

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XI. — Nr. 6

Listopad 1932

S E N

podał

PROF. H. COUTIÈRE

Członek Francuskiej Akademii Lekarskiej.

*Sommeil, enchanteur des soucis, fils
de la Nuit de Sable.*

(Sonet elizabetański).

*Soupire, étend les bras,
ferme l'oeil et s'endort...*

(Boileau).

Piéron w swej ciekawej pracy, wylicza przeszło 60 teorii, starających się wyjaśnić przyczynę snu *).

Liczba ta nie jest zadziwiająco wielka jeżeli wziąć pod uwagę ograniczenie pola działania, gdyż przyczyna chwilowego zahamowania czuciowo-motorycznego może być poszukiwana jedynie w układzie nerwowym lub w środowisku wewnętrznym ustroju, tak ściśle ze sobą zespolonych, że nie można sobie wyobrazić jedno bez drugiego. Trudna droga tego zagadnienia została przebyta nie tylko przez szereg eksperymentatorów, lecz dzięki zaciekawieniu i wrzekomej łatwości, przez liczne rzesze ciekawych (L hermitte **). Jak słusznie powiedział Piéron, sen nie wywołuje zagadnień, lecz stawia szereg pytań,

*) Henri Piéron — Le problème physiologique du sommeil. Masson. Paris 1912. Podstawowa ta praca zawierająca rozległe piśmiennictwo (przeszło 1200 tytułów prac) została streszczona i opatrzona ilustracjami w piśmie *Biologica* 34. 1913.

**) J. L hermitte. — Les sommeil. A. Colin 1931.

wywołujących zrozumiałe zaciekawienie. Sen, mając za podłoże pierwiastek czysto nerwowy dużego znaczenia, w stanie początkowym jest wyczuwany i pod tą postacią należy sobie wyobrazić czynność nerwową, w braku dokładnego pojęcia o przemieszczeniu materji i energii, jakie mogą być związane z tem zagadnieniem. Odrazu należy zaznaczyć, że słowo przemieszczenie posiada tutaj zbyt wielkie znaczenie, w atmosferze nie posiadającej swej wagi. Wytlumaczenia nie należy brać w ścisłym tego słowa znaczeniu, zresztą rzadko właściwem w nauce biologji. Jedyna zdobycz, jaką poznaliśmy najlepiej, to wiadomość co nie jest snem; dzięki takiemu postawieniu sprawy, możemy wybierać między pojęciami pewnymi i tem co nie jest pewne *).

Jedynie sen u ludzi jest nieco znany dzięki potwierdzeniom doświadczalnym. Jednak psychiczne życie ludzkie jest pełne przeszkód, a zwłaszcza w rozległej skali zaburzeń psychicznych, dochodzących aż do obłąkania. Sen jest stanem poligenetycznym (P i é r o n): szereg różnorodnych przyczyn wybitnie przypadkowych kończy się na pozornym rozdrożu jakim jest sen; jeżeli sen jest czynnością równie niezbędną jak trawienie lub wydzielanie mocznika, to gdzież są granice tego „urojonego kraju”. Czy sen jest gorącym okupem krwi i umysłowości, czy też jest oznaką powszechną istoty żywej? Oto trzy serie zagadnień nasuwających trudności, lecz jednocześnie trzy sposoby badań mających szerokie zastosowanie przy rozwiązaniu tego zagadnienia. Najmniej stosowane badanie jest bezsprzecznie to ostatnie, posługujące się porównawczą fizjologją snu.

Jeżeli sen jest okresem zahamowaniem „funkcji duszy”, to jak stwierdzić, że sen a nie coś doń podobnego spostrzega się u roślin specjalnie wrażliwych? Wiele z pośród roślin strączkowatych, a zwłaszcza czulek (mimoza) „układają się do snu”. Wobec tego jednak, że to układanie się, przez przyzwyczajenie do sztucznego światła może być zniesione bez szkody dla rośliny, przeto należy wątpić czy w tym przypadku ma miejsce rzeczywisty stan snu. Zapewne jest to rodzaj łączności z pewnym

*) W. R. Hess. — Le Sommeil. (Raport sur) Compte Rend. Soc. Biol. 1931. 25. 1333.

układem wymian zaznaczone w sposób nadmierny, a więc raczej widoczny tropizm, a nic takiego co mogłoby przypominać sen zwierzęcy.

Można wyhodować całe pokolenia wymoczków nie stwierdziwszy ani w dzień ani w nocy najmniejszego zwolnienia ich aktywności. Zarówno ameba jak i wolno żyjący protysta nie śpi (czy należy zrobić zastrzeżenie w odniesieniu do pasorzyta krwi ssaków?). Trzeba w drabinie gatunków posunąć dosyć wysoko, aby spotkać objawy periodycznego zatrzymywania się aktywności, równorzędnego lub bardzo zbliżonego do snu. Przypominam sobie jak zostałem obudzony przesuwaniem się wielkiego ukwiału (polipa morskiego) wraz z dużym naczyniem szklanym, które źle było umocowane; przesuwanie to zbiegało się z rytmem przyływu morskiego, odbywającego się w tym czasie. P i é r o n, który przez dłuższy czas obserwował liczne stworzenia morskie, zarówno podczas dnia jak i w nocy, rozróżnia wyraźnie stany snu, zmienności okresowe, zależne od środowiska; zmienności te mogą mieć wpływ na krzywą wymian, przyczem przy zupełnym bezruchu zdolność zadrażnień jest zachowana tak, że nic nie przypomina obudzenia się istot śpiących. Odczyny na zadrażnienie są jednak osłabione i dlatego też w niektórych przypadkach mogą nasuwać wątpliwości w ich wyjaśnieniach. Ma się wrażenie, że znajdujemy się na krańcach nieznanego zagadnienia, gdzie panuje okresowe współczulne unerwienie. B u f f o n (cytowany przez P i é r o n a) jest zdania, że stan ten odpowiada ciągłej senności, że roślina, zoofit, ostryga i t. p. są istotami, które zawsze śpią. Z czasem utrwała się, sporadycznie, bez łączności z hierarchią naszych klasyfikacji, inercja bardziej dostępna dla świata zewnętrznego, prowadząca do większego zbioru zadrażnień i odczynów dotychczas nieznanych. Idąc dalej, w myśl pojęć B u f f o n a, sen przychodzi początkowo okresami, z chwilą gdy przeważa inercja wegetatywna i „inhibuje” swą rywalkę, inercję zwierzęcą. To ostatnie pojęcie o śnie panuje obecnie. B u f f o n należy do tego rodzaju bogaczy, od których można zapożyczać pojęcia, dlatego nie wahamy się przypuszczać, że pojęcie o śnie w tej postaci jaką stworzył, było zupełnie zrozumiałe i naturalne. Nie ulega wątpliwości, że egzystuje cała skala stanów i zarysów stanów,

o których niewiadomo „czy należy wyłączyć, czy też wykluczyć” z naszego zagadnienia (P i é r o n), lecz które nadają kierunek podstawowy całym serjom zoologicznym. Tak np. u mięczaków, u ostrygi zwłaszcza, stan snu należy wyobrazić sobie jako zatrzymanie ruchu rżęsków i zamknięcie małżowiny. O ile pierwsze z tych zjawisk jest zgodne z pojęciem snu, to drugie zjawisko przeczy temu pojęciu, gdyż musi być wywołane przez skurcz, podczas gdy sen wywołuje pojęcie zniesienia wszelkich skurczów mięśniowych, chyba, że wprowadzimy bardzo poważną poprawkę w postaci tak zwanego „mięśnia zatraskowego” często spotykanego u bezkręgowców i pozwalającego na długotrwałe wyprężenie się bez jakiegokolwiek wysiłku lub zmęczenia.

Ostryga była badana pod wieloma względami, lecz bardzo niewiele pod względem jej „psychozy” i dlatego odpowiedź na powyższe nasze pytania nie może być ostateczna.

Odpowiedź ta również nie jest ostateczna i w odniesieniu do głowonogich, niezaprzeczalnych mięczaków, różniących się sprytem od blaszkoskrzelnych małżów, tak jak Europejczyk różni się od mieszkańca puszczy australijskich.

Ośmiornice i mątwy śpią jak koty, z opuszczonemi ramionami, zwężonemi żenicami (a jednak z okiem błyszczącym), ze zwolnionemi ruchami oddechowemi; odnosi się wrażenie, że straciły całą świadomość, przyczem zniesiona jest wrażliwość na zadrażnienia, a w pełni zachowany objaw obudzenia. Polimanti nie potwierdza powyższych spostrzeżeń w odniesieniu do kałamarnicy, obserwowanej w akwarjum w Neapolu, będącej w stałym ruchu.

Owady przedstawiają różnice podobne nawet w ich różnorodnych odmianach, a nawet w każdej odmianie. Tak np. wiele z pośród prostoskrzydłych są istotami powolnemi i leniwemi u których spostrzega się usztywniające skurcze, wywołujące unieruchomienie stworzenia, często swoiste te pozy zbiegają się z homochromją i prawem mimikry, prowadząc nieraz do zadziwiającego naśladowania otoczenia (dla naszych oczów, gdyż naturalni wrogowie tych gatunków nie są tak bardzo naiwni). *Dixippus* (lub *Carausius*) *morosus*, słynny *Phasmidus*, staje się podobny do gałązek janowca tak pod względem barwy jak

i kształtu oraz układu i w tej pozycji trwa w stanie silnego naprężenia mięśni przez cały dzień, natomiast w nocy odpręża się aby nakarmić się i, o ile trzymać go w ciemności, nie powraca więcej do stanu naprężenia, jak to spostrzegał P i é r o n. Byłoby niezmiernie ciekawe stwierdzić, czy niema takiego napięcia mięśni w przypadkach naśladownictwa, biorąc naturalnie pod uwagę cały szereg stopniowań i odmian. Zachowanie się modliszki, której B i n e t poświęcił bardzo ciekawą pracę*), nie jest takie samo jak *Dixippus*, gąsienicy miernicy motyli, naśladowców czy to ze skrzydłami złożonymi czy też opuszczonymi, rynchotów z nadlotkami liszajowatymi, chrząszcza tęgopokrywowego, udającego śmierć. Każdy rodzaj lub grupa rodzajów posiada takie mięśnie zatraskowe na jakie „zasługuje” i gdyby wziąć to za punkt wyjścia do podziału, otrzymalibyśmy bardzo ciekawą skalę rozwoju tego rodzaju stworzeń.

