.1	1,3
4	0.2	1,6
5	0.25	2,0
6	0.3	2,1
7	0.4	2,2
8	0.45	2,2
9	0.5	2,3
10	0.6	1,8
11	0.65	0,95
12	0.75	0,9
13	1.075	brak zmętnienia

Wnioski: 1. Dodatek minimalnych ilości, analogicznie jak przy NS, powoduje wzrost zmętnienia. Są to ilości dochodzące do 0,6 mgr na 0,1 ctm sur. Maximum zmętnienia przypada dla punktu 0,5 mgr.

6. Poczynając od dawki 0,65 zauważamy zmniejszenie się zmętnienia aż do 1,065 mgr, gdzie białko nie ulega wytrąceniu.

Wpływ heparyny na wytrącanie białka.

Postępowano analogicznie, jak poprzednio. Aby się nie powtarzać przytaczamy ostateczne wnioski:

1. Dodatek heparyny do 10 ccm wody nas. CO_2 w ilościach dochodzących do 0,1 ccm roztworu 0,05 gr w 10 ccm wody, co wynosi 0,5 mgr na 0,1 ccm, powoduje łatwiejsze wypadanie globulin.

2. Poczynając od ilości heparyny 1,0 mgr na 0,1 ccm surowicy białko dzięki dodatkowi heparyny staje się bardziej rozpuszczalnym. Przy dawce 2,5 mgr na 0,1 ccm białko nie ulega wytrąceniu.

Wpływ kwasu sulfosalicylowego na wytrącanie się białka.

Nieco odmiennie zachowuje się kwas sulfosalicylowy, gdyż jako kwas w większych stężeniach wytrąca białko, przez obniżenie pH do punktu izoelektrycznego globulin. W granicach zaś, gdzie działanie jego jako kwasu nie dochodzi do głosu, zachowuje się tak samo, jak i poprzednio przytoczone substancje hydrotropowe, jak wykazują niżej przytoczone wnioski:

1. Zaczynając od dawki 0,07 ccm 1% kw. sulfosalicylowego na 10 ccm wody nas. CO_2 (18° C) powoduje osłabienie zmętnienia do $\frac{1}{2}$ wartości względem kontrolnej, gdzie nie dodano kwasu sulfosalicylowego.

Przy dawce 2,0 mgr na 0,1 ccm sur. białko nie ulega wytrąceniu.

2. Poczynając od dawek 5-krotnie większych od dawki hamującej całkowicie wytrącalność białka t. zn. od ilości kw. sulfosalicylowego 10 mgr na 0,1 ccm, kw. sulfosalicylowy zaczyna działać jako kwas i powoduje znów powstające zmętnienia, które jednak nawet przy 40 mgr na 0,1 ccm jest mniejsze od zmętnienia próbki kontrolnej, gdzie nie dodano wcale kw. sulfosalicylowego, gdzie wytrąca tylko CO_2 .

W tabeli III zestawiono wyniki liczbowe dla wszystkich 4 substancyj zbadanych, tyczące się wpływu na wytrącanie globulin.

T A B L I C A III.

Rodzaj subst.	Dawka dająca maxim. wytrącenia białka	Największa dawka ułatwiająca jeszcze wytrącenie białka	Najmniejsza dawka powodująca zaham. wytrącenia białka	Dawka znosząca wytrącenie białka
N5	3,0	6,0	7,5	15,0
B 205	0,5	0,6	0,65	1,075
Hp	0,25	0,5	1,0	2,5
Kw. SS	—	—	0,7	2,0

Porównując ze sobą kolumny 3 i 4 pionowe widzimy, że najbardziej czynnym jest germanin, dalej kw. sulfosalicylowy, heparyna wreszcie neosalutan w działaniu na zahamowanie wypadalności globulin.

Zaznaczamy na tem miejscu, że własności czynne B 205 a jeszcze w większym stopniu neosalutanu po staniu w roztworach wodnych ulegają osłabieniu. Własności czynne znów heparyny wogóle nie są stałe, gdyż jak z każdym organo-preparatem różnić się będą w zależności od firmy produkującej. Myśmy mieli w swoim rozporządzeniu heparynę firmy Ernst Leitz (Berlin).

Z kolei zbadaliśmy wpływ tych 4 substancyj na komplement. Technika doświadczeń była następująca: do komplementu rozcieńczonego 1:40 solą fizjologiczną dodawano różnych ilości odpowiednich substancyj, poczem po skłóceniu miareczkowano komplement w każdej próbówce. Działanie hamujące na komplement przedstawiają dla poszczególnych substancyj tabele IV, V, VI i VII.

Wpływ neosalutanu na własności hemolityczne komplementu.

Do komplementu rozc. 1:40 dodawano neosalutanu w dawkach $0,025 \text{ cm}^3$ rozc. $\frac{03}{100}$ $0,025 \frac{03}{20}$ i $0,025 \frac{03}{10}$ na 1 ccm^3 rozc. komplementu.

T A B L I C A IV.

Rodzaj komplementu.	Komplement	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5
	Na Cl 0,85%	0,95	0,9	0,85	0,80	0,75	0,7	0,65	0,6	0,5
Rozc. 1:40 w soli fizjol.		+++	+++	++	+	+	-	-	-	-
Rozc. 1:40 w soli fizjol.	(dodatek $0,025 \text{ cm}^3$ $\frac{0,3 \text{ gr.}}{100 \text{ cm}^3}$ do 1 ccm)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rozc. 1:40 w soli fizjol.	(dodatek $0,025 \text{ ccm}$ $\frac{0,3 \text{ gr.}}{20 \text{ ccm.}}$ do 1 ccm)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rozc. 1:40 w soli fizjol.	(dodatek $0,025 \text{ ccm}$ $\frac{0,3 \text{ gr.}}{10 \text{ ccm.}}$ do 1 ccm)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Wniosek: Dodatek $0,025 \text{ cm}^3 \frac{03}{100}$ do ccm komplementu rozc. 1:40 znosi całkowicie jego działanie hemolizujące, przeliczając to na dawkę komplementu zwykle używaną $0,05 \text{ cm}^3$ otrzymamy $0,00015 \text{ gr NS}$.

Wpływ „B 205” na własności hemolityczne komplementu.

Do 1 ccm komplementu rozc. 1:40 solą fizjologiczną dodawano następujące dawki „B 205” $0,025 \text{ cm}^3 1\text{‰}$, $0,05 \text{ cm}^3 1\text{‰}$, $0,1 \text{ cm}^3 1\text{‰}$, $0,025 \text{ cm}^3 1\text{‰}$ i $0,05 \text{ cm}^3 1\text{‰}$.

Po skłóceniu każdą próbkę miareczkowano na obecność komplementu analogicznie.

T A B L I C A V.

Rodzaj kompl.	Komplement	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5
	Na Cl 0,85%	0,95	0,9	0,85	0,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,5
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.		+++	+++	+++	+	-	-	-	-	-
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.	(1 ccm + 0,025 1%)	+++	+++	+++	++	±	-	-	-	-
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.	(1 ccm + 0,05 1%)	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.	(1 ccm + 0,1 1%)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.	(1 ccm + 0,025 1%)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rozc. 1 : 40 w soli fizjol.	(1 ccm + 0,05 1%)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Wniosek: Dawka znosząca działanie hemol. 0,05 kompl. wynosi 0,0001 gr „B 205”.

Wpływ heparyny na własności hemolityczne komplementu.

Do 1 ccm komplementu rozc. 1:40 w soli fizjologicznej dodawana dawki heparyny od 0,025 do 0,15 w stężeniu 0,05 gr na na 10 ccm wody.

Wniosek: Dawką znoszącą całkowicie działanie hemolityczne 0,05 komplementu jest ilość Hp 0,001 gr.

TABLICA VI.

Rodzaj komplementu	Komplement		0,05	0,1	0,15	0,20	0,25	0,3	0,35	0,40	0,50
	NaCl 0,85 %		0,95	0,9	0,85	0,80	0,75	0,7	0,65	0,60	0,50
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.			+++	+++	++	+	±	—	—	—	—
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.	$\left(1 + 0,025 \text{ cm}^3 \frac{0,05 \text{ gr}}{10 \text{ cm}^3}\right)$		+++	+++	++	++	±	—	—	—	—
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.	$\left(1 + 0,05 \text{ cm}^3 \frac{0,05 \text{ gr}}{10 \text{ cm}^3}\right)$		+++	+++	+++	++	+	±	—	—	—
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.	$\left(1 + 0,1 \text{ cm}^3 \frac{0,05 \text{ gr}}{10 \text{ cm}^3}\right)$		+++	+++	+++	+++	++	+	±	±	—
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.	$\left(1 + 0,15 \text{ cm}^3 \frac{0,05 \text{ gr}}{10 \text{ cm}^3}\right)$		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++

T A B L I C A VII.

Rodzaj komplementu	Komplement										
	NaCl 0,85 %										
	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5		
	0,95	0,9	0,85	0,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,5		
Rozc. 1:40 w soli fizjolog.	+++	+++	+++	+	±	—	—	—	—		
Rozc. 1:40 w soli fizjolog. (1 + 0,025 ccm $\frac{1 \text{ gr}}{200 \text{ ccm}}$)	+++	+++	+++	++	+	±	—	—	—		
Rozc. 1:40 w soli fizjolog. (1 + 0,025 ccm $\frac{1 \text{ gr}}{150 \text{ ccm}}$)	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	±	—		
Rozc. 1:40 w soli fizjolog. (1 + 0,025 ccm $\frac{1 \text{ gr}}{100 \text{ ccm}}$)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++		
Rozc. 1:40 w soli fizjolog. (1 + 0,05 ccm $\frac{1 \text{ gr}}{100 \text{ ccm}}$)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++		

Działanie antikomplementarne kw. sulfosalicylowego.

Do 1 ccm rozc., komplementu 1:40 dodawano następujących dawek kw. sulfosalicylowego: $0,025 \text{ cm}^3 \frac{1}{200}$, $0,025 \text{ cm}^3 \frac{1}{150}$, $0,025 \text{ cm}^3 \frac{1}{100}$ i $0,05 \text{ cm}^3 \frac{1}{100}$.

Wniosek: Dawka znosząca działanie hemolityczne $0,05 \text{ cm}^3$ komplementu wynosi 0,0005 gr kw. sulfosalicylowego.

W tablicy 8-iej zestawiamy nasze dane liczbowe dotyczące działania tych ciał na komplement z danymi cyfrowymi innych autorów, którzy zbadali ten wpływ dla heparyny i „B 205”.

Liczby oznaczają ilość substancji w gramach, wystarczającą do zinktywowania 0,05 komplementu.

T A B L I C A VIII.

Rodzaj substancji	Nazwisko autora oraz dawka	Detto	Detto	Własne badania
NS	Nie było badane			0,00015
B 205	Schmidt 0,0001	Novosselsky 0,00005 — 0,0001	F. Klopstock 0,0001	0,0001
HP	Ecker i Gross 0,0002	Kowarzyk 0,0002	F. Klopstock 0,0005 — 0,00025	0,001
Kw. SS	Nie było badane			0,0005

Jak widzimy z tablicy najwięcej czynnym jest B 205 dalej idzie NS, kw. SS i wreszcie Hp.

Porządek kolejny własności hamowania kłaczkowania globulin: najbardziej czynny B 205, kw. SS, HP, NS.

Jak widzimy 2 te własności nie idą w parze; świadczy to o różnym wpływie tych ciał w obu procesach.

Z kolei przechodzimy do omówienia wpływu Ns, B 205, Hp i kw. SS na odczyn Wa z antygenem McIntosha.

Felix Klopstock (7) w jednej ze swych ostatnich prac zestawiał oraz uzupełnił własnymi badaniami wpływ 2-ch substancyj hydrotropowych, a mianowicie heparyny i B 205 na odczyn odpornościowe. Otóż dodatek heparyny i B 205 do surowicy aglutynującej znosi całkowicie aglutynację z odpowiednimi bakterjami. Również dodatek tych ciał wpływa ujemnie na zjawisko swoistej precypitacji, tak że np. wielkie dawki B 205 (5%) hamować mogą całkowicie wystąpienie precypitacji. Autor również zbadał wpływ tych 2-ch substancyj na odczyn kłaczujący Sachsa-Georgiego: heparyna nie ma wpływu na odczyn S. G., natomiast dodatek B 205 (5%) znosi całkowicie wyniki dodatnie.

Wielu autorów zajmowało się też wpływem heparyny i B 205 na szok anafilaktyczny. Co się tyczy działania heparyny to według niektórych autorów jak *Kyes i Strauser* (8), *Van de Carri Williams* (9), heparyna chroni przed szokiem, inni znów jak *Hyde* (10), *Reed* (11), *Klopstock F.* (7) otrzymali wyniki ujemne. Co się zaś tyczy germaninu to wszyscy badacze w większym lub mniejszym stopniu stwierdzili wpływ ochronny przed szokiem anafilaktycznym. (*Makrowa i Zeiss* (12), *Schmidt* (5), *Iwanow* (13), *Collier* (14) i *F. Klopstock* (7).

Sprawa wpływu substancyj obranych przez nas do badania na odczyn Wassermanna wzbudza tem większe zainteresowanie, że wśród tych substancyj znajduje się neosalutan, który jest używany w lecznictwie kiły, a więc in vivo znosi dodatnie odczyny Wassermanna, co się uważa za skutek zastosowania tego środka.

Wpływ neosalutanu na odczyn Wassermanna z antygenem McIntosha.

Technika postępowania była następująca: na dno probówek używanych do odczynu Wa dodawano małych ilości rozczynów odpowiednich NS, poczem możliwie prędko dodawano surowicy badanej (NS bowiem szybko się utlenia na powietrzu i mętnieje) po skłóceniu energicznym zostawiano na przeciąg 60 min. probówki w spokoju, poczem dodawano resztę odczynników, używanych przy Wa w porządku kolejnym antygen — komplement — a po 30 min. stania w 37°, krwinki uczulone aby po 15 min. odczytać wyniki. W badaniach swoich posługiwaliśmy się surowicami

dotatniami rozcieńczaniami surowicami ujemnymi jak to już czyniliśmy niejednokrotnie *Sierakowski i Zabłocki* (16).

Dla przykładu przytaczamy jedno z doświadczeń (Nr XXIII) dotyczące się wpływu NS na odczyn Wa.

Do surowic dodawano wzrastających dawek NS od 0,025 cm³ 03/10 do 0,025 cm 03/40 na 0,1 ccm³ surowicy. Probówki skłócano i zostawiano na przeciąg 60 min.