Zarówno jak dla mięczaków posiadamy pewne wątpliwości co do ich stanu senności i zapadania w sen, taką samą wątpliwość mamy w odniesieniu do wszystkich owadów przygodnie sztywnych, gdyż układ ich nerwowy jest w zakresie raczej czysto wegetatywnym. Wątpliwości te ustępują w odniesieniu do owadów o dużej aktywności, a zwłaszcza tych owadów, u których życie społeczne, jest zdawna ustalone. Surowe państwo matriarchalne jakim jest rój pszczół, śpi w nocy; mrówki mniej uprzemysłowione, posiadające umysłowość raczej chłopską i koczoowniczą, śpią tam gdzie je sen zmorzy, jak biedny podróżnik, przemęczony ciężką drogą. Muchy, łatki, motyle i ćmy zasypiają okresowo, zależnie od stanu rozwoju ich układu ośrodkowego, mózgowego.

Podobną niepewność mamy w odniesieniu do kręgowców. Wiele ryb, w porównaniu do głowonoga, robi wrażenie istot o słabej umysłowości, niedorozwiniętych, chociaż zarówno żaby jak i płazy również nie należą do istot „inteligentnych”; jednak u tych ostatnich spostrzega się rzecz nową, posiadającą dla zagadnienia o śnie pierwszorzędną wagę, a mianowicie oko, opatrzone powiekami, przypuszczalnymi wrotami wejścia i za-

*) L. B i n e t. — La vie de la mante religieuse. Vigot freres Ed. Paris. 1931

trzymania snu. Wszystkie odmiany węzów śpią dosyć długo, nie biorąc pod uwagę „snu Kaa” (patrz Księga Dżungli R. Kiplinga), zwłaszcza po połknięciu pokarmu z dużym wysiłkiem. Kameleony, które jak i reszta mu podobnych, nic nie robią, śpią całe nadęte; żółwie mogą spać nawet pod wodą, nie oddychając; jaszczurka ruinowa śpi przybierając postać kociaka, śpiącego z wyciągniętymi łapkami i bródką opartą na ziemi. Krokodyle, z przymkniętym okiem robią wrażenie śpiącej niewinności, o ile przedtem dobrze sobie podjadły. Piéron stwierdził w sposób stanowczy, że żaba śpi w nocy, o ile nie jest głodna, natomiast rzekotka (zielona żabka drzewna) śpi w ciągu dnia i sen ma krótki, nierówny, przerywany. W odniesieniu do ryb panuje wielka różnorodność i nieregularność snu. Wiele ryb nie śpi wcale i Polimanti twierdzi, że ryby, trwające w bezruchu i jakgdyby senne, posiadają jednak otwarte „pole emocyjności”. Inne natomiast ryby tracą częściową świadomość i można u nich spostrzec zjawisko obudzenia.

Stwierdzono również niekiedy dziwne pozycje, jakie przyjmują śpiące stworzenia, tak np. *synodontis*, zamieszkujący wody Nilu, unoszony w czasie snu prądem rzeki, odwraca się brzuchem do góry i przypomina pływającego, utopionego psa. Przypadek wstrętnego sumowatego nie jest odosobniony w tej dziwnej rodzinie ryb i miejmy nadzieję, że z czasem będzie jeszcze bardziej i dokładniej zbadany.

Ptaki i ssaki śpią przeważnie w nocy, za wyjątkiem tych, które posiadają uczulającą porfiryne; barwnik ten, stwierdzony przez Derriena u drapieżników nocnych, powoduje bolesność przy świetle dziennym i tym sposobem zmusza zwierzę do życia nocnego. Jest to jeden z ciekawych przykładów nieprawidłowego przystosowania (o ile przyjąć, że może być przystosowanie „prawidłowe”). Ze zjawieniem się homeotermji ustąpiła wątpliwość co do rzeczywistości snu, jednak dziwne to zjawisko posiada jeszcze wiele niezbadanych odmian. Ptaki posiadają ciekawy mechanizm, wielokrotnie opisywany, przy pomocy którego przykucając, mogą automatycznie zaciskać pazurki wokoło gałązki, dzięki obecności ścięgna i otoczek działających nakształt kabli hamulcowych. Mechanizm ten zasługuje na bliższe jeszcze zbadanie.

Ptaki niezaprzeczenie śpią, zamykając swą potrójną roletę oczną i z najdumniejszym bażantem, głęboko uspionym można wszystko robić. Ptaki tak, jak i ssaki, będąc w niewoli, mogą sen przedłużać; jest to środek przeciwko nudzie i głodowi. Tak jedne jak i drugie przybierają wówczas ciekawe pozy: sen na jednej nodze, z nadętą gardzielią, z głową schowaną pod skrzydło, sen w pozycji stojącej (niezwykły) koni i słońi, w zawieszeniu jak u leniwców, w kucki u małp, skręcony w kłębek u kotów i psów.

Lecz najbardziej ciekawą odmianą snu, a raczej stanu do niego zbliżonego, jest ociążałość sezonowa niektórych zwierząt, zwłaszcza ssaków, zapadających w sen zimowy.

Zagadnienie snu zimowego nie jest tak proste jakby się na pierwszy rzut oka wydawać mogło, gdyż bardzo dużo istot żyjących, poczynając od roślin, posiada w okresie zimowym życie zwolnione. Zwierzęta ziemne, zimnokrwiste, żaby i płazy, w sezonie zimowym zapadają w stan odrętwienia, nieprzyjmując pokarmów, pozostając bez ruchu i stając się prawie niewrażliwymi na zadrażnienia. W krajach gorących, podobną ociążałość czy odrętwienie spotyka się w okresach suszy u niektórych ryb, że wymienimy znaną dwudyszną afrykańską *Protopterus*, którą można przesyłać na odległość w jej „kokonie” utworzonym z mieszaniny śluzu i wysuszonego błota. Wiele z pośród bezkręgowych podlega tym samym przyczynom zewnętrznym z tem jednak zastrzeżeniem, że należy tu rozróżniać dwa czynniki bardzo się różniące: z jednej strony czynniki właściwe takie jak: odżywianie, ogrzewanie, częściowe promieniowanie, a z drugiej strony sumę zwyczajów nabytych przez poprzednie pokolenia, których rytm nie zawsze zbiega się z okresami sezonowymi, być może dlatego, że powstanie zwyczajów tych poprzedziło ustalenie się sezonu. Należy sobie uprzytomnić sprawę metamorfozy owadów, których ciągłość życia jest przerywana przez „diapauzę” poczwarkową. Według R o u b a u d a takie wstrzymanie rozwoju jest uzależnione od niewydolności wydzielniczej kanalików nerkowych i zostaje „wyleczone” przez następczy okres zwolnionego życia. Miesiące zimowe, czy też miesiące suszy nie są przyczyną takiego zahamowania, lecz tożerując minimalne wydzielanie, przyczyniają się do przeżycia

złego okresu czasu bez obawy dla życia. Być może, że teoria R o u b a u d a jest zbyt śmiała, zwłaszcza w odniesieniu do zagadnienia metamorfozy, jednak wyjaśnia ona w sposób wyraźny cały szereg ważnych szczegółów z życia dwuskrzydłych owadów.

Powracając do ssaków należy zaznaczyć, że u świstaków, koszątek, świszczów, chomików, jeży i nietoperzy, odrętwienie zbiega się z okresem zimowym, lecz i tutaj należy postawić pewne zastrzeżenia, gdyż daje się zauważyć pewien rytm niezależny od zimna i braku pokarmów. Świstak, np. zasypia w ciepłym pomieszczeniu z chwilą gdy nadejdzie okres jego snu, nadmierne zimno budzi świszczę ze snu zimowego, pomimo komory dobrze wypełnionej zapasami, chomik zasypia. „Sen zimowy”, znika u świstaka oswojonego, co wskazywałoby na przypadkowość tego snu; zauważono również, że u koszatki, która w niewoli nabierała zapasu tłuszczu, podczas zimy nie zapadała w sen zimowy, lecz zasypiała w lecie. Spostrzeżenie powyższe dokonane przez F o r e l a, zostało wykorzystane przez wielu autorów, którzy starali się znaleźć związek między snem zimowym a wewnątrzwydzielniczym gruczołem śródpiersiowym. Gruczoł ten, wykryty przez biologa szwajcarskiego V a l e n t i n a z Berna (tego samego, który pierwszy w roku 1841 wykrył obecność krętków we krwi pstrąga), znajduje się w pobliżu grasicy. U gryzoniów niezapadający na sen zimowy, gruczoł ten przedstawia zwykły zapas tłuszczu niewielkiej objętości, natomiast u świstaka w lecie i w jesieni staje się on bardzo duży, przyczem zupełnie zmienia się jego obraz histologiczny. Tłuszcz zamienia się na lipoid bardzo złożony, z wyglądu przypominający lipoid gruczołu tarczowego; według niektórych autorów porównanie to można posunąć tak daleko, że nawet stwierdzono wydzielanie się swoistego „koloidu”, który jakoby można znaleźć we krwi, a nawet w mięśniach. (?). Przed obudzeniem się gruczoł ten regresując, przybiera postać bezkształtnej masy, przyczem zmniejsza się jednocześnie jego waga. Powyższe spostrzeżenie zawdzięczać należy florenckiemu fizjologowi S a l m o n o w i, który starał się udowodnić, że sen jest przejawem cyklicznej czynności wewnątrzwydzielniczej; ssaki zapadające na sen zimowy wykazują stosunkowo silnie zaznaczoną senność przy jednoczesnym zwiększeniu się organów, wywołujących tego rodzaju

sen. Twierdzenie to nie jest przekonywujące, jednak nie mamy do tej pory innej teorii bardziej przekonującej. R. Dubois proponuje teorię autonarkozy kwasu węglowego, według której kwas węglowy akumuluje się we krwi do pewnej granicy, powyżej której zadrażnia on ośrodek senności, znajdujący się w pobliżu wodociągu Sylviusa. Inne stężenie kwasu węglowego wywołuje obudzenie się. Pomimo pozoru, obszerna praca R. Dubois nie jest definitywną. Jak słusznie zaznacza Piéron, Gréhant'owi udało się uprzednio jeszcze wywołać senność u stworzenia pomieszczonego w atmosferze gazów, zawierających dużą ilość kwasu węglowego, w stężeniu odpowiadającym raczej chwili obudzenia. Nagromadzenie się kwasu węglowego jest najprawdopodobniej wynikiem snu, a nie jego powodem, jak to potwierdza Errera i wydalenie tego gazu do rozrzedzonego otaczającego powietrza, jak to określa Mosso, nie jest w stanie obudzić świstaka.

Okres zimowego letargu idzie w parze z pewnymi ciekawymi faktami: zwolnienie pracy serca, którego ilość pulsacji zmniejsza się o $\frac{3}{4}$, zwolnienie ruchów oddechowych oraz zwolnienie wymiany, która jest nieraz do 70 razy mniejsza, zwłaszcza w odniesieniu do CO_2 . Zapotrzebowanie tlenu nie jest tak obniżone (zaledwie 30 razy mniejsze), lecz jest on dostarczany w ilości dostatecznej do utlenienia zapasów tłuszczu.

W czasie snu zimowego dają się zauważyć krótkotrwałe okresy przebudzenia, związane z nadmiernym wypełnieniem pęcherza moczowego i koniecznością opróżnienia jego, jednak przerwy te w niczem nie zmieniają stanu przemiany materji i psychiki zwierzęcia. Najbardziej swoistym objawem snu zimowego niezależnie od tego, czy jest on przyczyną, czy też skutkiem, jest obniżenie ciepłoty ciała, dochodzące do 8° , 7° a nawet $4,6^\circ$, t. j. do ciepłoty nieco wyższej od ciepłoty nory w której śpi zwierzę, a nawet do ciepłoty takiej samej jaka panuje w norze. (Ciepłota w pobliżu 0° budzi zwierzę, jak to mieliśmy możność stwierdzić u świszczka znalezionej w uśpieniu w głębi złożonego materaca).

Piéron jest zdania, że treść zagadnienia mieści się w fakcie poniehania przez istotę o stałej ciepłocie, utrzymania termoge-

nezy. Letarg zimowy upodobnia się do zwykłego snu przez utratę aktywności czuciowo - motorycznej, lecz utrata powyższa jest wywołana przez inne przyczyny niż przy śnie zwykłym; zwierzę śpiące w zimie, stając się niejako stworzeniem zimnokrwistym, nie posiada pewnej normy cieplnej, niezbędnej do pracy mózgu i dlatego otępienie zimowe nie można zaliczyć do rodzaju snu na równi, jak niemożna nazwać snem otępienie zimowe żmij i padalców. Zarówno jak zwierzę zapadające w sen zimowy jest istotą wyjątkową (wskutek wyrzeczenia się *zmartwychwstania kręgowca* Quinton), tak samo mechanizm obudzenia u istot takich jest niezmiernie ciekawy, polegający na „wybuchowym powrocie termogenezy”. Między 10° i 4° sen jest głęboki, między 10° i 30° sen jest bardziej lekki, a powyżej 30° ciepła występuje zawsze obudzenie się stworzenia. Należy zaznaczyć, że wątroba jest głównym organem, przyczyniającym się do rozgrzewania ciała. R. Dubois stwierdził w wątrobie podniesienie się ciepłoty od 11° do 36° w ciągu trzech godzin. Inni autorzy stwierdzili u koszatki podniesienie się ciepłoty w ciągu jednej godziny o 22° , przyczem podniesienie się pierwszych 15° nastąpiło w ciągu kilku minut. Jest to mechanizm zadziwiający, jednak zwiększanie się ciepłoty nakłada na stworzenie pewien okup swej siły: jeżeli stworzenie obudzone nie może nakarmić się i odzyskać energję tak nagle wyładowaną, to zasypia ponownie, lecz już więcej nie budzi się, gdyż niema dostatecznej siły do podobnego ponownego wyładowania energii. Niezwykle warunki przemiany materji ustępują z chwilą, gdy zwierzę żyje w stanie oswojenia, różnica temperatur nie wyjaśnia zagadnienia, wyrzeczenie się termogenezy jest swoistym sposobem bytowania, a nie wynikiem działania środowiska.

Niektórzy uczeni uważają zapadanie w sen zimowy za rzecz nabytą stopniowo, za wynik przyzwyczajenia chowania się wraz z pokarmem w okresie zimowym do nory. Według Brunelli np., cisza i bezruch w tych zacisznych norach są czynnikami decydującymi w zapadaniu w długotrwały sen, bardzo podobny do zwykłego snu *). Podkreślano, że świstak zaczyna swój sen zimowy od tego, że codziennie coraz więcej śpi i wreszcie sen

*) Co czynić w schronie, jeżeli nie marzyć, spać...

stałe zwiększający się przechodzi w sen ciągły. W wyniku ostatecznym sen ciągły jest nadmiarem tego „luksusu sennego”, którego znane są liczne przykłady wśród zwierząt, których warunki zewnętrzne działają hamująco na dotychczasową aktywność i wywołują tak zwany „desinteret”, według słynnego określenia Claparède'a. Na potwierdzenie powyższego, zwolennicy takiego ujęcia zagadnienia, przytaczają słynne spostrzeżenie Wołkowa, dotyczące chłopów niektórych okolic Rosji. Wieśniacy z głębi Rosji, będąc w okresie głodowym, „układają się do snu” na zapiecku i śpią przez 4 do 5 miesięcy w ciszy i ciemności. Przysłowie mówi, że kto śpi ten obiaduje. Stan letargiczny jest od czasu do czasu przerywany koniecznością oddania nocy. Wiosenne słońce, budząc ze snu wieś, wnosi wraz z ciepłem nadzieje na lepszy rok. Wołkow spostrzeżenia swe opisał w roku 1900. Od tej pory znany jest cały szereg innych przykładów głodowania w Rosji, nieraz przypominających fantastyczne opowieści. Podobne spostrzeżenia opisywano u drobnych dzikich plemion australijskich oraz u eskimosów, zamieszkających w kręgu polarnym, którzy o ile nie udają się na połowy na foki, zasypiają na dłuższy okres czasu **). Znane są przypadki, gdzie podobny stan senności szedł w parze z czasowem wstrzymaniem miesiączkowania.

Rozporządzamy dotychczas 4 najbardziej zbadanymi sposobami rozwiązania zagadnienia snu zimowego u ssaków: gruczoł hormonalny, narkoza kwasowęglowa, zapasć poikilotermiczna, nadmierny „luksusowy sen”. Dwa ostatnie sposoby rozwiązania zagadnienia mogą zbiegać się o ile przyjmimy, że ssaki śpiące przez zimę, zbliżone do typu świstaka, nie przedstawiają typowego przykładu, lecz raczej kłopotliwy wyjątek, a to naskutek kruchości obrony homeotermicznej. U stworzeń tych jest to wynik niezwykłego snu, przyczem zagadnienie to wymaga oddzielnego rozwiązania, a narazie jest nie ruszone. Po tem co dotychczas było powiedziane możemy zająć się zbadaniem zagadnienia zwykłego snu.

**) Patrz piękną opowieść R. Kiplinga — Quinquern — w drugiej Księdze Dżungli.

Niema „nauki spania”; dziwne to zjawisko jest wynikiem instynktu, pod którym należy rozumieć (L i t t r é) „taki rodzaj aktywności, który prowadzi do wykonania pewnego czynu bez świadomości jego celu. Przy użyciu zawsze tych samych środków, bez uciekania się do tworzenia nowych i bez stwierdzenia stosunku zachodzącego między nim a celem”. Określenie to jest spaczonym teologicznym ujęciem sprawy przez wprowadzenie celu użytkowego, czego przykładem jest zdanie o „ochronie ustroju i ciągłości życia” (L h e r m i t t e). Ponieważ życie wykazuje ciągłość od chwili jego powstania, przeto zupełnie zrozumiałem jest, że spotykało ono na swej drodze rozwoju warunki wewnętrzne i zewnętrzne możliwe dla swego rozwoju, jednak żaden z tych warunków nie był stworzony przez dobroczynnego demiurga wyłącznie dla utrzymania ciągłości życia, a tem mniej snu, który nie jest rozpowszechniony u wszystkich istot.

Przed zapadnięciem w sen występuje okres „zasypiania”, który jako łatwiejszy do spostrzegania, był często i stosunkowo dokładnie opisywany. Zasypianie jest to uczucie myślowego zmęczenia obojętności na wszelką czynność i rozluźnienie uwagi. Jednocześnie występuje osłabienie wrażeń świetlnych, słuchowych, dotykowych i czucia ogólnego, a raczej brak koordynacji pomiędzy poszczególnymi wrażeniami, wreszcie częściowe zanikanie odpowiedników ruchowych. Rozpad świadomości, że się tak wyrazimy, występuje warstwa za warstwą, pozostawiając na ostatku jedynie warstwy najdawniejsze, wykazujące dziecięcą umysłowość. Im więcej własności bardziej złożonych wymagało utrwalenie, tem prędzej kompleksy rozkładają się. Jak słusznie twierdzi L h e r m i t t e „to rozpadanie się układów psychicznych... znajduje najbardziej dobitny obraz w utracie orientacji w czasie i przestrzeni”, po której następuje rozkład pierwiastków osobowości. Pamięć sensorjalna trwa daleko dłużej niż pamięć werbalna; przy usypiającem czytaniu odnosi się jeszcze wrażenia słuchowe i rytmikę słów, podczas gdy słowa i zdania zatraciły sens i znaczenie.