DOŚWIADCZENIE XXIII.

Anamneza	0,1 ccm surowicy bez NS	0,1 ccm sur. + 0,025 ccm 0,3 gr 100	0,1 ccm sur. + 0,025 cm ³ 0,3 gr 80	0,1 ccm sur. + 0,025 cm ³ 0,3 gr 60	0,1 ccm sur. + 0,025 cm ³ 0,3 gr 40
1. Lues recidiva	+++—	+++—	+++—	+++—	+++++
„ rozc. 1:5	++(+)—	++(+)—	+++—	+++—	++++(+)
„ „ 1:10	—	(+)—	+—	+(+)—	+++++
„ „ 1:15	—	—	±—	(+)—	+++(+)
2. Surowica norm. użyta do rozc.	—	—	—	—	+±
3. Lues I po I kuracji	—	(+)—	+—	+—	+±
4. Lues latens	—	—	±—	—	—

Wnioski: NS w dawce 0,025 cm³ 0,3 gr 60 cm³ uczuła odczyn Wa w sposób swoisty. Dawka 0,025 cm³ 03/60 powoduje wyniki nieswoiste. NS w dawce 0,025 cm³ 03/60 zostaje związane całkowicie przez surowicę, przeciwnym wypadku spowodowałby zahamowanie działania komplementu, czego w kontrolach jakoteż w surowicach ujemnych nie mamy. Przy dawce 0,025 cm³ 03/40 część NS jako nie związana wpływa ujemnie na komplement, dając w surowicy ujemnej nieswoiste zahamowanie. Uczulające działanie NS w przytoczonym doświadczeniu jest bardzo chwiejne.

Mamy szereg doświadczeń, gdzie działania uczulającego NS nie mogliśmy stwierdzić. Po dokładnem zbadaniu okazało się, że niektóre rozczynty NS mimo, że się je *ex tempore* przyrządziło nie były czynne, niekiedy już wprost z zabarwienia rozczyntu doraźnie przygotowanego można było przewidzieć czy dana serja NS będzie czynna czy też nie. Jedną właściwość NS czynnego zano- towaliśmy dokładniej: w miarę coraz dalszego rozcieńczenia takiego rozczyntu dają się zauważyć o wiele wyraźniejsze zmiany w zabarwieniu, niż w nieczynnym — przejście od zabarwienia żół- tego do coraz bardziej zielonego — polega to, jak wiemy na zmia- nie wielkości cząstek rozpuszczonego neosalutanu (zjawisko dy- socjacji asocjowanych cząstek w miarę rozcieńczenia wodą).

Przez dodawanie NS do surowicy można niekiedy z surowi- cami kiłowemi ujemnemi *lues latens* otrzymać wyniki dodat- nie. Zbadaliśmy w tym kierunku około 50 przypadków z tych część dała zupełnie wyraźny wynik dodatni. Reszta pozostała ujemna. Czy te wypadki ujemne należały do definitywnie wyle- czonych czy nie — nie wiemy. Dopiero b. długa obserwacja tych chorych może to wykazać.

T A B L I C A IX.

Nr	Anamneza	Wynik bez dodatku NS	Dawki NS i wynik
1	Lues II po I kur.	—	++ $\left(1 \text{ ccm sur.} + 0,025 \text{ ccm } \frac{0,3 \text{ gr}}{10 \text{ ccm}} \right)$
2	Lues latens	—	+ $\left(1 \text{ ccm sur.} + 0,025 \text{ ccm } \frac{0,3 \text{ gr}}{20 \text{ ccm}} \right)$
3	Lues latens	—	++ " "
4	Lues latens	—	+++ " "
5	Lues latens	±	+++ " "
6	Lues I stwier- dzono krętki	—	+ $\left(0,1 \text{ ccm sur.} + 0,025 \text{ ccm } \frac{0,3 \text{ gr}}{60 \text{ ccm}} \right)$

Sprawę działania neosalwarsanu na OW zbadał *Felke* (15) w swej pracy, przytaczam słowa: dodatek salwarsanu do surowicy nie tylko nie czyni jej ujemną, jak to ma miejsce w czasie leczenia, lecz wprost przeciwnie powoduje zahamowanie i zwiększa nasilenie dodatnich odczynów. Wyniki więc *Felke* są zgodne z naszymi.

Zkolei zbadaliśmy wpływ B 205 na OWa. Technika postępowania analogiczna jak przy NS.

Po całym szeregu doświadczeń doszliśmy do wniosków następujących:

1. Dawka B 205 w ilości $0,025\text{ cm}^3$ rozc. 1 gr 150 cm^3 uczuła odczyn BW, reaguje jednak nieswoicie z surowicami od kobiet ciężarnych, przy NS tego nie było.

2. Dawka mniejsza od $0,025\text{ cm}^3$ rozc. 1 gr 200 cm^3 lub jej równa osłabia wyniki dodatnie surowic kiłowych.

3. Dawka większa od $0,025\text{ cm}^3$ rozc. 1 gr 150 cm^3 hamuje nawet w kontroli bez antygeny, daje więc zahamowanie ze wszystkimi surowicami. Tak samo jak przy NS widocznie pozostaje niezwiązana część B 205 przez surowicę badaną, która inaktywuje komplement.

Wpływ heparyny na Odczyn Bordet-Wassermanna.

Wpływ heparyny na odczyn Bordet-Wassermanna jest wprost przeciwny temu, co stwierdziliśmy dla B 205 i NS. Heparyna w dawkach dochodzących do $0,1\text{ cm}^3$ roztworu $0,05\text{ cm}$ w 10 cm^3 N_2O osłabia wyniki Wassermannowskie surowic kiłowych. Rozpoczynając od wartości wyższej od $0,1\text{ ccm}$ rozc. $0,05/10$ powoduje nieswoiste zahamowania wskutek tego, że część niezwiązana z surowicą inaktywuje komplement, jak to ma miejsce przy NS i B 205.

Wpływ kwasu sulfosalicylowego na odczyn Bordet-Wassermanna.

We wstępnych próbach ustaliliśmy dawki kwasu SS, które same nie powodują widocznego kłaczkowania białka. Dawka kwasu SS w ilości $0,025\text{ cm}^3$ w rozc. 1 gr 50 cm^3 powoduje straty w surowicach nierozpuszczające się po skłóceniu, poczynając od dawki

0,025 cm³ i 1 gr 100 cm³ do 0,025 cm³ i 1 gr 300 cm³ powstają co prawda kłaczkii na granicy kwasu sulfosalicylowego i surowicy które jednak ulegają rozpzczeniu; poczynając zaś od dawek 0,025 cm³ i 1 gr 300 cm³ już makroskopowo zmian nie spostrzegamy. Zbadaliśmy przeto wpływ kwasu SS poczynając od dawek 0,025 cm³ i 1 gr 100 cm³ aż do 0,025 cm³ i 1 gr 1000 cm³ i okazało się, że kwas SS dodany tak samo jak heparyna powoduje osłabienie wyników surowic dodatnich.

Ze zbadanych więc czterech substancyj dwie działają odmiennie niż pozostałe, spostrzegamy tu pierwszy wyłom w jednolitym działaniu substancyj hydrotropowych. Jednakowo działają na komplement, na wytrącalność globulin, na krzepnięcie krwi, ale odmiennie działają na odczyn Bordet-Wassermanna. Jedne jak HP i kwas SS osłabiają wyniki dodatnie surowic kiłowych, drugie, jak B 205 i NS uczulają wyniki odczynu Wassermanna. Na czym to polega nie możemy w tej chwili odpowiedzieć.

T A B L I C A X.

Rodzaj substancji	A. Wpływ na rozpuszczalność białka					C. Wpływ na odczyn Bordet-Wassermanna		
	I. Dawka dająca maximum zmętnienia obliczona na 0,1 cm ³ sur.	II. Najwyższa dawka ułatwiająca jeszcze wytrącenie białka	III. Najmniejsza dawka powodująca zahamowanie wytrącenie białka	IV. Dawka znosząca wytrącenie białka	B. Wpływ na komplement. Dawka inaktyw. 0,1 cm ³ sur. świnki morskiej	I. Dawka osłabiająca wyniki dodatnie obliczona na 0,1 cm ³ surowicy	II. Dawka uczulająca obliczona na 0,1 cm ³ sur.	III. Dawka powod. wyniki nieswoiste obliczone na 0,1 cm ³ sur.
1. NS	3,0 mgr	6,0 mgr	7,5 mgr	15,0 mgr	0,3 mgr	—	0,125 mgr	0,187 mgr
2. B 205	0,5	0,6	0,65	1,075	0,2	—	0,166	∇ 0,166
3. Hp	0,25	0,5	1,0	2,5	2,0	0,5	—	∇ 0,5
4. kw. SS	—	—	0,7	2,0	2,0	0,25	—	—

Wnioski: 1. Neosalutan podobnie jak heparyna, B 205 i kwas sulfosalicylowy wpływa na przebieg krzepnięcia krwi. Dawka NS 1,5 mlgr na 1 ccm krwi hamuje całkowicie krzepnięcie.

2. Wszystkie 4 substancje zbadane wywierają wybitny wpływ na wytrącalność białka. Dodatek małych ilości tych substancyj chroni białko przed wytrąceniem. Dla 3 substancyj NS, B 205, i HP daje się stwierdzić, że dawki minimalne wytrącają białko, dawki większe rozpuszczają białko.

3. Wszystkie substancje zbadane mają wpływ na własności hemolityczne komplementu, powodując jego całkowitą inaktywację. Dawki znoszące działanie komplementu w ilości często używanej 0,05 ccm wynoszą dla poszczególnych substancyj: dla NS 0,00015 gr, dla B 205 0,0001 gr, dla HP 0,001 gr, dla kwasu SS 0,0005 gr.

4. Jak widzimy kolejność działania tych substancyj w obu własnościach nie idzie równolegle. Jeżeli wypiszemy te substancje poczynając od najbardziej czynnej do najmniej czynnej, to dla wpływu na rozpuszczalność białek będziemy mieli szereg: B 205, kw. SS, Hp, NS, znów dla wpływu na własności komplementu szereg: B 205, NS, kw. SS i Hp.

5. Co się tyczy wpływu na odczyn Bordet-Wassermana z antygenem McIntosha stwierdzamy niejednakowe działanie substancyj zbadanych: NS i B 205 powodują uczulenie odczyn Wassermana, znów kwas SS i Hp osłabiają wyniki dodatnie surowic kiłowych. Uczulające działanie NS jest swoiste, natomiast B 205 powoduje wyniki nieswoiste z surowicami kobiet ciężarnych i innemi.

6. Wniosek praktyczny. Ze zbadanych ciał jedynie neosalutan daje swoiste uczulenie wyników w odczynie Bordet-Wassermanna. Sprawa ta jednak musi być dokładnie zbadana z tego względu, że poszczególne serie neosalutanu zachowują się różnie, że roztwór neosalutanu jest bardzo niestały, wskutek tego wyniki są nierównomiernie.

Za dostarczenie surowic niezbędnych do tych badań poczuwamy się do obowiązku złożyć na tem miejscu podziękowanie p. Doc. Dr. S. Kapuścińskiemu.

Praca niniejsza wykonana została z zasiłku Polskiej Akademji Umiejętności. Zapis *Pawła Tyszkowskiego*.

De l'Institut d'Hygiène d'Etat à Varsovie. Département de Bactériologie
et Médecine expérimentale. Dir. Prof. Dr. L. Hirszfeld.

L'INFLUENCE DES CORPS HYDROTROPES TELS QUE: NEO-SALUTAN, BAYER 205, HEPARINE ET ACIDE SULFOSALICYLIQUE SUR LA SOLUBILITÉ DE L'ALBUMINE, DU COMPLÉMENT ET LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN.

P a r

B. ZABŁOCKI i S. SIERAKOWSKI.

R É S U M É.

Les recherches ont eu pour but la constatation de l'influence qu'exercent certains corps hydrotropes, comme Neosalutan, Bayer 205, Héparine et l'acide sulfosalicylique sur le complément et sur la réaction de Bordet - Wassermann. Nous avons examiné également l'influence de ces corps sur la précipitation des albumines et la coagulation du sang. Le Neosalutan jusqu'à maintenant n'a pas été examiné sous ce rapport. Nos résultats sont les suivants:

1. Le Neosalutan ainsi que l'héparine, Bayer 205 et l'acide sulfosalicylique influence la marche de la coagulation du sang. La dose NS 1,5 mlgr sur 1 ccm du sang arrête complètement la coagulation.

2. Toutes les quatre substances examinées exercent une influence bien marquée sur la précipitation de l'albumine. L'addition de petites quantités de ces substances empêche la précipitation. On a pu constater que les doses minimales de trois substances: NS, B 205 et Hp, précipitent l'albumine, par contre des doses plus grandes de ces mêmes substances dissolvent l'albumine.

3. Toutes ces substances exercent une influence sur les propriétés hémolytiques du complément en causant son inactivité complète. Les doses qui neutralisent l'action de 0,05 ccm, quantité fréquemment employée — sont les suivantes: 0,00015 gr pour NS, 0,0001 gr pour B 205, 0,001 gr pour Hp, et 0,0005 pour l'acide sulfosalicylique.

4. Comme nous le voyons les deux propriétés de ces substances ne vont pas de paire. L'influence sur la solubilité de l'al-

bumine peut être représentée, par degré de leur activité, de façon suivante: B 205 ac. SS-Hp-NS, et l'influence sur la propriété hémolytique B 205, NS ca., SS, Hp.

5. l'Action des substances examinées vis à vis de l'antigène de Mc. Intosh dans la réaction de Bordet-Wassermann n'est pas toujours la même: NS et B 205 rendent les résultats de Bordet-Wassermann plus sensibles, l'ac. SS et Hp affaiblissent les résultats positifs des sérums syphilitiques. L'action sensibilisante de NS est spécifique, par contre le B 205 donne des résultats non spécifiques avec le sérum de femmes enceintes et d'autres.

6. Résultat pratique. C'est le Neosalutan qui parmi les substances examinées provoque la sensibilisation spécifique. Cette question doit être examinée minutieusement, car les différentes séries de Neosalutan agissent différemment et sa solution est très instable. C'est pourquoi les résultats ne sont pas uniformes.

P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) C. Neuberg i F. Weinman, Bio. Z. 229. 1930. str. 467. 2) A. Fiszler Bio. Z. 240. 1931. str. 364. 3) Freundlich i Slottmann. Bio. Z. 188. 1927. str. 101. 4) Kowarzyk. Z. f. Imm.forsch. Bd. 72. 1931. S. 301. 5) Schmidt. Z. f. Imm.forsch. Bd. 45. 1926. S. 496. 6) Ecker i Gross. Jour. inf. Dis. Bd. 44. 1929. S. 250. 7) F. Klopstock. Z. f. Imm.forsch. Bd. 75. 1932. S. 348. 8) Kyes i Strauser. Journ. of Immunol. Vol. 12. 1926. page 419. 9) Carr i Williams. Journ. of Immunol. Vol. 15. 1928. page 353. 10) Hyde. Amer. Journ. of Hyg. Vol 7. 1827. page 614. 11) Reed. Journ. of Immunol. Vol. 18. 1930. page 181. 12) Makarowa i Zeiss. Z. f. Imm.forsch. Bd. 47. 1926. S. 110. 13) Iwanow. Z. f. Hyg. Bd. 108. 1928. S. 152. 14) Collier. Z. f. Imm.forsch. Bd. 52. 1927. S. 191. 15) Felke. Arch. f. Dermat. und Syphilis Bd. 134. 1921. S. 268. 16) Sierakowski i Zabłocki. Med. Dośw. i Społ. t. XIII. 1931. Z. 5-6.

Wpłynęło 15.II.1934.

Z kliniki Dziecięcej U. S. B. w Wilnie (Dyt. Prof. Dr. W. Jasiński)
i z Miejskiej Poradni Przeciwkółowej dla dzieci w Wilnie (Kier. Dr. J. Zienkiewicz).

GRUPY SEROLOGICZNE KRWI A ODCZYN B-WAS. WE KRWI MATEK I DZIECI KIŁOWYCH I WPŁYW LECZENIA SWOISTEGO NA ODCZYN B-WAS. U DZIECI Z RÓŻNEMI GRUPAMI KRWI.

P o d a ł

JAN ZIENKIEWICZ.

Prace *L. Hirszfelda*, dotyczące związku pomiędzy grupami serologicznymi krwi a występowaniem i przebiegiem różnych chorób zakaźnych skłoniły *Amzelównę i Halberównę* do przeprowadzenia badań nad zachowaniem się odcz. Bordet-Wassermanna we krwi osobników kiłowych o różnych grupach krwi. Badania podobne przeprowadził następnie *A. Straszyński*, opierając się na bogatym materiale Kliniki Dermatologicznej Uniwersytetu Warszawskiego.

Amzelówna i Halberówna określały grupy krwi w 2927 próbach nadesłanych do badania na odczyn B-W; stwierdziły przytem, że u osobników z grupą serologiczną krwi „0” odczyn B-W bywa częściej ujemny, niż u osobników innych grup. Stosunek odsetkowy pomiędzy poszczególnymi grupami w przypadkach dodatnich odczynu B-W u osobników nieleczonych po uznaniu grupy „0” za jednostkę przedstawiał się jak następuje:

0: A : B : AB

1 : 1,4 : 1,5 : 1,7

W przypadkach zaś kiły leczonej różnice te uwydatniły się jeszcze bardziej, a mianowicie:

0: A : B : BA

1:1,5 : 1,6:1,7

Badania *Straszyńskiego* dotyczą 618 przypadków kiły dokładnie znanej klinicznie co do daty zakażenia i przebiegu, leczonej w ambulatorjum Kliniki Dermatologicznej Uniwersytetu Warszawskiego. Na podstawie tych badań autor doszedł do wniosku, że zachorowalność na kiłę według odpowiednich grup serologicznych krwi z bardzo nieznacznymi odchyleniami odpowiada normalnemu rozmieszczeniu grup serologicznych w Polsce. Na poparcie tego wniosku *Straszyński* zestawiał w jednej tablicy wyniki badań własnych oraz *Halberówny* i *Mydlarskiego*.

Grupy	Materiał <i>Straszyńskiego</i>		Przeciętne rozmieszcze grup ser. w Polsce materiał <i>Halberówny</i> i <i>Mydlarskiego</i>	
	Liczba przyp. kiłowych	%	Liczba	%
0	190	30,7	4002	32,6
A	221	35,7	4651	37,8
B	145	23,1	2526	20,5
AB	62	10,5	1116	9,1

Zgodnie z *Halberówną* i *Amzelówną* stwierdził autor, że serologiczna grupa krwi „0” wykazuje w kile leczonej odsetkowo największą liczbę przypadków ujemnego odczynu B-W w porównaniu z innymi grupami krwi. Zestawiając wzajemny stosunek poszczególnych grup w przypadkach dodatniego odczynu B-W i przyjmując za jednostkę grupę 0, otrzymał *Straszyński*:

0: A : B : AB

1:1,36:1,48:1,72

Praca *Straszyskiego* zawiera prócz tego ciekawe dane, dotyczące przynależności grupowej osobników serologicznie opornych, t.j. tych u których, pomimo odpowiedniego leczenia odczyn B-W pozostawał często dodatni, wyniki te ilustruje następująca tablica:

w grupie serologicznej	0	było	od B-W	opornych	22,1%	
"	"	"	A	"	"	36 %
"	"	"	B	"	"	44,4%
"	"	"	AB	"	"	53,3%

Co daje jeszcze bardziej jaskrawe różnice w stosunku odpowiednich grup:

$$0 : A : B : AB \\ 1 : 1,63 : 2 : 2,4$$

Zjawiska tego autor nie tłumaczy łatwiejszą uleczalnością kiły, lecz przypuszcza, że we krwi osobników różnych grup istnieją zróżnicowane grupowo lipoidy, które mogą mieć związek z odczynem B-W; być może również, że obok tego surowice różnych osobników kiłowych posiadają rozmaity stopień chwiejności koloidalnej w zależności od grupy krwi, co także mogłoby mieć wpływ na rozmaite zachowanie się odczynu B-W u osobników leczonych.

Wspomniane wyżej doświadczenia przeprowadzane były z krwią dorosłych. Przeglądając dostępne nam piśmiennictwo pediatryczne znaleźliśmy tylko jedno doniesienie, podane przez *Kissa i Skroppa* którzy zbadali 114 dzieci kiłowych z dodatnim odczynem B-W. Na podstawie tych badań autorowie doszli do wniosku, że odczyn B-W najszybciej ulega zmianie na ujemny u osobników z grupą krwi 0, dalej następują osobniki z grupą A i B, najtrudniej u osobników z grupą AB. Zestawienie wyników badań krwi na odczyn B-W wskazuje, że po pierwszym kursie leczenia odczyn uległ zmianie na ujemny.

w grupie	0	w	35%	przypadków
"	"	A	w 34,61%	"
"	"	B	w 30,76%	"
"	"	AB	w 0%	"

Z innych zestawień pomienionych autorów widać, że odczyn B-W zmieniony w trakcie leczenia na ujemny ponownie ulega zmianie na dodatni najrzadziej u osobników z grupą A bo w 13,46% przypadków, najczęściej — z grupą AB w 33,35% przypadków, u osobników zaś z grupą 0 w 17,5%, u osobników z grupą B w 30,76% przypadków.

Wymienione wyżej prace zachęciły nas do przeprowadzenia odnośnych badań na materiale poradni przeciwiłowej dla dzieci przy Miejskim Ośrodku zdrowia w Wilnie. Postawiliśmy sobie za zadanie stwierdzić zachowanie się odczynu B-W we krwi matek i dzieci zależnie od rozmaitych grup serologicznych krwi; jak również sprawdzić, jak się zachowuje odczyn B-W w przebiegu leczenia dzieci z poszczególnymi grupami krwi.

Zbadaliśmy ogółem 708 przypadków dzieci i osób starszych, by mieć dla dokładniejszej orientacji własne wyniki rozmieszczenia grupowego dla osobników, wśród których przeprowadziliśmy nasze doświadczenia. Dane te podajemy w tablicy, umieszczając obok liczby uzyskane przez przytoczonych wyżej autorów oraz wyniki badań *Ryll-Nardzewskiej* dotyczących przynależności grupowej położnic m. Wilna.

Grupa	Halberówny i Mydlarskiego	Straszyńskiego	Ryll- Nardzewskiej	Własne
0	32,6%	30,7%	44,6%	26,7%
A	37,8%	35,7%	35,3%	41%
B	20,5%	23,1%	16%	16,9%
AB	9,1%	10,5%	3,9%	15,4%

Dzieci w rozmaitym wieku chorych na kiłę zbadaliśmy 238 i stwierdziliśmy, że przy jednakowej grupie krwi matki i dziecka i przy dodatnim odczynie B-W we krwi matki, odczyn B-W we krwi dziecka zachowuje się w sposób następujący:

0. B-W dodatni u matki	0. B-W dodatni u dziecka	Grupa krwi matki i dziecka	0. B-W ujemny u dziecka
100 %	44,8 %	0	55,2 %
"	44,4 %	A	55,6 %
"	77 %	B	23 %
"	50 %	AB	50 %

Z zestawień tych wynika, że najmniej korzystną w tym względzie jest grupa serologiczna krwi matki i dziecka „B” gdyż daje najwięcej bo 77 % dodatnich odczynów B-W we krwi dziecka; w pozostałych układach grupowych liczby te prawie są równe dając nieznaczną przewagę po stronie odczynu B-W ujemnego grupach „0” i „A”.

W przypadkach o różnych grupach serologicznych krwi matki i dziecka odczyn B-W we krwi dziecka, przy dodatnim odczynie (100 %) we krwi matki, zachowywał się dość rozmaicie, co uwiarygodnione jest na niżej załączonej tablicy:

Mała liczba przypadków w każdym ugrupowaniu krwi matki i dziecka nie upoważnia nas do wyciągania daleko idących wniosków, pozwala jednak przypuszczać, że najmniej pomyślną pod względem objawów chorobowych i zachowania się odczynu B-W zdaje się być kombinacja grupowa „B” dziecka i 0 matki. Rzecz prosta, że na zachowanie się odczynu B-W we krwi dziecka może mieć wpływ odległość porodu od daty zakażenia lub leczenia matki przed i podczas ciąży; stwierdziliśmy jednak, że przy każdej kombinacji grupowej przypadki z odległą datą zakażenia, jak również liczba matek leczonych i nieleczonych układały się mniej więcej jednakowo.

Co się tyczy rozmieszczenia międzygrupowego dzieci chorych na kiłę, to wyniki naszych badań zgodne są całkowicie z podanymi przez *Straszyńskiego*, który nie zauważył odchylenia ilościowego w rozmieszczeniu grupowym chorych na kiłę i normalnym

Grupa krwi		Liczba przypadków zbadanych	Liczba 0. B-W ujemnych dziecka
Dziecka	Matki		
0	A	22	14
0	B	7	4
A	0	4	1
A	B	4	1
A	AB	15	11
B	0	2	0
B	A	5	1
B	AB	5	3
AB	A	6	1
AB	B	7	3

UWAGA: Spostrzegaliśmy 3 przypadki: matka AB, dziecko 0 i 2 przypadki: matki 0, dziecko AB. Nie podajemy tych przypadków, jako sprzeciwiających się II prawu dziedziczenia (formułka Bernsteina), badania muszą być jeszcze sprawdzone.

układem grupowym w Polsce. W wyniku naszych badań doszliśmy do podobnych wniosków, gdyż, jak wykazuje niżej załączone zestawienie, liczby chorych w poszczególnych grupach są zgodne, z nieznacznymi zaledwie odchyleniami, z liczbami uzyskanymi przez nas przy określaniu ogólnem układu grupowego dla poszczególnych grup krwi.

	0	A	B	AB	Razem
Dzieci z kiłą wrodzoną. .	27,5 %	45 %	12,4 %	15,1 %	100%
Liczby własne rozmieszczenia grupowego ogólnego	26,7 %	41 %	16,9 %	15,4 %	100%

Chcąc sprawdzić, jak się zachowuje odczyn B-W u dzieci kilowych nieleczonych przy pierwszym badaniu obliczyliśmy odsetek dla każdej grupy dodatnich i ujemnych odczynów w stosunku do całej liczby zbadanych przypadków i doszliśmy do wniosku, że u osobników z grupą „0” i „A” nie daje się stwierdzić wyraźnej różnicy w liczbach z dodatnim i ujemnym odczynem (W grupie „0” zdają się wprowadzić przeważać osobniki z odczynem B-W ujemnym — 16,6% ujemnych i 12,9% dodatnich). Najwyraźniej zaznaczone są różnice w zachowaniu się odczynu u osobników z grupą krwi „B” i „AB” niżej załączone zestawienie wyraźnie ilustruje powyższe:

O. Wasserm.	0		A		B		AB		Razem	
	przyp.	%	przyp.	%	przyp.	%	przyp.	%	przyp.	%
(—)	34	14,6	52	22,3	7	3	12	5,6	105	45,5
(+)	30	12,9	53	23,7	22	9,4	23	9,5	128	54,5
Razem	64	27,5	105	45	29	12,4	35	15,1	233	100

Obliczyliśmy pozatem odsetek osobników każdej grupy krwi osobno w stosunku do liczby odczynu B-W (—) i osobno (+), wyniki te podajemy na umieszczonej niżej tablicy:

O. B-W	0	A	B	AB	Razem
(—)	32,4 %	49,5 %	6,6 %	11,5 %	100 %
(+)	23,4 %	41,4 %	17,2 %	18 %	100 %
Odsetki ogólnego rozmieszczenia grup (własne)	26,7 %	41 %	16,9 %	15,4 %	100 %

Jak widać z tego zestawienia najwyraźniejsze różnice na korzyść ujemnego odczynu B-W otrzymaliśmy u osobników z grupą krwi „0” i „A”, u osobników zaś z grupą „B” i „AB” różnice te wyraźnie są zaznaczone na korzyść dodatniego odczynu B-W. W zestawieniu tem, porównywając ponadto odsetek dodatnich odczynów B-W u osobników z poszczególnymi grupami z odsetkiem własnym rozmieszczenia grupowego ogólnego zauważyliśmy, że liczby te z małemi odchyleniami są podobne.

Najbardziej wyraźną przewagę w kierunku dodatnich odcz. B-W stwierdziliśmy u osobników z grupą „B” i „AB” zestawiając nasze wyniki w odsetkach w poszczególnych grupach, gdyż jak widzimy z niżej umieszczonego zestawienia u osobników z grupą „B” stwierdziliśmy aż 75,9% odcz. B-W (+), u osobników zaś z grupą „AB” liczba ta sięga 65,5%. U osobników zaś z grupami „0” i „B” liczby te są prawie podobne tak dla odcz. B-W (+) jak i (—) z nieznaczną przewagą w kierunku odcz. B-W (—) u osobników z grupą 0.