Zachowaniu się pamięci sensorjalnej, pod postacią składników niezbędnych, przypisuje się pewne wrażenia najcięższej wzrokowej (obrazy hypnagogowe) często spostrzegane w tym wstępnym okresie, zwracające uwagę szeregu spostrzegaczy. Przypo-

minamy sobie pewien obraz, który nas przez dłuższy czas prześladował stale, w jednakowych warunkach występował i rozwijał się nieodmiennie pod tą samą postacią. Była to błyszcząca i barwna wizja jakiegoś tunelu zawieszonego w przestrzeni, otoczonego ciemnią, zbudowanego z jakiejś niezmiennie bogatej materji woskowej, nieskończenie zmiennej; obraz ten roztopiał się i rozpadał na cały szereg zawrotnych arabesk, przy jednoczesnym wrażeniu i uczuciu strachu zapadania się w jakąś przestrzeń astronomiczną, na dnie której znajdował się sen. Czy jest to przemiana jakiegoś wrażenia, a w takim razie między poszczególnymi fazami tego obrazu i jaki szczegół z budowy łóżka na którym obraz ten został stworzony? Obraz „spektakularny” wizji tej musiał być silny, skoro pamięć przetrwała przeszło 50 lat. Jesteśmy zdania, wraz z *L h e r m i t t e*, że tego rodzaju obrazy należy odróżniać od właściwych obrazów snu, nawet o ile nie posiadają one oddzielnych składników.

Sen nie jest stanem niezmiennym, posiada on stopniowania i odmiany, można określić jego głębokość, a nawet stwarzać tak zwane hypnogramy. Do tego niezbędne jest żeby obudzenie było odpowiednikiem zadrażeń. Najmniejsze zadrażnienie, dające odpowiedź pod postacią obudzenia, innemi słowy mówiąc próg snu, jest na różnej wysokości powyżej progu odpowiadającego stanowi czuwania. Czasami pierwszy sen jest głęboki i ożywczy, i w tym wypadku najwyższa wartość progu zadrażnienia dochodzi po godzinie lub dwóch godzinach snu, czasami znów śpiący z uporem poszukuje głębokiego snu, a wtedy krzywa progów „wspina się” aż do 5 a nawet 6 godzin. Wywołuje to pewne zachowanie aktywności psychicznej, rozszczepionej i „nieprzystosowanej”. Niezbieżność słowna, niezmienna trudność uchwycenia przewijających się obrazów snu, a nawet scen rzeczywistych choćby najbardziej rzeczowych, wykazują jeszcze coś, o ile je porównać do zniknięcia zupełnego przestrzeni i czasu podczas narkozy chirurgicznej. Wreszcie marzenia senne, będące według wyrażenia *L h e r m i t t e*, rzeczywistym obrazem snu wykazują, że wrażenia świata zewnętrznego mogą przenikać do głębi śpiącego człowieka, albo pod postacią zniekształconych obrazów, albo pod postacią pobudzeń motorycznych w stosunkach logicznych będących z temi obrazami.

Sen jest zjawiskiem od nas niezależnem, chociaż wola nasza może go wstrzymać lub odchylić, jest to zjawisko autonomiczne, o wartości ilościowej, aczkolwiek ulegające licznym zmianom, wreszcie zjawisko swoiste u stworzeń homeotermicznych, gdyż wstrzymanie snu wywołuje śmierć; sen przedstawia niezmiernie ciekawą stronę fizjologiczną, przyczem żaden z układów wegetatywnych nie może usunąć się z pod jego praw.

*

*

*

Podczas snu układ krążenia ulega małym stosunkowo zmianom. Skurcze serca są mniej szybkie, rozkurcz jest nieco przedłużony, szybkość rozchodzenia się fali jest zwolniona, co wpływa opóźniając na skurcz systolowy. Liczne prace starały się wytłumaczyć zagadnienie rozdziału masy krwistej, która według jednych wywołuje przekrwienie mózgu, według innych, liczniejszych, odwrotnie — anemię mózgu. Niezmiernie ciekawe są doświadczenia z wagą *Moss*, na której osobnik był układany w stanie ścisłej równowagi. Przy zapadaniu w sen waga powyższa wykazywała zmniejszenie się ciężaru w okolicy mózgowia, a odwrotnie po przebudzeniu się. Jednak sam *Moss* kilkakrotnie stwierdził odwrotne wyniki, co prowadzi do wniosku, że rozdział krwi w ustroju niema żadnej łączności ze stanem snu lub czuwania; potwierdzają to zestawienia wzajemnie przeczące sobie. Jedna jest tylko rzecz pewna, że w czasie snu skóra posiada własność zwiększonego pochłaniania płynów, prowadzącego do hydrofilji skóry, będącej zapewne w związku z rozszerzeniem się naczyń obwodowych, dające w wyniku lekki obrzęk twarzy, tak często spotykany u osobników długo i głęboko śpiących.

Lhermitte zwraca uwagę na pewien paradoks związany z obniżeniem się parcia tętniczego i częstotliwości śmiertelnych krwotoków, występujących w czasie głębokiego snu u osobników z nadciśnieniem tętniczym. Ci ostatni niedostatecznie ochraniają swoje krążenie hydrauliczne i w czasie snu są w okresie największego niebezpieczeństwa, pełni snów wywołanych przez nadmierne ciśnienie; jeden z tych snów może wystarczyć do wywo-

łania nagłego zwiększenia się ciśnienia, prowadzącego do zejścia śmiertelnego.

Przejście od czuwania do snu jest często zaznaczone przez zmiany w rytmie oddychania, oddech staje się bardziej „płaski”, powierzchowny, wskutek nagłego zwolnienia mięśni wdechowych, natomiast wydech staje się szybki i często głośny. W języku potocznym można spotkać całą listę określeń odnoszących się do tej dziwnej i niezbyt przyjemnej dla ucha muzyki chrapiących, u których atonia podniebienia miękkiego może doprowadzić nawet do chwilowego obudzenia się. Jest w każdym bądź razie wiele krzyku o nic, gdyż jednocześnie przewietrzanie płuc zmniejsza się o 25% przy jednoczesnym zmniejszeniu się również wydzielania się kwasu węglowego, co prowadzi do pewnego zakwaszenia ustroju. Ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym, będący tak wrażliwy na najmniejsze zwiększenie się stężenia jonów wodorowych w tym przypadku staje się mniej zadrażliwy, tak, że nawet chwilami oddech może być okresowy. Jednocześnie odnosi się wrażenie, że oddech w czasie snu jest bardziej piersiowy niż brzuszny.

Zmian w układzie trawiennym podczas snu można nie brać pod uwagę. Trawienie trwa; naogół wrażenie głodu ustępuje, jednak niekiedy może powstawać, powodując obudzenie się, najczęściej wywołane zaburzeniami wydzielniczymi żołądka. Zjawiska wydzielnicze ulegają poważnym zmianom, gdyż, prawie że niema ślinotoku ani wydzielania łez, tem też należy tłumaczyć wysychanie gardła i przykre klucie oczu po długim śnie. Składniki moczu są wydzielane w mniejszej ilości i dlatego podczas normalnej długości snu u osobników zdrowych nie zachodzi potrzeba oddawania moczu; natomiast u osobników starszych powstaje bardzo często konieczność oddania moczu z dwóch przyczyn, wskutek zwiększenia się wydzielania moczu pochodzenia błędnego (?) oraz wskutek przerostu gruczołu krokowego jako następstwa absurdałnego układu aparatu moczopłciowego u samców.

Pomimo zmniejszonej aktywności gruczołów, wydzielanie się potu jest raczej zwiększone i bardzo wyraźne. Być może, że jest to wynikiem zmniejszenia się parowania, a może być na-

stępstwem skurczów gruczołków potnych. Wiadomo, że wydzielanie to, występujące sporadycznie u innych ssaków, jest u człowieka jeszcze jednym „nieporozumieniem”, stygmatem niepożądanym o swoistym odorze dawnego okresu zwierzęcego, prawdopodobnie związanym w sposób trudny do wytłumaczenia ze zniknięciem owłosienia. Rola regulatora termicznego, jaką przypisywano wytwarzaniu się potu nie wytrzymuje krytyki, chociaż została powszechnie przyjęta.

Przebieg termogenezy u człowieka jest jednym z punktów, który odróżnia zwykły sen od snu zimowego ssaków, gdyż u osobnika śpiącego ani sen, ani obudzenie się nie zmieniają krzywej ciepłoty (Piéron). Wiadomo tylko, że najniższe obniżenie ciepłoty występuje około godziny szóstej rano, jednak wątpliwem jest czy na obniżenie to wpływa stan snu. Starano się odwrócić występowanie ciepłoty minimum i maximum, zamieniając noc na dzień i dzień na noc, lecz otrzymanie odwrotnego również wyniku wymaga dłuższego czasu, tak jak gdyby rytm nowy miał do pokonania dawny ustalony tryb ciepłoty. Utrzymanie ciepłoty nie oznacza jeszcze utrzymania termogenezy, gdyż zmniejszenie jej może być zrównoważone przez zmniejszenie utraty ciepła. Spostrzega się to u osób śpiących pod dostatecznie ciepłym przykryciem, jednak utrata aktywności mięśniowej, dynamicznej i statycznej prowadzi do tego, że podczas snu ochłodzenie następuje daleko szybciej i w braku odpowiedniego nakrycia może wyrazić się przez budzące dreszcze. Często można obserwować drżenie u śpiącego psa; drżenie mięśniowe u tych zwierząt jest do pewnego stopnia mechanizmem regulującym, wywołanym przez nadmiar termogenezy (Richet).