Grupa	O. B - W	
	(+)	(—)
0	46,7 %	53,3 %
A	50,5 %	49,5 %
B	75,9 %	24,1 %
AB	65,5 %	34,5 %

W dalszym ciągu naszych badań staraliśmy się sprawdzić, w jakim okresie życia dziecka, ujemny odczyn B-W w niemowlęctwie, uległ zmianie na dodatni u osobników nieleczonych. Stwierdziliśmy, że u osobników z grupą krwi „0”, odcz. B-W zmienił się na dodatni najpóźniej, najwcześniej zaś u osobników z grupą „AB”. Przypadków takich mieliśmy 14 z czego na grupę „0”

przypada 6 przypadków, dla grupy „A” — 5 przypadków, dla grupy „B” — 2 przypadki, dla grupy „AB” — 1 przypadek.

Grupa	O. B-W (—) w niemowlęctwie	O. B-W (+)		
		1—2 lat	2—5 lat	5 lat wzwyż
0	100 %	—	33,3 %	66,7 %
A	100 %	40 %	60 %	
B	100 %	50 %	50 %	
AB	100 %	100 %		

Chcąc sprawdzić, jak się zachowuje odczyn B-W u dzieci z poszczególnymi grupami pod wpływem leczenia swoistego, zestawiliśmy wyniki naszych badań na wyżej podanej tablicy:

Zestawiając powyższą tablicę podzieliliśmy nasz materiał podług wieku, ze względu na to, że odczyn B-W łatwiej ulega zmianie na ujemny u niemowląt a trudniej u dzieci starszych,

Na podstawie naszych badań doszliśmy do wniosku, że odcz. B-W ulegał zmianie na ujemny pod wpływem leczenia łatwiej u osobników z grupą serologiczną krwi „O”. w innych grupach wyniki otrzymane są różne.

Zestawiliśmy pozatem podług grup przypadki, w których pomimo leczenia odczyn B-W z ujemnego ulegał ponownie zmianie na dodatni i zauważyliśmy, że u osobników z grupą „B” nawroty odczynu B-W występują najczęściej; niżej podajemy omówione zestawienie:

Grupa	Liczba przypadków leczonych	Liczba przypadków z nawrotami	%
0	64	7	11
A	105	10	9,5
B	29	5	17,2

Wiek grupa	Po I kursie leczenia		Po II kursie leczenia		Po III kursie leczenia		Po IV kursie leczenia		Po V kursie leczenia	
	Odczyn Bordet - Wassermanna									
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
0	57,1 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	—	—	—				
0 — 11 A mie- sięcy	764	—	82 ⁰ / ₀	—	88,2 ⁰ / ₀	—				
B	25 ⁰ / ₀	—	83 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	—				
AB	75,7 ⁰ / ₀	—	75,7 ⁰ / ₀	—	83,3 ⁰ / ₀	—				
0	—	100 ⁰ / ₀	100 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	—				
1 — 2 A lat	50 ⁰ / ₀	—	40 ⁰ / ₀	—	—	—				
B	50 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	—				
AB	—	100 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	50 ⁰ / ₀	—				
0	18,2 ⁰ / ₀	—	70 ⁰ / ₀	—	60 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	
2 — 5 A lat	40 ⁰ / ₀	—	60 ⁰ / ₀	—	55 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	60 ⁰ / ₀	
B	60 ⁰ / ₀	—	80 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	—	—	—	
AB	50 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	50 ⁰ / ₀	—	—	
0	43,7 ⁰ / ₀	—	64,3 ⁰ / ₀	—	86 ⁰ / ₀	—	100 ⁰ / ₀	—	—	
od 5 A lat	14,3 ⁰ / ₀	—	25 ⁰ / ₀	—	37,5 ⁰ / ₀	—	—	—	—	
wzwyż B	33,3 ⁰ / ₀	—	40 ⁰ / ₀	—	80 ⁰ / ₀	—	30,3 ⁰ / ₀	—	33,3 ⁰ / ₀	
AB	45,4 ⁰ / ₀	—	43 ⁰ / ₀	—	33,3 ⁰ / ₀	—	—	—	—	

Reasumując wyniki naszych badań dochodzimy do następujących wniosków:

1. rozmieszczenie grupowe dzieci chorych na kiłę nieznacznie tylko odchyła się od rozmieszczenia grupowego, uzyskanego w naszym materiale ogólnym.

2. Przy jednakowych grupach krwi matek i dzieci największy odsetek dodatniego odczynu B-W (+), we krwi dzieci przy dodatnim odczynie B-W u matki, zauważono w grupie krwi „B”, najmniej zaś w grupie „A” i „O”.

3. Najwięcej dodatnich odczynów B-W przy pierwszym badaniu u dzieci matek kiłowych daje się stwierdzić przy grupie krwi dziecka „B”.

4. Zmiana ujemnego odczynu B-W w niemowlęctwie na dodatni u dzieci nieleczonych najwcześniej występuje przy grupie krwi „AB”; najpóźniej zaś przy grupie „O”.

5. pod wpływem leczenia odcz. B-W najszybciej ulega zmianie na ujemny we krwi osobników z grupą „O”.

6. Nawroty odczynu B-W pomimo intensywnego leczenia najczęściej występują u osobników z grupą „B”.

Na podstawie powyższego należałoby przypuszczać, że określenie grup serologicznych krwi u dzieci kiłowych może mieć znaczenie przy wyborze mniej lub bardziej intensywnego typu leczenia ze względu na łatwiejsze lub trudniejsze wstępowanie odczynu B-W u osobników z poszczególnymi grupami krwi.

De la Clinique pédiatrique de l'Université de Wilno (Dir. Prof. Dr. W. Jasiński)
et du Dispensaire municipal antisypilitique pour les enfants
(Chef. Dr. J. Zienkiewicz).

GROUPES SANGUINS ET LA RÉACTION BORDET - WAS- SERMANN DANS LE SANG DE MÈRES ET D'ENFANTS SYPHILITQUES ET L'INFLUENCE DU TRAITEMENT SPÉCIFI- QUE SUR LA RÉACTION B-W CHEZ LES ENFANTS DE DIFFÉRENTS GROUPES.

P a r

J. ZIENKIEWICZ.

R É S U M É.

La distribution de groupes sanguins parmi les enfants sypilitiques est presque la même que dans notre matériel général.

Si la mère et l'enfant appartiennent au même groupe sérologique et la mère présente la réaction positive de B-W, le plus grand pourcentage de réactions positives est constaté chez les enfants du groupe B. le plus petit — chez O et A. Chez les enfants de mères sypilitiques examinés pour la première fois on a constaté le plus grand nombre de réactions positives dans le groupe B.

Le changement de la réaction négative en positive chez les nourissons non traités apparaît le plus tôt dans le groupe AB, le plus tard dans le groupe O.

Sous l'influence du traitement spécifique la réaction B-W devient négative le plus tôt chez les individus du groupe O.

Les récidives de la réaction positive malgré le traitement spécifique intense apparaissent le plus souvent chez les individus B.

P I Ś M I E N N I C T W O.

R. Amzelówna i W. Halberówna. Medyc. Dośw. i Społ. T. V. Z. 3 — 4. Adam Straszyński. Medyc. Dośw. i Społ. T. V. Z. 5 — 6. V. Kiss i Skropp. Jahrbuch J. Kinderheilk. J. Ryll-Nardzewska. Pamiętnik T-wa Lekarsk. Wileńsk. 1930 r.

Wpłynęło 1.V.1934.

Z Zakładu Fizjologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu w Paryżu.
Kierownik Prof. Dr. L. Binet.

ŚLEDZIONA A GORĄCZKA DOŚWIADCZALNA¹⁾.

P o d a ł

Dr. M. RUBINSZTEIN.

Jeszcze stosunkowo doniedawna fizjologia śledziony stanowiła jeden z najmniej poznanych działów nauki. Dopiero badania lat ostatnich (*Barcroft, Binet, Scheunert, Pagniez, Lauda, Venulet, Demant* i t. d.) rzuciły pewne światło na czynności fizjologiczne śledziony. Poznaliśmy śledzionę jako zbiornik krwi i krwinek (organe réservoir); jako część układu siateczkowo-śródbłonkowego, pośredniczącą w procesach odpornościowych, fagocytozie i t.d.; jako narząd krwiotwórczy; jako narząd o wewnętrznym wydzielaniu; jako narząd, pośredniczący w przemianie materji. Jednakże wiele rzeczy pozostaje jeszcze spornych i niewyjaśnionych.

Wiele z już znanych nam czynności śledziony mogłyby mieć pewne znaczenie w powstawaniu gorączki. Pod tym względem wchodziłyby w rachubę przedewszystkiem czynności śledziony

¹⁾ Doniesienie tymczasowe zostało już ogłoszone w piśmiennictwie francuskim wspólnie z Prof. L. Binetem. C. R. Soc. Biol. Paris 1933, tom 313, Soc. de Thérap. de la langue franç. październik 1933. Pewne dalsze doświadczenia ogłosimy jeszcze wspólnie z Prof. L. Binetem.

Panu Profesorowi L. Binetowi składamy wyrazy najserdeczniejszego podziękowania za cenne kierownictwo oraz za stałe zainteresowanie się naszymi pracami. Dziękujemy również docentom i wszystkim kolegom z Zakładu Fizjologii w Paryżu, za okazywaną nam pomoc.

jako narządu o wewnętrznem wydzielaniu oraz czynności jej w zakresie przemiany materji. Jak wiadomo bowiem, w powstawaniu gorączki pierwszorzędne znaczenie przypada procesom metabolicznym ustroju oraz czuwającym nad nimi gruczołom dokrewnym.

Już od wielu lat mówi się o wewnętrznem wydzielaniu śledziony, jednakże czynność hormonalna śledziony została dowiedziona w sposób niezbity dopiero w latach ostatnich, a to zapomocą doświadczeń z parabiozą (*Lauda*). Doświadczenia te polegały bądź na łączeniu zwierzęcia z usuniętą śledzioną ze zwierzęciem normalnem, bądź też na łączeniu ze sobą dwu zwierząt normalnych i na późniejszej splenektomji u jednego z nich. Wykazano, że pewne zaburzenia, powstające w wyniku splenektomji, ustępują przy takim współżyciu parabiotycznym dzięki czynności zastępczej śledziony zwierzęcia normalnego—czynności oczywiście wewnątrzno - wydzielniczej, skoro odbywa się ona drogą soków ustrojowych. A więc tą drogą czynność hormonalna śledziony została dowiedziona w następujących zjawiskach:

I. W sprawie wpływu śledziony na szpik kostny: śledziona nie tylko sama jest narządem krwiotwórczym, lecz ponadto reguluje na drodze hormonalnej czynność krwiotwórczą szpiku kostnego (*Hirschfeld i Weinert*); II. Śledziona wpływa drogą wydzielania wewnętrznego na odporność względem pewnych zakażeń (*Lauda i Flaum*); III. Wpływa na odporność względem nowotworów (*Brüda i Pfeiffer*); IV. Wydzielanie wewnętrzne śledziony gra rolę w pewnych procesach przemiany węglowodanowej (*Lauda, Flaum i Schlesinger*). *Fiessinger* mówi o hormonie glikolitycznym śledziony, uzupełniającym działanie insuliny.

Co się tyczy znaczenia śledziony w przemianie materji, to znane są jej czynności w zakresie różnych przemian: żelazowej, co jest już wynikiem niszczenia przez śledzionę ciałek czerwonych krwi i hemoglobiny (*Asher, Lubarsch i Bayer*); przemiany tłuszczowej i cholesterynowej (*Abelous, Soula, Goebel, Roger i Binet, Leites i t. d.*); przemiany białkowej (*Eppinger, Kraus, Asher i Bernet, Weichsel, Loeper i t. d.*); przemiany węglowodanowej (*Rathery, Venulet, Demant, Goebel i t. d.*).

W powstawaniu gorączki ważne znaczenie może mieć głównie przemiana węglowodanowa. W jednej z naszych prac poprzednich (*M. Rubinstein Biochem. Zeitschrift* 253, 1932) badaliśmy, podobnie do wielu innych autorów, zależność od śledziony przemiany węglowodanowej i cholesterynowej. Badaliśmy wpływ śledziony zarówno na krzywą hipoglikemji po insulinie, jak i na krzywe hiperglikemji: endogenicznej po adrenalinie oraz egzogenicznej po wprowadzeniu glukozy zzewnątrz. Wykazaliśmy, że powyższe krzywe cukru we krwi zmieniają się w sposób swoisty po usunięciu śledziony.

Te, jak również i pewne inne dane doświadczalne, już a priori stwarzają prawdopodobieństwo tego, że śledziona może wpływać także i na procesy przemiany materji, warunkujące powstawanie gorączki.

Pracując w Zakładzie Fizjologii w Paryżu nad pewnemi zagadnieniami hipertermji doświadczalnej, podjęliśmy się badań co do wpływu, jaki śledziona mogłaby wywierać na przebieg gorączki. Za punkt wyjścia do tej pracy posłużyło nam przypadkowe spostrzeżenie poczynione na psie po splenektomji, u którego b. trudno nam było wywołać gorączkę doświadczalną.

I. G o r ą c z k a.

W doświadczeniach naszych wywoływaliśmy gorączkę u psów zapomocą zastrzyków 1, 2, 4 dwunitrofenolu. Jest to ciało żółte, krystaliczne, kwaśne, trudno rozpuszczalne w wodzie, łatwo w roztworach alkalicznych. Jak wykazało doświadczenie, celem wywołania gorączki najlepiej jest stosować 1% roztwór wodny tej substancji. Roztwór ten, początkowo kwaśny, zobojętniamy zapomocą ługu sodowego. Zwykle stosowaliśmy zastrzyki dożylnie (bardzo powoli, w ciągu 5 min., szybkie bowiem wprowadzenie tej substancji jest niebezpieczne). Dawka przeciętna w naszych doświadczeniach wynosiła 0,01 gr na 1 kg wagi ciała. Czasami stosowaliśmy zastrzyki śródmięśniowe, stosując dawki dwukrotnie lub trzykrotnie większe. Dwunitrofenol musi być bardzo czysty.