Aktywność mięśniowa statyczna, czyli tak zwany tonus mięśniowy ulega zupełnej przemianie na równi z aktywnością dynamiczną. Żyjący mięsień nie jest nigdy w stanie zupełnego rozluźnienia, chyba, że ma przecięte ścięgno. W czasie wypoczyniania członków zachowany jest pewien *tonus*, na który stan snu nie wpływa zupełnie; natomiast sen wpływa i zmienia napięcie pozy, to jest tych mięśni, które przeciwdziałają prawu przyciągania ciała stojącego w pozycji pionowej lub też poszczególnych części członków, zwłaszcza w pozycjach wyczynu. Często można podziwiać zdolność niektórych ludzi, którzy wystawieni

na monotony deszcz dyskusji posiadają łatwość zachowania pozycji czuwania, pomimo rzeczywistego spania; jednak niestety waga głowy zwycięża narówni z barkami, rękami i tułowiem, które chętnie ześlizgują się do pozycji rozkosznego rozluźnienia mięśni. Znane są ludy u których normalną pozycją spania jest pozycja siedząca w kucki, lecz najczęściej i prawie powszechnie sen odbywa się w pozycji poziomej z pewnemi odmianami osobowemi, wywołanemi nieznanemi nakazami organów wewnętrznych. Pozycja „kurka fuzji” tak często spotykana u dzieci jest wywołana możliwością zwolnienia największej ilości mięśni (o ile nie jest to wspomnienie pozycji zarodkowej).

Zwolnienie napięcia mięśni nie jest ogólne i zachowanie napięcia w niektórych częściach ustroju jest niezmiernie pouczające. Tak na przykład sen „ze ściśniętymi pięściami”, gdzie w skurczu są mięśnie zginacze palców, spotyka się bardzo często u małych dzieci. Przeciwnie końce przewodu pokarmowego są zamknięte wskutek skurczu ich zwieraczy zarówno jak i kanału moczowego. Jedynie mięsień okrężny ust niekiedy traci swe napięcie o ile przewody nosowe są niedostatecznie przepuszczalne (spanie z otwartymi ustami, wskutek zatkania nosa), niekiedy może nastąpić przykre w następstwach zwolnienie napięcia mięśni żuchwowych, prowadzące do opadnięcia szczęki, powikłane zniesieniem napięcia mięśni bródkowo-gnykowych oraz innych mięśni im podobnych. Przy śnie w pozycji pionowej usta często są otwarte, lecz zazwyczaj mięśnie żuchwowe podczas snu są w stanie napięcia, a nawet napięcie to jest wzmożone, a wówczas następuje zgrzytanie zębami. Niezmiernie ciekawe jest spostrzeżenie odnoszące się zwieraczy, że jelita i pęcherz są zupełnie rozluźnione, tak jak gdyby polegały na swych opiekunach, do których należy zamykanie tych otworów. Największe zaciekawienie wywołuje zachowywanie się oka w czasie snu, które przez zamknięcie powiek zabezpiecza od wrażeń czuciowych, mogących wejść przez to „okno duszy”. Piękne zobrazowanie „piaskarza” sypiącego piasek do otwartych oczu ułożonych do snu dzieci, o ile ich nie zamkną, jest równie stare, jak pierwsza matka i pierwsze dziecko; uczy ono, że aby zasnąć, małe dziecko musi przede wszystkim zamknąć oczy. Aby to nastąpiło, niezbędne są dwie rzeczy — zmniejszenie napięcia w mięśniach otwierają-

cych powieki, a następnie skurcz aktywny zwieracza mięśnia okrężnego, powiek. Może się zdarzyć, w przypadkach nienormalnych, że albo napięcie mięśni otwierających zostało zniesione, albo też napięcie mięśnia okrężnego powiek zostało zwiększone i wtedy mamy w pierwszym przypadku konwulsyjne zamknięcie powiek, w drugim przypadku niedomknięcie powiek.

Nawet gałki oczne przyjmują specjalną pozycję rozbieżną, przyczem oś każdej z gałek kieruje się ku górze i na zewnątrz wskutek działania mięśni skośnych gałki. Mięsień wielki skośny (unerwiony) przez nerw patetyczny podczas snu zmniejsza swe napięcie, natomiast jego przeciwnik napięcie swe zachowuje, wskutek czego gałka oczna chowa się w zewnętrznym kącie górnej części oczodołu. Jednocześnie wskutek energicznego skurczu mięśni tęczówkowych następuje zmniejszenie otworu źrenicy. Jeżeli by ktokolwiek myślał, że człowiek posiada jakiś opatrnościowy mechanizm, mający „na celu” sprowadzenie i utrzymanie snu, to wnet zostanie rozczarowany spostrzeżeniami L her m i t t e, który zauważył, że osobnik śpiący ma tem bardziej zmniejszoną źrenicę im głębszy jest sen, lecz jeżeli przez nawpół otwarte powieki nagle oświetlić źrenicę, to następuje zwiększenie się źrenicy. Delikatny ten mechanizm nie „broni” się, a poddaje się wpływowi światła, robiąc jeden krok w kierunku obudzenia się.

Należy podkreślić, że diafragma tęczówki jest unerwiona przez specjalny układ nerwowy autonomiczny, współczulny i parasympatyczny, które albo łączą się, albo są między sobą antagonistami. H e s s, znany fizjolog z Zurychu zwraca uwagę na znaczenie połączenia działania tych dwóch systemów, które zdaniem naszym, zasługują na bliższe zapoznanie czytelnika z teorią Hessa w dalszym ciągu niniejszej pracy.

Zagadnienie odruchów organizowanych, występujących podczas snu, spowodowało powstanie licznych prac naukowych z tej dziedziny, nieraz wzajemnie przeczących sobie. Odruchy zachowują się nakształt napięcia mięśniowego t. j. że większość z nich jest w stanie zmniejszonym lub też są zupełnie zniesione, przynajmniej u człowieka, podczas gdy inne są zachowane, a nawet zwiększone lub wywrócone. Lecz wystarczy przytoczyć przypa-

dek młodego psiaka, u którego odruchy ścięgniste są całkowicie zachowane, aby wstrzymać się od przedwczesnego uogólniania. Wogóle odruchy panują tam, gdzie działanie ośrodków mózgowych jest zniesione i naodwrot — tak że wyżej cytowany przypadek młodego psa należy uważać za regułę podczas snu. Jak słusznie zauważył L h e r m i t t e, względny ten paradoks można wytłumaczyć przez przyjęcie, że podczas snu nie tylko ośrodek mózgowy jest wyłączony z obiegu, lecz również i rdzeń przedłużony. U psa, któremu przecięto rdzeń, odruchy w tylnych łapach pozostają bez zmiany podczas snu, natomiast odruchy w przednich łapach są osłabione wskutek wpływu mózgu, przez działanie ośrodków mózgowych (T a r c h a n o w). Człowiek z przeciętym rdzeniem, jak to spotykało się podczas wojny, może po pewnym czasie na nowo dojść do ruchów automatycznych dolnych kończyn oraz odbytu i pęcherza. Jednak podczas snu, jak to L h e r m i t t e zauważył i opisał w jednym z dramatycznych swych spostrzeżeń może nastąpić, że kończyny dolne pobudzane przez odruchy, wykonywują konwulsyjne ruchy bez chwili spoczynku o ile nie unieruchomić je silnymi wiązaniami. Pozostała część ciała będąca we śnie znajduje się w stanie zupełnego zwolnienia napięcia mięśni.

Odruchy mięśniowe są tak osłabione, że opierając się na ich nasileniu można sądzić o głębokości snu. Wyjątek niezmiernie ciekawy stanowi skórny odruch stopy, czyli odruch Babińskiego, który ulega odwróceniu. Podczas gdy w stanie normalnym paluch pod wpływem łaskotania w podeszwę stopy zgina się, to podczas snu wyłamuje on się z pod tego prawa i wypręża się w stronę grzbietową. W rzeczywistości pozycja ta jest wstępem do usunięcia całej stopy podudzia i uda, które ma tendencję o ile zadrażnienie jest dostatecznie silne, do przykurczenia całej kończyny w stawie biodrowym. Jest to odruch swoisty we śnie i który jest powtórzeniem poprzedniego paragrafu: przykurcz i usunięcie kończyny z jednoczesnym nadmiernym wyprostowaniem palucha zdawna było spostrzeżone przez V u l p i a n a, jako objaw swoisty zaburzeń rdzeniowych (porażenie spastyczne) i może być odtworzony przez przecięcie rdzenia. Sen w tych przypadkach wyzwała czynności automatyczne swoiste, występujące tutaj w sposób wyraźny. W miarę jak sen staje się

lżejszy, w miarę zbliżania się do obudzenia się, daje się zauważyć zamiana odruchu wyprostnego palucha na odruch zginający. Chronaksja ma dużo do powiedzenia w tych wielkich przemianach aktywności czynnej lub odruchowej. Jak to, już kiedyś zaznaczaliśmy, można na tem opierać pewien podział wartości zadrażnienia w czynności czasu, zarówno w gatunku zoologicznym jak również w układzie jednego tylko gatunku. Zachowanie się zwierzęcia i jego stan mogą być wypisane pod postacią bardzo złożonych tablic chronaksyjnych. Sen niweczy w dużej części taką tablicę, sprowadzając do zróżniczkowanej średniej swoiste odchylenia zadrażnienia. Wynika stąd, jak to słusznie zaznaczył *L h e r m i t t e*, jako wytrawny psychiatra, że liczne schorzenia rdzenia i mózgu związane z powstawaniem pewnych układów mięśniowych niebywałych, tików, zesztynień, skurczów i t. d. zmniejsza swe napięcie lub też ustępuje zupełnie podczas snu, gdy natomiast obudzenie się znowu powraca nie-szczęśliwemu nawiedzonemu straszny taniec, który zniknął pod wpływem egzorcyzmu snu.

B o u r g u i g n o n i *H a l d a n e* *) badając zagadnienie nadmiernego wyprostowywania palucha stwierdzili natychmiastową zmianę chronaksji przy przejściu od czuwania do snu i naodwrot. Maximum odpowiadało 50 % pierwotnej wartości.