Prawie natychmiast po zastrzyku dożylnym dwunitrofenolu oddech zwierzęcia staje się bardzo przyśpieszony. Hyperpnoë stanowi pierwszy objaw rzucający się w oczy. Gorączka zaczyna

się pojawiać dopiero później. Często gorączkę poprzedza początkowy krótkotrwały spadek temperatury. Maksymalne podniesienie temperatury jest osiągane przeciętnie w 2 godziny po zastrzyku dwunitrofenolu. Po osiągnięciu swego punktu szczytowego krzywa temperatury szybko spada, wracając do poziomu początkowego. Tymczasem hyperpnoë trwa w dalszym ciągu, mimo wracającej do normy ciepłoty ciała. Celem wzmożenia hipertermji przeciwdziałaliśmy często regulacji cieplnej przez zawiązanie pyska psom (przeszkadzanie hyperpnoë).

W pewnych doświadczeniach (gdy chodziło o wykonywanie zabiegów operacyjnych) wywoływaliśmy gorączkę po uprzednim uśpieniu zwierzęcia zapomocą chloralozy. Przekonaliśmy się, że uśpienie nie znosi działania dwunitrofenolu.

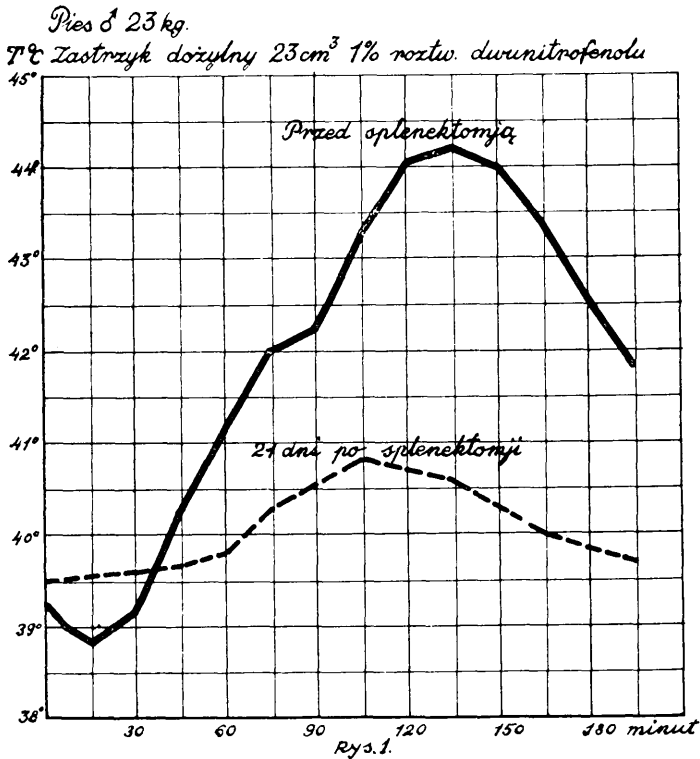
Sposób działania dwunitrofenolu był dokładnie badany przez Prof. Prof. *H. Magne'a*, *A. Meyera* i *L. Plantefola* (z Collège de France), którzy przypisują gorączkę wzmożeniu procesów utleniania w komórkach, przyczem dwunitrofenol miałby działać bezpośrednio na tkanki obwodowe. Gorączka wywoływana przez dwunitrofenol jest więc pochodzenia obwodowego, a nie ośrodkowego, gdyż powstaje, jak to wyżej wymienieni badacze wykazali, również i po przecięciu rdzenia, po usunięciu tarczycy i t. d.

Podawane poniżej wyniki są wyrażone w temperaturze rektalnej. Temperatura psów normalnych wynosi przeciętnie 39° C. U psów uśpionych chloralozą temperatura może się znacznie obniżyć, czasem do 36° C i poniżej. Po dwunitrofenolu otrzymywaliśmy gorączkę, dochodzącą do 45° C.

Jako przykład przebiegu gorączki po zastrzyku dożylnym dwunitrofenolu podajemy następujące wykresy temperatury.

Różne zwierzęta wykazują dość znaczne różnice indywidualne w reagowaniu na dwunitrofenol. Jednakowa dawka dwunitrofenolu może wywoływać u różnych zwierząt gorączkę, różniącą się zarówno swoim nasileniem, jak i czasem trwania. Jednakże u tego samego zwierzęcia (jeśli są zachowane jednakowe warunki doświadczalne) przy stosowaniu jednakowych dawek dwunitrofenolu prze-

bieg gorączki, powtórzonej kilkakrotnie, jest mniej lub więcej stały. Dzięki temu mogliśmy porównywać przebieg gorączki u tego samego psa przed i po splenektomji.



II. Wpływ splenektomji.

Porównywaliśmy natężenie i przebieg gorączki, otrzymywanej (w tych samych warunkach) u psów normalnych i u tychże psów po usunięciu śledziony.

A więc przedewszystkiem ustalaliśmy krzywą temperatury u psów normalnych po zastrzyku pewnej określonej ilości dwunitrofenolu. Dla pewności, często przerabialiśmy to na tym samym psie kilkakrotnie, w kilku oddzielonych od siebie kilkudniową

przerwą doświadczeniach. Dopiero wówczas psy poddawaliśmy splenektomji. Psy zwykle dobrze znoszą usunięcie śledziony. Po upływie pewnego czasu (od kilku dni do przeszło miesiąca) badaliśmy ponownie krzywą temperatury, ściśle przy tych samych, co przed operacją, warunkach i stosując taką samą dawkę dwunitrofenolu.

Otrzymaliśmy wyniki następujące (tablica I).

Czasem po usunięciu śledziony dwunitrofenol przestawał wogóle wywoływać gorączkę. Czasami żadnej gorączki nie stwierdzano nawet po stosowaniu dawki większej od tej, która była stosowana przed splenektomją, a która wywoływała wówczas znaczniejsze podniesienie temperatury.

U psa X[↑], wagi 12 kg. Zastrzyk dożylny 11 cm.³ 1% roztworu dwunitrofenolu podniósł temperaturę początkową 39,0°C do 41,9°C w godzinę po zastrzyku. U tego samego psa, w tydzień po splenektomji, po zastrzyku dożylnym 12 cm.³ wymienionego roztworu temperatura pozostała prawie bez zmian: 39,3°C przed zastrzykiem, 39,4°C w godzinę po zastrzyku.

U psa XI[↑], wagi 16,5 kg. Po 1 godz. 45 min. po zastrzyku dożylnym 17 cm.³ wymienionego roztworu temperatura się podniosła z 39,5°C do 41,3°C; 15 dni po splenektomji przy tych samych warunkach temperatura się podniosła w 2 godz. z 40° do 40,3°C (po 1 godz. 45 min. temperatura wynosiła 39,9°).

U psa XVII[○], wagi 15,6 kg. Po zastrzyku dożylnym 14 cm.³ otrzymano podniesienie temperatury z 39,6° do 43,3° w 1 godz. 40 min. (do 2 godz.) po zastrzyku; 9 dni po splenektomji większa dawka dwunitrofenolu (17 cm.³) nie wywołuje już prawie żadnego podniesienia temperatury: 40,4° przed zastrzykiem, 40,6° w 1 godz. 40 min. po zastrzyku.

Często gorączka wywoływana po splenektomji bywała jedynie słabo zaznaczona, podczas gdy u tych samych psów przed usunięciem śledziony taka sama dawka dwunitrofenolu wywoływała wybitne podniesienie temperatury.

Pies XV[↑], wagi 12,4 kg. Zastrzyk dożylny 10 cm.³ 1% roztworu dwunitrofenolu podnosi temperaturę z 39,2° do 41,8°C w 1 godz. 45 min. po zastrzyku; 19 dni po splenektomji taka sama dawka dwunitrofenolu posiada już o wiele słabsze działanie: temperatura się podniosła z 39,9° do 40,8°C.

Pies XVIII[○], 6,3 kg. Po zastrzyku dożylnym 5 cm.³ roztworu dwunitrofenolu temperatura się podniosła z 38,5°C do 40,5° C; 8 dni po splenektomji, przy tych samych warunkach, temperatura się podniosła z 39,4°C do 40°C.

T A B L I C A I.

Przebieg gorączki u psów przed i po splenektomji.

G o r a c z k a .

	Ilość zastrzyk- niętego 1% roztworu dwu- nitrofenolu	Czas po zastrzyku w minutach	0' 10' 15' 20' 30' 40' 50' 60' 75' 90' 120' 150'
Pies X ↑ 12 kg	11 cm ³	T ⁰ C	Przed splenektomją: 39 ⁰ 38 ⁰ 7 38 ⁰ 9 39 ⁰ 1 39 ⁰ 9 40 ⁰ 5 41 ⁰ 1 41 ⁰ 9 41 ⁰ 9 41 ⁰ 7 41 ⁰ 1 40 ⁰ 3
	12 cm ³	T ⁰ C	7 dni po splenektomji: 39 ⁰ 3 39 ⁰ 39 ⁰ 2 39 ⁰ 2 39 ⁰ 4 39 ⁰ 5 39 ⁰ 4 39 ⁰ 4 39 ⁰ 3 — — —
Pies XI ↑ 16,5 kg	17 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 15' 30' 40' 60' 75' 105' 120' 150' 175' Przed splenektomją: 39 ⁰ 5 39 ⁰ 8 40 ⁰ 2 40 ⁰ 6 40 ⁰ 9 41 ⁰ 1 41 ⁰ 3 41 ⁰ 2 40 ⁰ 9 40 ⁰ 2
	17 cm ³	T ⁰ C	15 dni po splenektomji: 40 ⁰ 39 ⁰ 5 39 ⁰ 7 39 ⁰ 8 39 ⁰ 9 39 ⁰ 9 39 ⁰ 9 40 ⁰ 3 40 ⁰ 1 —
Pies XVII ⊕ 15,6 kg	14,5 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 10' 25' 35' 45' 60' 90' 115' 145' 175' Przed splenektomją: 39 ⁰ 9 39 ⁰ 8 40 ⁰ 1 40 ⁰ 8 41 ⁰ 1 41 ⁰ 9 42 ⁰ 6 43 ⁰ 3 42 ⁰ 41 ⁰ 1
	17 cm ³	T ⁰ C	9 dni po splenektomji: 40 ⁰ 4 — 39 ⁰ 9 40 ⁰ 40 ⁰ 1 40 ⁰ 3 40 ⁰ 5 40 ⁰ 6 40 ⁰ 6 40 ⁰ 3
	17 cm ³	T ⁰ C	33 dni po splenektomji: 40 ⁰ 3 — — 40 ⁰ 8 — 41 ⁰ 41 ⁰ 2 41 ⁰ 4 41 ⁰ 1 40 ⁰ 4
Pies XVI ⊕ 20,6 kg	14 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 10' 20' 30' 40' 50' 60' 70' 80' 90' 100' 115' Przed splenektomją: 39 ⁰ 6 39 ⁰ 3 39 ⁰ 4 39 ⁰ 8 40 ⁰ 1 40 ⁰ 6 41 ⁰ 4 41 ⁰ 5 41 ⁰ 5 41 ⁰ 1 40 ⁰ 9 40 ⁰ 1
	14 cm ³	T ⁰ C	4 dni po splenektomji: 39 ⁰ 5 39 ⁰ 1 39 ⁰ 3 39 ⁰ 3 39 ⁰ 7 39 ⁰ 9 40 ⁰ 1 40 ⁰ 3 40 ⁰ 4 40 ⁰ 5 40 ⁰ 1 39 ⁰ 9
Pies XV ↑ 12,4 kg	10 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 15' 25' 35' 50' 65' 85' 105' 145' 180' 210' Przed splenektomją: 39 ⁰ 2 39 ⁰ 1 39 ⁰ 4 39 ⁰ 6 40 ⁰ 1 40 ⁰ 7 41 ⁰ 3 41 ⁰ 8 41 ⁰ 2 40 ⁰ 5 39 ⁰ 3
	10 cm ³	T ⁰ C	19 dni po splenektomji: 39 ⁰ 9 — — — 39 ⁰ 9 40 ⁰ 1 40 ⁰ 3 40 ⁰ 8 40 ⁰ 9 40 ⁰ 1 39 ⁰ 7
Pies XIX ↑ 18,3 kg	20 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 10' 20' 30' 45' 60' 90' 115' 145' 165' 185' Przed splenektomją: 38 ⁰ 3 38 ⁰ 3 38 ⁰ 9 39 ⁰ 4 40 ⁰ 1 41 ⁰ 2 42 ⁰ 6 43 ⁰ 4 44 ⁰ 3 43 ⁰ 1 41 ⁰ 3
	20 cm ³	T ⁰ C	3 dni po splenektomji: 38 ⁰ 9 38 ⁰ 8 39 ⁰ 2 39 ⁰ 3 39 ⁰ 6 40 ⁰ 40 ⁰ 5 41 ⁰ 1 40 ⁰ 9 40 ⁰ 3 39 ⁰ 9
Pies IX ↑ 23 kg	23 cm ³	T ⁰ C	Czas 0' 10' 15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' 150' 180' Przed splenektomją: 39 ⁰ 3 39 ⁰ 38 ⁰ 8 39 ⁰ 2 40 ⁰ 2 — 42 ⁰ 42 ⁰ 3 43 ⁰ 2 44 ⁰ 44 ⁰ 1 42 ⁰ 5
	23 cm ³	T ⁰ C	27 dni po splenektomji: 39 ⁰ 5 — — 39 ⁰ 6 39 ⁰ 8 39 ⁰ 9 40 ⁰ 3 — 40 ⁰ 9 — — 40 ⁰ 1

Pies XVI ♀, wagi 20,6 kg. Po zastrzyku dożylnym 14 cm.³ temperatura się podniosła z 39,6° do 41,5°C (po 1 godz. 10 min.). W 4 dni po splenektomji taka sama dawka dwunitrofenolu w tym samym czasie podnosi temperaturę już słabiej: 39,5° do 40,3°C.

Pies XII ♀, 15,6 kg. Po zastrzyku dożylnym 14 cm.³ temperatura się podniosła z 39,6° do 43,9° w ciągu 1 godz. 40 min.; 33 dni po splenektomji taka sama dawka dwunitrofenolu w tym samym czasie podniosła temperaturę z 40,3° do 41,3°.

Pies XII ♂, 20,3 kg. Po 18 cm.³ dwunitrofenolu wykazał podniesienie temperatury z 39,3° do 41,9° (1 godz. 45 min.). W 16 dni po splenektomji przy takiej samej dawce i w tym samym czasie temperatura się podniosła z 39,8° do 41° C.

Pies XIX ♂, 18,3 kg. Zastryk dożylny 20 cm.³ podnosi temperaturę w 2 godz. 25 min. z 38,3° do 44,3° C. 35 dni po splenektomji przy takiej samej dawce dwunitrofenolu i w tym samym czasie temperatura podnosi się z 38,9° do 40,9°C.

Prawie stale psy nasze po splenektomji wykazywały znacznie słabszą gorączkę, niż w takich samych warunkach przed splenektomją.

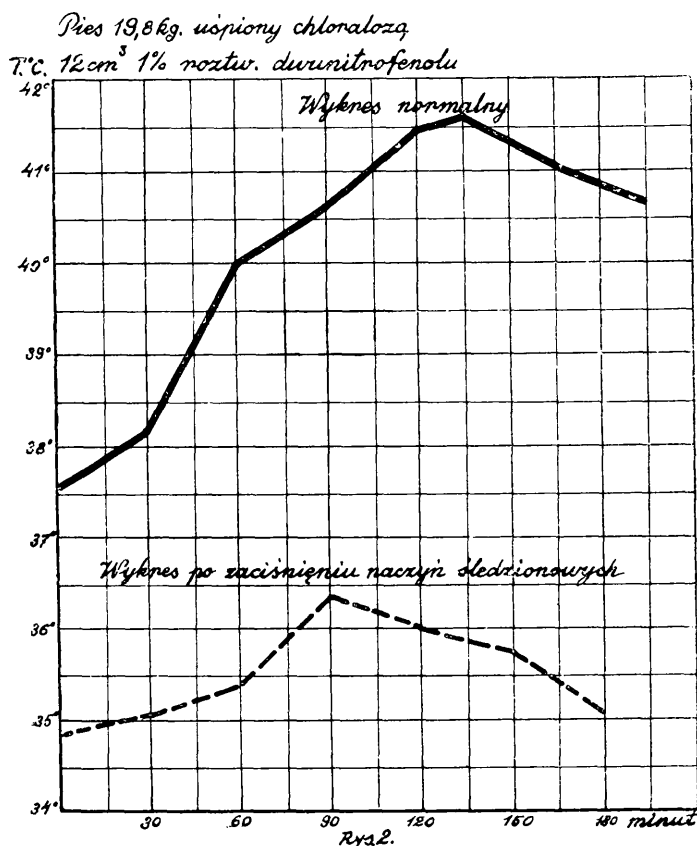
Zaznaczymy, że, w przeciwieństwie do tego, sama splenektomja, jak to widać z powyższych protokołów, dawała często pewne, zwykle nieznaczne, podniesienie temperatury. To zjawisko było już stwierdzane przez wielu autorów i ma być zjawiskiem wtórnem. *Helczer* sprowadza je do nekrozy tkanki tłuszczowej trzustki. *Hellner i Kallius* tłumaczą tę gorączkę działaniem produktów rozkładu, powstających w wyniku operacji. Liczby otrzymane w naszych doświadczeniach są podane na tablicy I i IV.

III. Wyłączanie śledziony z krążenia.

W innym szeregu doświadczeń wyłączaliśmy śledzionę z krążenia przez zaciśnięcie naczyń śledzionowych. Doświadczenia te przerabialiśmy na psach uspijonych chloralozą. Po uprzednim ustaleniu przebiegu gorączki przy uspieniu chloralozowym powtarzaliśmy, po kilkudniowej przerwie, to samo doświadczenie po uprzednim wyłączeniu śledziony. Wywoływaliśmy więc gorączkę zapomocą takiej samej dawki dwunitrofenolu, z tą jednakże różnicą, że dwunitrofenol zastrzykiwaliśmy po zaciśnięciu naczyń śledzionowych zapomocą kleszczyków, po uprzednio dokonanej lapaotomji. Dla kontroli u niektórych psów wykonywaliśmy samą

laparotomję, nie uszkadzając śledziony. Gorączkę wywoływaliśmy w tych doświadczeniach w 1 godz. po zastrzyknięciu chloralozy.

Okazało się, że i w tych doświadczeniach, gdy wyłączyliśmy śledzionę z krążenia przez zaciśnięcie jej naczyń, gorączka, wywołwana przez dwunitrofenol, była zahamowana, w porównaniu do gorączki, otrzymanej poprzednio w identycznych warunkach uśpienia bez zaciśnięcia naczyń śledzionowych. Sama laparotomia nie wywoływała większych zmian w przebiegu gorączki.



U psa $\uparrow$, 19.8 kg., uśpionego chloralozą po 12 cm.³ roztworu dwunitrofenolu temperatura się podniosła z 37,6° do 41,3° C; 3 dni później taka sama dawka była

TABLICA II.

Przebieg gorączki u psów uśpionych chloralozą przy naczyniach śledzionowych wolnych i zaciśniętych.

I Psy normalne (uśpione).

	Ilość zastrzykniętego 1% roztworu dwu-nitrofenolu	Czas w minutach															
			0	10	20	30	40	50	60	75	90	105	120	150	180	210	
Pies XXI $\uparrow$ 22 kg $\bigcirc$	22 cm ³	T ⁰ C	39 ⁰ 2	38 ⁰ 9	39 ⁰ 3	40 ⁰	40 ⁰ 6	41 ⁰ 2	41 ⁰ 6	42 ⁰	42 ⁰ 1	43 ⁰ 8	44 ⁰ 3	—	—	—	
Pies XXIII $\uparrow$ 17 kg $\bigcirc$	17 cm ³	T ⁰ C	37 ⁰	—	—	38 ⁰	38 ⁰ 9	39.4	40 ⁰	40 ⁰ 8	41 ⁰ 3	41 ⁰ 6	42 ⁰	42 ⁰ 5	43 ⁰ 3	43 ⁰ 6	
Pies XXIV $\uparrow$ 19 kg $\bigcirc$	19 cm ³	T ⁰ C	35 ⁰ 3	—	—	38 ⁰	39 ⁰	—	40 ⁰ 3	40 ⁰ 6	41 ⁰ 3	—	42 ⁰	42 ⁰ 6	mors	—	
Pies XXV $\uparrow$ 14 kg $\bigcirc$	14 cm ³	T ⁰ C	37 ⁰ 6	38 ⁰ 5	39 ⁰	40 ⁰	41 ⁰ 3	42 ⁰	42 ⁰ 6	43 ⁰	—	mors	—	—	—	—	
Pies XXVI $\bigcirc$ $\uparrow$ 17,8 kg	18 cm ³	T ⁰ C	37 ⁰ 6	38 ⁰	—	38 ⁰ 8	—	40 ⁰ 8	41 ⁰ 3	41 ⁰ 3	41 ⁰ 6	42 ⁰	42 ⁰ 6	—	—	—	
Pies XXVIII $\bigcirc$ $\uparrow$ 19,5 kg	19,5 cm ³	T ⁰ C	36 ⁰ 4	37 ⁰	38 ⁰	39 ⁰ 4	41 ⁰	41 ⁰ 9	42 ⁰ 2	43 ⁰	—	—	—	—	—	—	

Dalszy ciąg tabley II.
II Laparotomia; naczynia śledzionowe nie zaciśnięte.

	Ilość zastrzyku- niętego 10% rozwiąz. dwu- nitrofenolu	Czas w minutach	0	10	30	40	50	60	75	90	120	150	180	210
Pies XXX ↑ 25 kg. ○	25 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰⁴	38 ⁰²	38 ⁰⁶	38 ⁰⁹	39 ⁰⁵	39 ⁰⁹	40 ⁰⁵	41 ⁰²	41 ⁰⁹	42 ⁰⁸	41 ⁰	40 ⁰¹
	25 cm ³	T ⁰ C	36 ⁰⁹	37 ⁰	37 ⁰¹	—	—	40 ⁰¹	40 ⁰⁴	41 ⁰³	42 ⁰¹	41 ⁰⁵	40 ⁰⁸	39 ⁰⁵
	18 cm ³	T ³ C	38 ⁰¹	—	37 ⁰⁹	—	38 ⁰⁸	39 ⁰⁵	40 ⁰³	41 ⁰	42 ⁰³	42 ⁰	41 ⁰³	39 ⁰⁹
	18 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰³	—	38 ⁰⁵	—	39 ⁰¹	39 ⁰⁵	39 ⁰⁹	40 ⁰⁷	41 ⁰⁵	42 ⁰⁸	42 ⁰⁶	42 ⁰
Pies XXXVII ↑ 15 kg. ○ Pies XXII 17,4 kg.	15 cm ³	T ³ C	35 ⁰⁵	36 ⁰	38 ⁰	—	40 ⁰⁸	42 ⁰⁸	43 ⁰⁸	—	—	—	—	—
	17 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰¹	—	39 ⁰	—	39 ⁰⁹	40 ⁰⁵	41 ⁰⁷	42 ⁰³	42 ⁰⁹	43 ⁰¹	—	—
III Laparotomia; naczynia śledzionowe zaciśnięte														
Pies XXXIII ↑ 19,8 kg ○	12 cm ³	T ⁰ C	37 ⁰⁵	38 ⁰²	40 ⁰	40 ⁰⁶	41 ⁰⁵	41 ⁰⁴	40 ⁰⁹	38 ⁰⁹	—	—	—	—
	12 cm ³	T ⁰ C	35 ⁰	35 ⁰¹	35 ⁰⁴	35 ⁰⁴	36 ⁰⁴	36 ⁰	35 ⁰⁹	35 ⁰¹	—	—	—	—
	17 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰³	39 ⁰³	40 ⁰⁹	41 ⁰⁹	43 ⁰⁷	42 ⁰³	40 ⁰¹	—	—	38 ⁰⁵	38 ⁰	—
Pies XXXII ↑ 17,4 kg. ○	17 cm ³	T ⁰ C	37 ⁰⁸	38 ⁰³	39 ⁰⁷	39 ⁰⁹	40 ⁰³	40 ⁰⁴	39 ⁰⁷	—	—	—	—	—
	16 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰³	38 ⁰⁴	38 ⁰⁹	39 ⁰⁴	39 ⁰⁴	38 ⁰⁸	38 ⁰⁵	—	—	—	—	—
Pies IX 11 kg. Pies XI a) 15 kg.	15 cm ³	T ⁰ C	36 ⁰⁹	38 ⁰	38 ⁰⁵	39 ⁰¹	40 ⁰⁵	41 ⁰⁴	40 ⁰³	—	—	—	—	—
	18 cm ³	T ⁰ C	36 ⁰³	38 ⁰¹	39 ⁰³	40 ⁰¹	41 ⁰¹	40 ⁰³	39 ⁰³	—	—	—	38 ⁰⁴	—
Pies XXXIV ↑ 18,3 kg ○	17,5 cm ³	T ⁰ C	38 ⁰³	—	40 ⁰¹	40 ⁰³	40 ⁰⁷	40 ⁰⁹	39 ⁰⁹	39 ⁰⁵	38 ⁰⁶	—	—	—

stosowana po uprzednim zaciśnięciu naczyń śledzionowych: temperatura się podniosła z $35,8^{\circ}\text{C}$ do $36,4^{\circ}\text{C}$.

Pies $\uparrow$, 17,4 kg. Uśpiony chloralożą, otrzymał dożylnie 17 cm^3 . Temperatura się podniosła z $38,3^{\circ}$ do $43,8^{\circ}$ w 1 godz. 50 min. po zastrzyku, a w 3 godz. 30 minut spadła do $38,5^{\circ}$. 4 dni później pies ten otrzymał taką samą dawkę dwunitrofenolu, jednakże po uprzednim zaciśnięciu naczyń śledzionowych. W tym wypadku temperatura się podniosła z $37,8^{\circ}$ tylko do $40,4^{\circ}$ (2 godz. 40 min.).

W innych doświadczeniach zastrzykiwaliśmy dwunitrofenol psom uśpionym po uprzednim zaciśnięciu naczyń śledzionowych, możliwie unikając ich uszkodzenia mechanicznego. Po osiągnięciu przez gorączkę jej punktu szczytowego i zaraz po rozpoczęciu spadku temperatury, otwieraliśmy ponownie naczynia śledzionowe. Czasem (jeden raz b. wyraźnie), gdy krążenie normalne ponownie ustalało się w śledzionie i gdy zaciśnięcie naczyń trwało tylko przez krótki czas, stwierdzaliśmy ponowne podniesienie temperatury. Mogła ona nawet przekroczyć wartość, która była poprzednio osiągnięta przy zaciśniętej śledzionie. W tych doświadczeniach stosowaliśmy silne dawki dwunitrofenolu (do $0,03\text{ gr}$ na kg) celem osiągnięcia możliwie szybko maximum temperatury i skrócenia czasu trwania zaciśnięcia naczyń śledzionowych.

Pies, 18,3 kg. Po zastrzyku 19 cm^3 2% roztworu dwunitrofenolu (pies uprzednio uśpiony chloralożą) temperatura się podniosła z $37,6^{\circ}$ do $41,1^{\circ}$ w 1 godz., poczem zaczęła spadać. Po rozpoczęciu spadku temperatury do $40,8^{\circ}$ otwarto naczynia śledzionowe. Temperatura znowu się podniosła do $41,8^{\circ}$, przekraczając maximum poprzednio osiągnięte.

Próbowaliśmy także badać wpływ włączenia śledziony obcej do krążenia. Doświadczenia te były dość trudne i wykonywane wspólnie z Prof. *L. Binetem*. U psa uśpionego chloralożą wywołaliśmy gorączkę zapomocą dwunitrofenolu oraz odpreparowywaliśmy jego naczynia (tętnicę i żyłę) szyjne z jednej strony. Jednocześnie u innego psa wycinaliśmy śledzionę z możliwie długimi odcinkami jej naczyń.

Łączylismy zapomocą specjalnych kaniul tętnicę szyjną pierwszego psa, gorączkującego, z tętnicą śledziony izolowanej od drugiego psa, przyczem żyłę szyjną psa połączono z żyłą śledzionową. Gdy więc temperatura psa gorączkującego zaczynała spadać, włączaliśmy (przez otwarcie zacisków umieszczonych na na-

T A B L I C A III.

Chlor i zasób zasad we krwi w gorączce.

(Krew pobierana przez punkcję serca — z komory lewej — bądź z art. femoralis).