* *

* *

Faktem, który najbardziej uderza przy rozpatrywaniu zagadnienia snu jest duża liczba przyczyn, które prowadzą do tego stanu. Stany snu robią wrażenie jakgdyby były z jednej rodziny i niekiedy posiadają tak wielkie podobieństwo ze snem normalnym, że trudno je odróżnić. Jeden sen może nastąpić po drugim bez widocznego miejsca ich połączenia. Odgrywają w tym pewną rolę ośrodki czuciowo - motoryczne jako organy czucia, które wyjaśniają zmienne zadrażnienia jednolitą odpowiedzią. Pozwala to na zrozumienie powstawania wielu teorii o śnie. Jeżeli daje się stwierdzić, że sen występuje pod wpływem jakiejś określonej przyczyny, bez dwuznaczności, to można,

*) C. R. S. Biol. 1931. 25. 1365.

a. co najmniej ma się chęć wyodrębnić wyjątkowość z ciągłości. Stan głębokiej zapaści ze zwolnieniem napięcia mięśni i zniesieniem odruchów, może być wywołany przez wiele przyczyn i może być w rozmaitych stopniach, nasilenia. Może on być wynikiem nagłego przerwania krwioobiegu mózgowego, co prowadzi do anemji, przez brak utleniania (?) organu, którego nie podejrzewało się o takie wymogi. Tego rodzaju zatrzymanie się czynności czuciowo-motorycznych jest wprawdzie bardzo różne od snu, gdyż jest poprzedzane i towarzyszy mu okres podniecenia wraz z utratą przytomności. Jednak przy zatruciu tlenkiem węgla, zwłaszcza wolno postępującem, następuje wyraźna chęć zaśnięcia i wystąpienia snu śmiertelnego, niezmiernie spokojnego.

Zwiększenie ciśnienia wewnątrzmoźgowego czy to przez doświadczalne wstrzykiwania, czy też wskutek krwotoków wywołują stany odrętwienia ze zwolnieniem napięcia mięśniowego, oddechem chrapliwym przerywanym, zniesieniem odruchów lub ich odwróceniem, jednym słowem tragiczną karykaturę snu. Jakże więc ironicznie brzmi wobec powyższego pobożne westchnienie:

„Ześlij, o Panie słodką apopleksję...”

Zapaścią kończy się zazwyczaj rozwijający się guz mózgu, zwłaszcza guz podstawy mózgu w okolicy przysadki. Zapalenie opon mózgowych swoiste w rozmaitych schorzeniach zakaźnych, posiadających przesączalny jad, wywołuje tak swoiste zjawiska senności zapaściowej, że, opierając się na tych spostrzeżeniach von Economo wyprowadził z tego wniosek obecności ośrodka snu, opisany w cierpieniu ochrzczonego nazwiskiem tego autora. „Choroba śpiączki” wywołana przez trypanozomy jest właściwie zapaleniem opon mózgowych. Cierpienie to, jak i inne podobne jemu zapalenia opon mózgowych, objawia się sennością zwłaszcza w okresie końcowym. Przebieg choroby jest bardzo zmienny, senność jest albo przerywana albo okresowa, albo trwa w ciągu dnia z jednoczesnem bredzeniem nocnem i napadami padaczkowemi. Jest to raczej otępienie zapaściowe, a opadnięcie powiek naśladuje sen. Należy wątpić, że występuje tu zjawisko zaduszenia w znaczeniu, jakie nadaliśmy mu poprzednio, acz-

kolwiek jest to drugorzędnej wartości znaczenie, a raczej naszej ignorancji. Nie interesuje nas mechanizm, który wywołuje zaburzenia w przemianie materji komórek mózgowych, jeżeli uprzednio nie wykazano, że w rzeczywistości mamy do czynienia z zaburzeniami odżywczemi tego rodzaju, odbijającemi się w sposób głęboki, na budowie wewnętrznej i jej czynności.

Zatrucia tworzą inny mechanizm zaburzeniowy i na równi jak starano się znaleźć przyczynę normalnego snu w okresowych stanach niedokrewności lub przekrwienia tkanki mózgowej, tak samo działanie toksyczne jest podstawą wielu hipotez często cytowanych, hipotez, których trudno uniknąć. Sen z zapaścią spostrzegany w ostrem zatruciu alkoholowem był wyżej omawiany, lecz tego rodzaju zatrucie trudno uważać za zdarzenie dramatyczne. W języku potocznym stany upojenia mają najrozmaitsze nazwy jak: podchmielenie lub „upicie”. Jednak niema określenia tragicznie kończącego się pijaństwa, zresztą rzadko spotykanego, chyba że w krajach „suchych”. Natomiast narkotyki w dawce śmiertelnej wywołują zapaść postępującą stopniowo z jednoczesnem zwiotczeniem ciała, zwolnieniem oddechu, obniżeniem ciepłoty i zniesieniem napięcia mięśniowego. Należy zaznaczyć, że każda z trucizn działa w sposób swoisty i posiada swoiste objawy, przy pomocy których można odróżnić zatrucie od snu, jak również różnią się one od snu wskutek zatrucia przez brak obudzenia się, zanim nie nastąpiło całkowite wydzielenie się trucizny, co ma miejsce zwłaszcza w przypadkach dawek poniżej jadowitych. W dawkach małych jady te są najczęściej cennymi środkami leczniczymi wywołującymi zwykły sen. Niektóre surowice neurotoksyczne, niektóre jady węzów wywołują również głęboką zapaść i śpiączkę. Znana jest również śpiączka uremiczna i śpiączka moczówkowa, które niezbyt jeszcze dokładnie są poznane. W pierwszym z tych przypadków śpiączkę tłumaczono sobie jako pewien rodzaj zalania mineralnego komórek, które znosi granice między komórką i środowiskiem wewnętrznym i tym sposobem nie pozwala na wymianę czynnościową. W drugim przypadku przyczyna jest bardziej dotykalna pod postacią połączeń acetonowych i kwasoty, jednak działanie do pewnego stopnia swoiste insuliny staje na przeszkodzie do jasnego wytłumaczenia tego zagadnienia.

Stany śpiączki posiadają bardzo rozległe stopniowanie i P i é - r o n w swej bardzo ciekawej, krytycznej pracy wskazuje na trudność odróżnienia tych stanów od właściwego głębokiego snu, zwłaszcza jeżeli znaleźć się na pograniczu dwóch tych zagadnień. Rozporządzamy jeszcze innymi czynnikami, działającymi usypiająco, pozbawionemi przynajmniej w sposób widoczny ujemnego działania pobocznego; należy tutaj zaliczyć usypiające działanie chłodu i niskiego ciśnienia barometrycznego. Niepokonana senność, jaka ogarnia podróżnika w mroźnym śniegu, jest jednym z najgroźniejszych niebezpieczeństw. Tak samo choroba górska powoduje senność niepokonaną na wyżynach odpowiadających słupowi rtęci, wysokości mniej niż 30 cm. Doświadczenia dokonane ze zwierzętami (małpami) czy to w górach, czy też w specjalnych przyrządach, w których sztucznie zmniejszono ciśnienie, wykazały występowanie głębokiego snu bez uprzedniego podniecenia, niezmiernie trudnego do odróżnienia od zwykłego snu, chyba tem się jedynie różniącego odeń, że przy dłuższem trwaniu doświadczenia, senność ta kończy się śmiercią. M o s s o z dużą stanowczością twierdzi, że w tych przypadkach ma się do czynienia z niedostatecznością kwasu węglowego wskutek braku tego gazu we krwi (acapnia), gdyż jedynie mieszanina tlenu z kwasem węglowym posiada wartość życiową, natomiast sam tlen jest niewystarczający. Nie wchodząc w szczegóły wyjaśnienia proponowanego przez B o h r a (rozszczipienie ułatwione przez oksyhemoglobinę) zaznaczamy, że kwas węglowy posiada jednak działanie usypiające, zwłaszcza będąc w dużem stężeniu.

Działanie jądów usypiających i ich siła wyraża się przez rozmaite stopnie stanów śpiączkowych, poczynając od głębokiej śpiączki narkotycznej, aż do lekkiego stanu śpiączkowatego, wywołanego powszechnie znanemi preparatami barbiturowemi. Działanie tych środków zasługuje na obszerniejsze badanie farmakodynamiczne tak ze względu na ich popularność, jak i dużą ich liczbę, jednak zagadnienie to nie wchodzi w zakres naszych zainteresowań *).

*) J. C o u t i è r e. — Thèse de doctorat en pharmacie, mai 1932.

Nawet prąd elektryczny może być czynnikiem usypiającym. St. Leduc pierwszy wywołał stan podobny do snu chloroformowego (?), przepuszczając przez czaszkę prąd ciągły, wartości mili amperowej, lecz zdaniem naszym, stan ten jest równie daleki od snu jak i stan narkotyczny.

(Dokończenie nastąpi).

GARDENAL

Nr. Nr. reg. 1226 i 1553.

Energiczny środek nasenny i uśmierzający

**stosowany przy bezsenności,
stanach podniecenia, padaczce
oraz dusznicy bolesnej.**

Dorosłym 1—3 razy dziennie po 1 tabl. po 0.1 g.

Dzieciom 1—2 razy dziennie po 1 tabl. po 0.01 g.

Rurki zaw. 20 tabletek po 0,1 g. lub 25 tabl. po 0,01 g.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

O DZIAŁANIU OLIGODYNAMICZNEM W SENSIE NAEGELIEGO

podał

Prof. Dr. med. WŁODZIMIERZ LINDEMAN.

Działaniem oligodynamicznem nazwano przez Naegeli, słynnego botanika niemieckiego w r. 1893 działanie na żywe ustroje pewnych substancyj w tak słabych stężeniach, że zwykłe działanie chemiczne staje się wykluczonem.

W najprostszej postaci występuje to działanie w przypadku zadziałania pewnych metali na najprostsze istoty żywe: bakterje, glony (*Confervaceae*), grzybki drożdżowe i pleśnie. W ostatnich latach ustalono jednak zabójcze działanie pewnych metali w warunkach działania oligodynamicznego na wyżej organizowane istoty wodne — wymoczki *Paramoecium* (Feiler. *Arch. f. Protistenkunde*, LXVII. 187), raki *Gammarus*, ryby *Phoxinus laevis* (Violle i Gilberton, *Compt. rend. de l'Ac. de Sciences*, CLXXXVIII. 409), oraz na sztuczne hodowle tkanek (Sanger i Hoder, *Arch. f. exper. Zellforschung*. 1924 VIII). Prawie równocześnie z wykryciem oligodynamicznego działania miedzi na glony, ustalono działanie pewnych metali na kiełkujące nasiona i młode pędy roślin kwiatowych (pszenicy, grochu) w warunkach hodowli w środowiskach płynnych.

W obecności tych metali daje się zauważyć przyśpieszenie, względnie wstrzymanie wzrostu i śmierć kiełkujących roślinek. Siłę jadowitości można ustalić na zasadzie ilości czasu, potrzebnego do wywołania tego lub innego efektu. Pierwiastki metaliczne, posiadające takie własności są, z wyjątkiem Li, Na, K Rb, Cs, Ca, Sr, Ba, w wodzie nierozpuszczalne, gdy wzmiankowane zasady i ziemie zasadowe, rozkładając wodę z powstawaniem wo-

dotlenków i wolnego wodoru, działają w zupełnie odmiennych warunkach, mianowicie w postaci mocnych zjonizowanych rozczynów.

Copeland i Kahlenberg, (Czapiek *Biochemie d. Pflanzen* 1922) podają dla nierozpuszczalnych w wodzie pierwiastków metalicznych następującą kolejność jadowności, lub szybkości występowania uszkodzeń, względnie śmierci: Mg, Al, Mn, Zn, Cd, Tl, Fe, Co, Ni, Pb, H, Bi, As, Sb, (Sn), Cu, Hg, Ag, Pd, Pt, Au. Szereg ten odpowiada wahaniom potencjału elektrycznego pierwiastków w porównaniu z H. (Neumann, *Zeit. phys. Chem.* XVII).

Magnez, glin, mangan i cynk zachowują się obojętnie; poczynając od cynku, jadowność wzrasta aż do miedzi, która posiada w tych warunkach największą jadowność. Jadowność rtęci i srebra jest względna, to jest nie taka sama dla każdego gatunku roślin. Bizmut, jak również szlachetne metale, palad, platyna i złoto, są zupełnie nieczynne.

Zabójcze działanie pierwiastków uważano w tych pracach za zwykłe zatrucie zarodki, nie różniące się od zatrucia mocniejszymi stężeniami soli tych metali.

Co do substancji, dla których ustalono dotychczas działanie oligodynamiczne, to chodzi tutaj prawie wyłącznie o działanie pierwiastków jako takich i do tego pierwiastków metalicznych.

Pierwszą pracą, w której zwrócono uwagę na swoistość działania oligodynamicznego, była słynna praca Nageli, który właśnie wprowadził pojęcie działania oligodynamicznego. Praca ta (*Ueber oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen, Neue Denkschriften d. Schweiz. Gesell. f. d. ges. Naturwissenschaft*, 1893, XXXII, 1) dotyczy działania miedzi na glony (*Confervaceae*). Wnioski Nageli zostały potwierdzone (również dla miedzi) na innym obiekcie, mianowicie na bakterjach chorobotwórczych, spotykanych w wodzie (laseczka okrężnicy, *B. coli*) przez Fickera (*Zeitsch. f. Hygiene*, 1898, XXIX). Nieco później ustalono znaczenie srebra i złota jako czynnika oligodynamicznego (Behring p. Saxl, Miller p. Saxl, Messerschmidt *Zeitsch. f. Hygiene*, 1916, LXXXII, 288, podaje dla zbadanych przez niego chemicznie czystych pier-

wiastków, że wybitne oligodynamiczne działanie na bakterje posiadają: miedź, antymon, arsen, cynk, magnez, ołów. Mniej czynne są: srebro, kadm, bizmut, mangan i nikiel. Nieczynnymi okazały się: złoto, rtęć, glin, cyna, palad i platyna. Nieczynność złota została stwierdzona również przez późniejszych badaczy (Saxl). Ołów, uznany przez Messerschmidta za pierwiastek czynny, okazał się, w badaniach Bail'a i Saxl'a — nieczynnym oligodynamicznie. (Wien. Klin. Woch. 1917, 1919). Bardzo ciekawa jest sprawa czynności oligodynamicznej rtęci, której zjonizowane związki są najmocniejszymi środkami dezynfekcyjnymi. Saxl, zarówno jak i Messerschmidt, zalicza metaliczną rtęć do substancji nieczynnych. Według Labenhiera i Bail'a jest ona wyraźnie czynna. W ostatnich czasach Voigt (Klin. Woch. 1925, 2387) ustalił rozpuszczalność, a więc i jadowitość rtęci w pożywkach żelatynowych. Buschke, Jakobson i Klopstock (Deutsch. Med. Woch., 1925) twierdzą, że rtęć, jak również tal i bizmut, a nawet do pewnego stopnia miedź i srebro, okazują się czynnymi tylko w obecności tlenu. W nieobecności tlenu tal napewno pozostaje nieczynnym. Najlepiej opracowano obecnie działanie miedzi i srebra; zagadnienie to posiada obecnie dość obfite piśmiennictwo.

Rozbieżność wyników poszczególnych doświadczeń, dotyczących w ostatnich czasach prawie wyłącznie *bakterium coli*, zmusza do przypuszczenia istnienia jeszcze innych dodatkowych czynników, które mogą zmienić własności danego metalu. Czynność miedzi, a przede wszystkim srebra, nie jest wielkością stałą. Gdy przeważna część badaczy widzi w srebrze najmocniejszy i najwygodniejszy dla celów doświadczalnych pierwiastek oligodynamiczny, inni autorzy zaliczają go do czynników słabszych i nawet w niektórych przypadkach zauważyli stopniowe osłabienie, aż do całkowitego zaniku czynności używanej w szeregu doświadczeń blachy srebrnej (Dörr. Biochem. Zeit., CVI, CVII, CXIII, CXXXI).

Saxl (Die oligodynamische Wirkung der Metalle und Metallsaltze, Wien 1924) jest zdania, że rozbieżność wyników jest zależna od domieszek innych metali. Bechhold (Kolloid. Zeit. 1919) nie znalazł jednak żadnej różnicy pomiędzy dzia-

łaniem starego srebrnego pieniądza i chemicznie czystego srebra. Messerschmidt, a później Saxl (l. c.) stwierdzili, że chemicznie czyste (elektrolityczne) srebro jest zawsze czynne. Co do innych pierwiastków, to bardzo ciekawym jest ustalony przez Saxl'a fakt, że złoto nie tylko jest nieczynne, lecz będąc składnikiem stopu, powoduje zniesienie czynności innych czynnych pierwiastków, miedzi i srebra, z nim stopionych. Stopy miedzi, jak np. mosiądz (stop z cynkiem z domieszką ołowiu) są niemniej czynnymi niż czysta miedź. Tak samo zachowują się stopy srebra.

Ze zjawiskiem powyższem łączy się fakt, ustalony przez Thielego i Wolfa (*Arch. f. Hyg.* 1899, **34**, 43) i sprawdzony przez Saxla (l. c.) Autorzy powyżsi ustalili zmianę oligodynamicznej czynności srebrnej blachy, umieszczonej na płytce agarowej w zależności od tego z jakim metalem, znajdującym się poza płytką, będzie połączona ta blacha zapomocą również srebrnego drucika. Połączenie z metalem z elektrycznym potencjałem mniejszym od srebra (palad, platyna, złoto) powoduje wzmożenie połączenia z metalami, posiadającymi większy potencjał (Fe, Zn, Al, Mg) zmniejszenie działalności aż do zupełnego jej zaniku. Przez połączenie z metalami ze znacznym dodatnim potencjałem stają się czynnymi nawet takie metale jak platyna i złoto. Saxl ustalił takie same współdziałanie przy jednoczesnem umieszczeniu dwóch metali w wodzie, względnie na zasianej bakterjami płytce agarowej, a Bail (l. c.) tłumaczy w ten sposób niejednakowość działania rozmaitych stopów (?).

Oligodynamiczne działanie nie ogranicza się jednak własnościami pierwiastków jako takich. Oddawna jest znane tak dodatnie jak i ujemne działanie elektrolitów — soli tych metali, oddawna również jest ustalona większa jadowitość ciężkich metali w porównaniu z metalami zasadowymi i metalami ziem zasadowych. Sole potasu, sodu, magnezu i wapnia są pozbawione zarówno jakiegokolwiek wyraźniejszego działania stymulacyjnego, jak i zabójczego działania, nawet w znacznych stężeniach, podczas gdy sole mniej rozpowszechnionych pierwiastków rubidu, cezu i litu wyraźnie stymulują rozrost drożdży, oraz rozwój kielkujących roślin i posiadają, zwłaszcza lit, znaczny sto-

pień jadowitości dla roślin. Ustalono również czynność stymulującą w małych stężeniach, a hamującą i nawet zabójczą w nieco mocniejszych, strontu i baru.

Działanie jonów cynku, jest bardzo zbliżone do działania ziem zasadowych. Stymulujące działanie cynku na rozrost pleśni zostało ustalone jeszcze w roku 1870 przez Raulina (*C. rend. de l'Ac. de Cs.* 36). Jadowitość cynku jest stosunkowo nieznaczna i bardzo niejednakowa dla poszczególnych ustrojów. Cynk posiada wyraźne dezynfekcyjne własności w stosunku do bakterji. Dla pleśni oraz dla roślin kwiatowych Zn jest jednym z najmocniejszych czynników stymulujących. Kielkujące nasiona wytrzymują jony cynku w stężeniu $1,54 \cdot 10^{-6}$, nasiona drzew iglastych nawet $1,54 \cdot 10^{-5}$ (Czapek. l. c.).