Data	Pies	Ilość zastrzykniętego 1% roztworu dwunio- trofenolu	Czas po zastrzyku	Tempera- tura °C	Chlor			Wskaźnik chlorowy krwi	Zasób zasad
					W oso- czu	W krwi- n- kach	W %		
1932 22.XII	Pies VIII ↑ 8,5 kg	Co 30 min. zastrzyk dożylnie: 6 cm ³ , 3 cm ³ , 1,5 cm ³	Przed 2 godz.	39 ⁰ 43 ⁰ 3	395 389	193,9 217	0,48 0,56	— —	— —
1933 14.I	Pies XI ↑ 20,5 kg	Dożylnie 20 cm ³	Przed 45 min, 2 godz. 45 m.	40 ⁰ 41 ⁰ 5 41 ⁰ 4	346,3 365,4 369	174,3 189,1 191	0,5 0,52 0,51	33,4 29,3 23,5	—
16.I	Pies XII ↑ 15,6 kg	Co 30 min. dożylnie: 12 cm ³ , 5 cm ² , 1 cm ³	Przed 1 godz.	40 ⁰ 43 ¹	369,5 376,3	174 207,8	0,49 0,55	39,8 28,1	—
17.I	Pies ↑ 20,3 kg	23 cm ³	Przed 1 godz. 30 m. 3 godz.	39 ⁰ 3 41 ⁰ 3 39 6	— — —	— — —	— — —	39,8 25 33,3	—
18.I	Pies XIV ○ 20 kg	Dożylnie 17 cm ³ ; po 1 g. dodano jeszcze 5 cm ³	Przed 1 godz. 30 m.	40 ⁰ 1 44 ⁰ 4	353,3 369,5	176 190,3	0,49 0,51	41,4 34,8	—
25.I	Pies XV ↑ 13,6 kg	Dożylnie 12 cm ³	Przed 1 godz. 45 m.	39 ⁰ 9 41 ⁰ 3	348 355	176 183	0,5 0,52	40,4 35,3	—
31.I	Pies XVI ○ 20,6 kg	Dożylnie 14 cm ³	Przed 1 godz.	39 6 41 ⁰ 3	345,4 351,4	173 181,9	0,49 0,53	43,3 30,3	—
6.II	Pies XVII ○ 15,6 kg	Dożylnie 15 cm ³	Przed 1 godz. 40 m.	39 ⁰ 9 43 ⁰	353 368	174,3 189,3	0,49 0,51	40,5 30	—
17.II	Pies XVIII ○ 6,5 kg	Dożylnie 5 cm ³	Przed 1 godz.	38 ⁰ 5 40 ⁰ 5	365 369,5	179 198,5	0,49 0,54	41,5 34,5	—

Psy uśpione chloralozą.

(Dwuniofenol był zastrzykiwany 1 godz. po chloralozie).

21.III	Pies XXIII ↑ 17 kg	Dożylnie 21 cm ³	Przed 1 godz. 45 m.	37 ⁰ 43 ⁰ 6	— —	— —	— —	40,6 29,5	—
22.III	Pies XXIV ↑ 19 kg	Dożylnie 19 cm ³	Przed 2 godz. 15 m.	35 ⁰ 3 42 ⁰ 5	— —	— —	— —	49,0 30,3	—
31.III	Pies XXVI ○ 17,8 kg	Dożylnie 21 cm ³	Przed 1 godz. 35 m.	37 ⁰ 6 42 ⁰ 6	— —	— —	— —	40,5 19,9	—
4.IV	Pies XXVII ↑ 15 kg	Dożylnie 15 cm ³	Przed 1 godz. 10 m.	35 ⁰ 5 43 ⁰ 4	— —	— —	— —	49,5 33,5	—

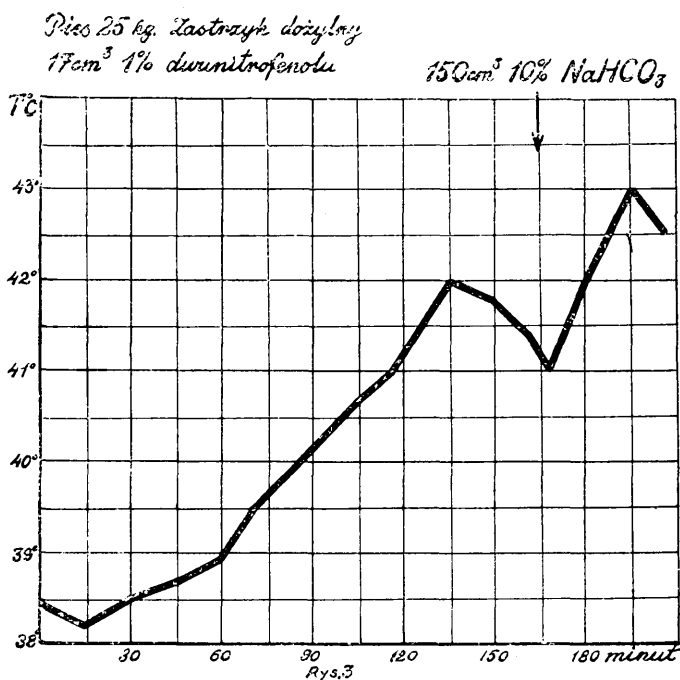
TABLICA IV.

Zasób zasad w gorączce przed i po splenektomji.

(Oznaczenia porównawcze wykonywane u tego samego psa, w tym samym czasie po zastrzyku, przy jednakowej dawce dwunitrofenolu i w tych samych warunkach doświadczalnych).

Dawka dwunitrofenolu (w cm ³ 1% roztworu), czas maximum gorączki i t. d.	Data doświad- czenie z go- rączką	Temperat. T° C		Zasób zasad		Obniżenie zasobu zasad (w % wartości początkowej)
		Przed dwunitrof.	Po (przy maximum gorączki)	Przed dwunitrof.	Po (przy maximum gorączki)	
Pies X, ♀ 12 kg. Krew badano przed i 1 godz. po zastrzyku dożylnym 12 cm ³	1933 12.I	39°	41°	48°	34°	29%
		17.I Splenektomja				
	26.I	39°	39°	36°	19°	49%
Pies XIII, ♂ 20,3 kg. Po zastrzyku dożyln. 15 cm ³ maximum gorączki w 2 godz.	17.I	39°	41°	39°	30°	24%
		20.I Splenektomja				
	25.I	39°	41°	35°	21°	39%
Pies XV, ♂ 12,4 kg. Krew badano przed i w 1 godz. 44 min. po zastrzyku do- żylnym 10 cm ³	25.I	39°	41°	40°	33°	17%
		27.I Splenektomja				
	5.II	40°	40°	36°	24°	34,3%
Pies XVI, ♀ 20,6 kg. Krew badano przed i w 1 godz. 10 min. po zastrzyku do- żylnym 14 cm ³	31.I	39°	41°	43°	30°	30%
		1.II Splenektomja				
	5.II	39°	40°	36°	17°	53%
Pies XVII, ♀ 15,6 kg. Krew badano przed i w 1 godz. 40 min. po za- strzyku dożylnym 17 cm ³	6.II	39°	43°	40°	33°	18,5%
		8.II Splenektomja				
	11.II	—	—	33°	—	—
	16.II	—	—	28°	—	—
	17.II	40°	40°	33°	19°	42%
	14.III	40°	41°	33°	23°	27%

czyniach) śledzoną obcą do jego krążenia. Doświadczenia te jednakże nie dostarczyły nam dotychczas wyników jednoznacznych, pozwalających na ścisłe wnioskowanie. Ciężkość zabiegu, połączony z nim wstrząs oraz możliwe wydzielanie do krwi produktów rozkładowych wywołujących gorączkę, utrudniają w wysokim stopniu możność zorientowania się w powstających zjawiskach oraz odróżnienie tego, co zależy od śledziona, od tego, co jest uboczne. Wspominając o tych doświadczeniach, chcemy tylko podać drogi, jakimi staraliśmy się wyświetlić interesujące nas zagadnienie.



IV. Dalsze doświadczenia o znaczeniu śledziona w gorączce.

Jak wynika z doświadczeń wyżej wymienionych, śledziona zdaje się pośredniczyć w pewien sposób w powstawaniu gorączki. Celem bliższego wejrzenia w zachodzące tu zjawiska wycinano oraz poddawano badaniu histologicznemu porównawczemu próbki

ze śledziony naszych psów gorączkujących pobierane przed rozpoczęciem gorączki, na jej szczycie oraz po powrocie temperatury do poziomu początkowego. Badania histologiczne wykonywał Prof. J. Verne. Wyniki tych badań Prof. Verne ma podać w oddzielnej pracy.

Dalszego dowodu co do udziału śledziony w powstawaniu gorączki dostarczają oznaczania glutatjonu w tkankach psów, u których wywoływaliśmy gorączkę. Oznaczania glutatjonu były wykonywane metodą Kühnau'a przez G. Wellera (z Zakładu Fizjologii Wydz. Lek. w Paryżu) prawie we wszystkich narządach psów: w mięśniach, w sercu, w wątrobie, w płucach i w nadnerczach. Oznaczenia te były wykonywane przez G. Wellera u naszych psów, które spowodu wysokiej gorączki nie przeżywały doświadczenia. Pokazało się, że ze wszystkich narządów badanych właśnie w śledzionie stwierdzono (*L. Binet i G. Weller*), w przebiegu gorączki doświadczalnej największe obniżenie zawartości glutatjonu, w porównaniu do wartości, ustalonych dla psów normalnych. Wyniki oznaczeń glutatjonu są podane przez *L. Bineta i G. Wellera*, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1933 str. 124, gdzie są one wyrażone, jako przeciętne z doświadczeń wykonanych na 15 psach. Ilość glutatjonu znaleziona w śledzionie psów po przebytej gorączce stanowiła 69,9% ilości ustalonej tą samą metodą u psów normalnych. Ze względu na znaczenie przypisywane glutatjonowi w zjawiskach życiowych należy przypuścić, że zmiany jego zawartości w śledzionie, powstające w wyniku gorączki, wskazują na pewne czynne współdziałanie śledziony w tych zjawiskach.

W dalszym ciągu badaliśmy także wpływ zastrzyków z wyciągów śledzionowych na ciepłotę ciała oraz na przebieg gorączki po dwunitrofenolu. Stosowaliśmy odbiałczony wyciąg śledzionowy. Zastrzykiwaliśmy dożylnie 2-3 cm³. tego wyciągu.

W sposób zwykle w tej pracy stosowany wywołaliśmy gorączkę u psów normalnych i u psów z usuniętą śledzioną. Gdy temperatura zaczynała spadać zastrzykiwaliśmy wyciąg śledzionowy. Czasami widzieliśmy pewne ponowne podniesienie temperatury (słabsze u psów normalnych, wyraźniejsze u psów po splektomji). Zastrzyknięcie samego wyciągu u psów nie gorączkują-

cych wywołuje czasem pewne podniesienie temperatury, często natomiast nie zmienia jej lub nawet ją obniża.

Jako przykład podajemy jedno doświadczenie:

Po zastrzyku 18 cm.³ 1% roztw. dwunitrofenolu. psu, 19,5 kg., temperatura się podniosła z 39,9^o do 41,3^o, poczem zaczęła spadać zpowrotem. Po zastrzyku dożylnym 3 cm.³ wyciągu ze śledziony, temperatura się podniosła nieco znowu, do 41,9^o i utrzymywała się na tym poziomie przez 15 minut.

V. Zasób zasad i chlor we krwi w gorączce.

Badaliśmy wpływ splenektomji nie tylko na przebieg gorączki, lecz także i na zmiany we krwi, które tej gorączce towarzyszą. Badaliśmy zasób zasad oraz chlor w osoczu i w krwinkach. Takie badanie jednoczesne zasobu zasad i chloru ma mieć pierwszorzędne znaczenie dla stanów acydozy lub alkalozy. Zasób zasad oznaczaliśmy metodą *Van Slyke'a*, chlor we krwi mikrometodą *Laudata*, będącą modyfikacją metody *Rusznýka*.

Jako wartości normalne dla psów otrzymaliśmy: zasób zasad między 40 a 59; chlor w osoczu między 350 a 398 mg %; chlor w krwinkach między 175 a 200 mg %, a wskaźnik chlorowy krwi (chlor w krwinkach : chlor w osoczu) wynosi 0,5 - 0,48.

Jak widać z tablicy, w przebiegu gorączki stwierdzamy gwałtowne obniżenie zasobu zasad. Czasami obniżenie to wynosiło więcej niż 50% wartości początkowej, a zawsze sięgało poniżej dolnej granicy wartości normalnej.

Jak wiadomo, obniżenie rezerwy alkalicznej nie oznacza jeszcze koniecznie istnienia kwasicy. Przy tak zwanej alkalozie gazowej, powstającej przez hyperwentylację, obniżenie zasobu zasad jest wynikiem nadmiernego wydzielania dwutlenku węgla, a nie rzeczywistej kwasicy, powstającej wskutek wytwarzania się ciał kwasowych. Przy stwierdzeniu obniżenia zasobu zasad, celem odróżnienia kwasicy rzeczywistej od alkalozy gazowej, pomocnem być może badanie jednoczesne chloru krwi. *Hamburger*, a po nim szereg autorów (*Van Slyke*, *Richter*, *Boer*, *Van Slyke* i *Cullen*, *Dauterband*, *Peter*, *Warburg*, *Hasselbach*, *Haggard* i *Henderson* i t. d.) wykazali, że po dodaniu kwasu do krwi chlor z osocza przechodzi do krwinek (na tem polega znaczenie krwinek w utrzymywaniu rów-

nowagi kwasowo - zasadowej), w wyniku czego powiększa się wskaźnik chlorowy krwi (*rapport chloruré*). Należy przyjąć (*Schwartz i Schmid i t. d.*), że stwierdzenie obok obniżenia zasobu zasad także i powiększenia chloru w krwinkach i przesunięcia współczynnika chlorowego na korzyść krwinek jest dowodem istnienia rzeczywistej kwasicy. Obniżenie zaś zawartości zasad, któremu nie towarzyszą tego rodzaju zmiany chloru we krwi, miałoby być wyrazem tylko alkalozy gazowej. A więc, na przykład, lobelina, pobudzając ośrodek oddechowy, wywołuje wybitną hiperwentylację. Powstające po lobelinie, w wyniku nadmiernego wydzielania dwutlenku węgla, obniżenie rezerwy zasad nie jest połączone ze wzrostem chloru w krwinkach (alkaloza gazowa). Wzrost chloru w krwinkach da się stwierdzić natomiast przy wprowadzeniu dożylnem kwasów: kwasu fosforowego, mlekowego, solnego i t. d. (*Schwartz i Schmid*). Oczywiście obniżenie rezerwy zasad może być i pochodzenia podwójnego: powstając jednocześnie przez hiperwentylację oraz przez zakwaszenie rzeczywiste. Zachodzi to, jak to wykazaliśmy w pracy ogłoszonej wspólnie z Prof. *M. Labbé*, po zastrzyknięciu adrenaliny. Po adrenalinie następuje u człowieka obniżenie zasobu zasad, a to, z jednej strony dzięki powstającej wówczas hiperwentylacji, a z drugiej — przez zakwaszenie rzeczywiste (podniesienie poziomu kwasu mlekowego we krwi).

Wracając do gorączki, musimy uznać, że wybitna hiperwentylacja, jaka następuje prawie od razu po zastrzyku dwunitrofenolu, przyczynia się niezawodnie do obniżenia zasobu zasad (alkaloza gazowa), wskutek wzmożonego wydzielania dwutlenku węgla przez płuca. Że jednakże mielibyśmy tu jednocześnie do czynienia z zakwaszeniem rzeczywistym, świadczą o tem oznaczenia chloru we krwi. Jak widzimy z tablicy, obniżeniu zasobu zasad w gorączce towarzyszy podniesienie poziomu chloru w krwinkach (mniej wyraźnie także w osoczu) i przesunięcie wskaźnika chlorowego na korzyść krwinek. Przy powrocie temperatury do poziomu początkowego rezerwa alkaliczna spada w dalszym ciągu. Przyczyny tej okoliczności należy szukać w tem, że, mimo spadającej temperatury, hyperpnoë trwa wciąż. Hiperwentylacja nie wpływa na zawartość lub rozmieszczenie chloru we krwi, lecz stale obniża zasób zasad. (*Ambard i t. d.*).

W gorączce mielibyśmy więc zawsze pewien stopień zakwaszenia. W gorączce wywoływanej u tych samych psów po splenektomji zwykle otrzymywaliśmy wybitniejsze, niż przed usunięciem śledziony, obniżenie zasobu zasad, pomimo, że podniesienie temperatury bywało o wiele słabsze. U psów po splenektomji stwierdziliśmy wybitne obniżenie nawet w przypadkach, gdy gorączki nie otrzymywaliśmy, lub gdy stosowane były małe dawki dwunitrofenolu (Tablica II). Ma się wrażenie, że po usunięciu śledziony równowaga kwasowo-zasadowa staje się bardziej chwiejna niż normalnie. Możliwość myśleć, że taka sama dawka dwunitrofenolu wywoływałaby po splenektomji, mimo słabszej gorączki, silniejsze zakwaszenie, niż u tych samych psów przed operacją. Ale może wchodzi tu w grę różnica w wydzielaniu dwutlenku węgla, różnice, dotyczące wentylacji płucnej w gorączce przed i po splenektomji.

Powstaje pytanie co do znaczenia śledziony w równowadze kwasowo - zasadowej.

VI. Równowaga kwasowo - zasadowa a gorączka.

Celem bliższego wyjaśnienia, na czym polega wpływ śledziony w powstawaniu gorączki, szukaliśmy zmian we krwi, jakie powstają po splenektomji i które mogły być odpowiedzialne za odmienny przebieg gorączki.

Jak widać z tablicy II, stwierdziliśmy przedewszystkiem, że po splenektomji powstaje obniżenie rezerwy zasad krwi, które nie jest wywołane przez hiperwentylację (brak widocznych zmian w oddychaniu po splenektomji). Po splenektomji powstawałoby pewne przesunięcie równowagi kwasowo - zasadowej w kierunku kwasowości. Powstaje więc pytanie, czy takie przesunięcie równowagi kwasowo - zasadowej mogłoby samo przez się wpłynąć na przebieg gorączki doświadczalnej. Istotnie, *Tiffeneau Lévy i Broun* wykazali, że obniżenie zasad hamuje gorączkę.

Myśmy również próbowali badać wpływ alkalozy na powstawanie gorączki. Przedewszystkiem, zgodnie z wielu autorami, stwierdziliśmy, że wprowadzenie dożylnie płynu alkalicznego (dwuwęglanu sodowego) podnosi temperaturę ciała.

Zastrzyk dożylny 17 cm³ dwunitrofenolu podnosi temperaturę psa (25 kg) z 38,5° C do 42° C w 2 godz. 30 min. po zastrzyku, po-
czem następuje spadek temper. do 41° C, kiedy zastrzyknięto 150 cm³
10% NaHCO₃. Temperatura psa podniosła się do 43° C w cią-
gu godziny.

Okazało się także, że jednakowe dawki dwunitrofenolu w roz-
tworze mocno zasadowym wywołują silniejszą i dłużej trwającą
gorączkę, niż w roztworze obojętnym. W pewnych doświadczeniach
zastrzykiwaliśmy z początku zwykły, niezalkalizowany roztwór
dwunitrofenolu i czekaliśmy aż temperatura zacznie spadać. Wów-
czas wprowadzaliśmy roztwór dwuwęglanu sodowego: temperatura
znowu zaczynała podnosić się i gorączka się przedłużała.
Widzimy więc, że zalkalizowanie sprzyja gorączce po dwunitro-
fenolu. Można by więc w spadku zasobu zasad, jaki się stwierdza
po splenektomji, szukać tłumaczenia, przynajmniej częściowego,
dla słabszego przebiegu gorączki po usunięciu śledziony.

Jednakże u psów z usuniętą śledzioną nie mogliśmy otrzy-
mać prawidłowego przebiegu gorączki drogą uprzedniego (1/2 godziny
przed dwunitrofenolem) zastrzykiwania płynów zasadowych (dwu-
węglan sodu). Wprawdzie dwuwęglan sodu wzmacnia gorączkę i po
splenektomji, jednakże nie udało się nam przez to otrzymać prze-
biegu, jaki stwierdzono u tych samych psów przed splenektomją.
Widocznie, splenektomja wpływa na przebieg gorączki nie tylko
przez zmianę zasobu zasad.

W n i o s k i.

I. Splenektomja osłabia gorączkę, wywoływaną przez dwu-
nitrofenol.

II. Zaciśnięcie naczyń śledzionowych (w uspieniu) wywiera
również wpływ hamujący na przebieg gorączki po dwunitrofenolu.

III. W przebiegu gorączki po dwunitrofenolu daje się stwier-
dzić spadek rezerwy zasad oraz wzrost chloru we krwi, głównie
chloru krwinkowego. Zmiany te są wybitniejsze po splenektomji.

IV. Spadek zasobu zasad po splenektomji mógłby częściowo
wytłumaczyć wpływ usunięcia śledziony na gorączkę doświad-
czalną. Alkalizacja zapomocą dwuwęglanu sodu sprzyja gorączce.

Powstrzymujemy się od prób tłumaczenia wpływu śledziony w powstawaniu gorączki doświadczalnej. Zauważymy tylko, że w naszych doświadczeniach z dwunitrofenolem chodziło o gorączkę pochodzenia obwodowego, uwarunkowaną przez wzmożenie procesów utleniania w tkankach, jak to wykazali Prof. Prof. *Magne, Meyer, Plantefol*. Praca niniejsza nie upoważnia więc do wyciągania wniosków co do wpływu śledziony na gorączkę typu ośrodkowego, jak gorączka infekcyjna i t. d. Przebieg gorączki pochodzenia centralnego może podlegać innym wpływom niż gorączka, którą badaliśmy.

Dalsze badania nad gorączką po dwunitrofenolu przeprowadziliśmy wspólnie (i ogłaszamy wspólnie) z Prof. *L. Binet*em oraz z asystentami Zakładu Fizjologii Dr. *Dr. Bargetonem, Marquetem, Sfrumza*.

Du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.

RATE ET HYPERTHERMIE PROVOQUÉE ¹⁾.

P a r

M. RUBINSTEIN.

R É S U M É.

I. Diverses observations faites sur le chien, nous ont montré que la rate pouvait jouer un rôle dans la réaction hyperthermisante du dinitrophénol. Lorsqu'il est privé de la rate, l'animal répond d'une façon moins nette au dinitrophénol qu'il ne le faisait avant cette opération. Voici quelques-unes des expériences effectuées.

Un animal anesthésié, dont on a comprimé les pédicules vasculaires spléniques et qui reçoit une dose déterminée modérée

¹⁾ Une brève communication a déjà été faite avec M. le Prof. *L. Binet* à C. R. Soc. de Biol. Paris. 1933.

de dinitrophénol, fait une réaction fébrile plus faible que le même animal exploré antérieurement, dans des conditions identiques d'anesthésie, mais ayant la rate indemne. Ainsi, sous l'influence de même dose (12 cm^3 de la solution à 1 p. 100) un chien de 19,8 kg, est passé en 2 heures de $37^{\circ}6$ à $41^{\circ}3$; après compression du pédicule de la rate, il est monté de $34^{\circ}8$ à $36^{\circ}4$.

De même, le chien répond beaucoup moins intensément à la même injection hyperthermisante après la splénectomie. Une chienne de 15,6 kg reçoit dans les veines 14 cm^3 de la solution de dinitrophénol à 1 p. 100 à trois reprises: une première fois le 1 février, puis, après splénectomie pratiquée le 2, une deuxième fois le 11 et une troisième fois le 26; sa température passe alors au bout de 2 heures de 39° à $43^{\circ}3$, la 1-re fois; de $40^{\circ}4$ à $40^{\circ}6$ la 2-ème fois; de $40^{\circ}3$ à $41^{\circ}4$, la 3-ème fois. Plusieurs autres expériences ont donné des résultats de même ordre.

Une étude systématique du glutathion réduit a contribué à souligner une réaction importante de la rate dans l'hyperthermie provoquée par dinitrophénol. Car cette étude a montré que, de tous les tissus, c'est la rate qui subit pendant l'hyperthermie les changements les plus marqués en glutathion. (*L. Binet et G. Weller*)

II. Nous avons montré que l'injection de dinitrophénol abaisse considérablement la réserve alcaline du sang: chez 24 chiens examinés, nous avons toujours noté cet abaissement. Il s'agit d'un abaissement accentué.

En même temps il y a une augmentation du chlore sanguin, surtout du chlore globulaire. Le rapport chloruré (chlore globulaire: chlore plasmatique) s'élève et dépasse la valeur normale de 0,5.

III. Par ailleurs, la splénectomie à elle seule déclenche, comme nous l'avons constaté, une chute de la réserve alcaline. D'autre part nous avons pu constater, en concordance avec MM. *Tiffenau*, *Jeanne Lévy* et *D. Broun*, que l'action hyperthermisante du dinitrophénol est affaiblie quand la réserve alcaline baisse.

Les faits observés concernant la rate et l'hyperthermie pourraient avoir ainsi, du moins en partie, une explication.

Nous remercions sincèrement notre Maître M.le Prof. *L. Binet* qui a constamment guidé nos recherches par ses conseils éclairés

P I Ś M I E N N I C T W O .

Abelous et Soula C. R. Acad. des Sc. 170, 1619, 1920, 178, 1850, 1924; C. R. Soc. Biol. 83, 455, 1920, 93, 1466, 1925, 94, 268, 1926. Asher Biochem. Zeitschrift 151, 119, 1929. Asher und Bernet Biochem. Zeitschrift 128, 251, 1922. Ambard et Schmid C. R. Soc. Biol. 99, 217, 1928. Bayer Biochem. Zeitschrift 190, 465, 1927, 176, 341, 1926. Bierry, Rathery et Levine C. R. Soc. Biol. 91, 537, 1924. Bouisset, Rouzand et Soula C. R. Soc. Biol. 104, 159, 1930. Brüda und Pfeiffer Zeitschrift für ges. exper. Med. 68, 116, 1929. Dienerstein und Geness Zeitschrift für ges. exper. Med. 65, 371, 1929. Eppinger und Kraus Die hepatolienalen Erkrankungen, Berlin, Springer, 1920. Flaum und Schlesinger Wien. Arch. klin. Med. 33, 97, 1932. Haggard und Henderson Journal of Biochemistry 14, 186, 1930, Hellner und Kallius Arch für klin. Chirurgie 154, 66, 1929. Herczel Wien, klin. Wochenschr. 123, 1907. Hirschfeld und Weinert Berl. klin. Wochenschr. 1914, 1026. Hasselbach und Warburg Biochem. Zeitschrift 86, 410, 1918, Hamburger Biochem. Zeitschrift 86, 309, 1918. Lauda Die normale und pathologische Physiologie der Milz, Urban und Schwarzenberg, Wiedeń 1933. M. Labbé et Nepvenx La réserve alcaline, Masson, Paris 1929. Leites Zeitschrift für ges. exper. Med. 58, 323, 1927. Loeper, Decourt et Lesure C. R. Soc. Biol. 94, 273, 1926, Lubarsch Handb. Path, Anat. und Histol, Berlin. H. Magne, A. Mayer, L. Plantefol. Dinitrophenol, Doin, Paris 1932. Marx Klin Wochenschrift 2038, 1930, d. inn. Med. 43, 667, 1932. Peter Journal of biochem. 9, 165, 1926, Roger et Binet C. R. Soc. Biol. 86, M. Rubinstein Biochem. Zeitschrift, 253, 1932. Soula and Laporte Journal of biochem. 14, 189, 1920. Schwartzet Schmid C. R. Soc. Biol. 99, 856, 1928. Weicksel Zeitschrift für die ges. exper. Med. 50, 415, 1926.

Treść zeszytu 1-2. Sommaire.

<i>E. Wyrobek.</i> Charakterystyka morfologiczna endemicznego wola w Krakowie i okolicy. — La caractéristique morphologique du goitre à Cracovie et dans ses environs	1
<i>J. M. Zdunkiewicz.</i> O rozkładzie puryn w wątrobie ludzkiej w czasie autolizy. — La décomposition des purines dans le foie humain pendant l'autolyse	23
<i>A. Ławrynowicz, H. Piotrowska, J. Szymańska.</i> Ze spostrzeżeń nad grupą pałeczek okrężnicowych. — Observations sur le groupe du bacille coli	44
<i>B. Zabłocki i S. Sierałowski.</i> Z badań nad odczynami serologicznymi kile. — L'influence des corps hydrotropes tels que: neosalutan, Bayer 205, heparine et acide sulfosalicylique sur la solubilité de l'albumine, le complément et la réaction de Bordet-Wassermann	59
<i>J. Zienkiewicz.</i> Grupy serologiczne krwi a odczyn B-Was. we krwi matek i dzieci kiłowych i wpływ leczenia swoistego na odczyn B-Was. u dzieci z różnymi grupami krwi. — Groupes sanguins et la réaction Bordet-Wassermann dans le sang de mères et d'enfants syphilitiques et l'influence du traitement spécifique sur la réaction B-W chez les enfants de différents groupes	79
<i>M. Rubinsztein.</i> Śledziona a gorączka doświadczalna.— Rate et hyperthermie provoquée	91