Pierwiastki trójwartościowe jak glin, posiadają również dość wyraźne stymulacyjne i toksyczne działanie na glony i bakterje. Z grupy rzadkich ziem dość wyraźne własności bakterjobójcze posiada cez (Porkorny), który jest obojętny dla pleśni, roślin kwiatowych i wodorostów.

Specyficzna toksyczność pierwiastków w znacznym stopniu maskuje ich wogóle nieznaczną czynność oligodynamiczną, która jest trudniejszą do ustalenia, wskutek istnienia t. zw. antagonizmu jonów, zjawiska wykrytego przez Leba (1893) przy doświadczeniach z rozwojem jajek istot morskich, następnie potwierdzonego na rozległym materiale doświadczalnym. Okazuje się, że roztwory wodne, zawierające jony jednego tylko pierwiastka zasadowego (katjony Na, K, Li, NH_4) są zabójcze dla żywej zarodki. Te własności zabójcze mogą być zobojętnione przez dodawanie pewnych ilości jonów dwuwartościowych (Ca, Zn, Pb). Jeden mol ZnSO_4 neutralizuje 1000 moli NaCl. Wyraźnie oligodynamiczne jony dwuwartościowe Cu i Hg tej własności neutralizującej nie posiadają. Podobnie do jonów dwuwartościowych działają też jony trójwartościowe (Czapek). Stosunek ten daje się zauważyć w pewnych przypadkach również przy współdziałaniu wielowartościowych jonów. Tak zabójcze działanie jonów miedzi można zneutralizować za pomocą trójwartościowych jonów glinu. Dla jonów ciężkich metali grupy żelaza (żelazo, mangan, chrom, kobalt, nikiel) mamy jeszcze

więcej skomplikowane stosunki, dzięki dołączeniu szeregu nowych cech, jak zmiennej wartościowości, współdziałania z czynnikami zarodzi, zdolności tworzenia sprężonych jonów (Co i Ni) i t. d. Mangan posiada również wyraźne działanie stymulujące, przede wszystkim na pleśń, która wytrzymuje nawet 2⁰/₀ roztwór $MnSO_4$. Działanie stymulujące daje się zauważyć jeszcze przy stężeniu jednego mola $MnSO_4$ na 6000 l. wody. Czynność Mn wzrasta równolegle do wartościowości w szeregu Mn^{II} , Mn^{III} i Mn^{IV} . $KMnO_4$ działa na laseczki duru brzuszego jeszcze w rozcieńczeniu $m/458 = 0,347^{0/00}$.

Jony sprężone są albo nieczynne, albo stają się czynnymi w warunkach, w których odszczepiają się od nich jony czynnych pierwiastków. Żelazo i żelazocyanki potasu i sodu, podwójna sól tiosiarczanu sodu i rtęci, roztwór cyanku srebra w cyanku potasu, roztwór chlorku srebra w chlorku sodu lub amonu są nieczynne jako środki dezynfekcyjne. Czynnymi okazały się sprężone jony tiosiarczanu sodu i srebra (*S a x l*) oraz tiosiarczanu sodu i miedzi (*S p i r o*), prawdopodobnie w zależności od łatwego odszczepiania jonów miedzi i srebra jako takich. Ciekawa jest wzmianka *S a x l a* o czynności talu, który w postaci soli jest słabszym środkiem bakterjobójczym niż w stanie metalicznym.

Dla najmocniejszych substancji oligodynamicznych, miedzi, srebra i rtęci, ustalona też działalność dezynfekcyjna soli tych pierwiastków, nie ustępująca prawie ich działaniu oligodynamicznemu w postaci metalicznej, co służy za podstawę do teorii rozpatrywującej wogóle działanie oligodynamiczne, jako działanie samych jonów (p. niżej).

Jadowność soli miedzi, względnie jonu Cu^{II} , z których to soli najlepiej zbadany został siarczan miedzi ($CuSO_4$), waha się w szerokich granicach, zależnie od gatunku badanych ustrojów oraz warunków doświadczenia, t. j. obecności czynników wzmacniających lub hamujących działanie tego pierwiastka, o których będzie mowa niżej. Najczulszemi z tych ustrojów są glony. *Spirogyra* zostaje uszkodzona i zabita w roztworze siarczanu miedzi, z zawartością $0,4 \cdot 10^{-9} Cu$ w 1 cm³. Rozwój kiełkujących nasion pszenicy zostaje wstrzymany w obecności $0,5 \cdot 10^{-10} Cu$ i całkiem zahamowany w obecności $0,57 \cdot 10^{-10} Cu$. Zabójcze

jest stężenie $2 \cdot 10^{-5} \text{Cu}$. W porównaniu z siarczanem, inne sole posiadają nieco odmienną jadowitość, niezależnie od zawartości Cu (Coupin, Czapek). Na bakterję, soli miedzi, działają znacznie słabiej i dopiero po upływie dłuższego czasu. W doświadczeniach z pleśnią, w roztczynach 0,004—0,008‰ występuje wyraźne działanie stymulujące.

Jadowitość jonu srebra, użytego w postaci łatwo rozpuszczalnego azotanu srebra, jest większa od jadowitości miedzi i jest on najmocniejszym środkiem bakterjobójczym. Według H o e s a (*Helvet. chem. Acta*. 1930) zabójczym dla glonów (*Spirogyra*) i dla bakterium coli jest stężenie $m \cdot 10^{-6}$ do $m \cdot 10^{-8}$, gdy dla miedzi ten autor podaje $m \cdot 10^{-3}$ do $m \cdot 10^{-6}$, a dla rtęci $m \cdot 10^{-6}$ do $m \cdot 10^{-8}$.

H a h n w nowszych doświadczeniach (*Bioch. Zeit*, 203, 1928) podaje dla *Spirogyra* jako stężenie, zabijające do 100‰ tych glonów — 0,12 do 0,31 $m \cdot 10^{-6} \text{AgNO}_3$. Dla pleśni istnieją wskazówki J a s s e t a (*C. R. Soc. Biol.* 1903), który podaje, jako stężenie hamujące wzrost *Aspergillus niger* — 1,0 AgNO_3 na 10 miliardów litrów wody, co odpowiada $6 \cdot 10^{-11} \text{Ag}$. Dla zabicia 10 g. drożdży, wystarcza 0,01—0,02 AgNO_3 .

Rtęć jest oddawna znana jako najmocniejszy środek bakterjobójczy właśnie w postaci jonów, względnie łatwo podlegających dysocjacji soli, przede wszystkim sublimatu HgCl_2 (P a u l u. K r ö n i g, *Zeit. f. Hyg.*, 23. 1897). Jadowitość rtęci jest w przeważnej ilości przypadków mniejsza od srebra i miedzi. Jadowitość rtęci dla glonów jest mniej więcej taka sama jak i srebra ($m \cdot 10^{-6}$ — $m \cdot 10^{-8}$), dla bakterji waha się ona w znacznych granicach, zależnie od gatunku drobnoustrojów i warunków doświadczenia. Spory pleśni zostają zabite już w stężeniu $2,89 \cdot 10^{-6}$, gdy spory węglik wytrzymują w ciągu 9 dni 2,7‰ roztwór sublimatu. Poza miedzią, srebrem i rtęcią inne pierwiastki są, według H o e s a mało bakterjobójcze i zabijają drobnoustroje w ciągu 24 godzin dopiero w stężeniu większym od $m \cdot 10^3$. Takie własności dezynfekcyjne posiadają chlorek, azotan i siarczan kobaltu, siarczan niklu, chlorek manganu, siarczan cynku, siarczan kadmu, ałun chromowy, chlorek żelazowy, siarczan glinu, azotan bizmutu, arsenin potasowy. Jeszcze mniej czynnym (0,1 m) jest azotan ołowiu oraz siarczan manganu.

Stosownie do nadzwyczaj słabych stężeń, które okazują się czynnymi dla pierwiastków z wyraźną działalnością oligodynamiczną, jadowitość występuje również w razie stosowania związków zwykle zaliczanych do nierozpuszczalnych, jak to chlorek srebra, kalomel, tlenek srebra, wodorotlenek miedzi (Saxl). Nieczynnym jest siarczek srebra Ag_2S (Bechhold). Dla metali, jako takich, jest do pewnego stopnia wzmagającym czynnikiem stan dyspersji. Proszki metalowe oraz cienkie błonki, np. w postaci błonki z zredukowanego srebra na ściankach naczynia szklanego (kolbka Lauenheimer'a, lub jeszcze mocniejsza, co do działania, naczynie Hottlingera, z terrakoty wysrebrzone wewnątrz). Koloidalna dyspersja nie przedstawia wielkiej różnicy od omówionych warunków powiększenia powierzchni. Czynniki oligodynamiczne łatwo przechodzi przez błonki nieprzepuszczalne dla koloidów — papier pergaminowy, pęcherz rybi, błonkę gumową (Dörr, Saxl, Baumgartel). Trzeba również podkreślić, że obecnie, dzięki stosowaniu czulszych metod i koncentracji oligodynamicznie czynnych roztworów w naczyniach kwarcowych oraz gromadzenia tych pierwiastków za pomocą elektrolizy, udało się niezbitnie ustalić obecność jonów Cu i Ag we wszystkich przypadkach takiego działania. Stosownie do tego musimy uznać działanie oligodynamiczne za cechę nierozłączną od jonów pierwiastków, jak to twierdzą m. in. w jednej z najnowszych prac z tej dziedziny Freundlich i Söllner (*Bioch. Zeit.* 203, 1928).

Minimalne stężenie, w którym można jeszcze zauważyć działanie oligodynamiczne miedzi lub srebra obliczono na 10^{43} (Nageli). Liczba ta jest prawie trzy razy większa od liczby Lohschmidt'a ($4,5 \cdot 10^{10}$), oznaczającej liczbę drobin w 1 cm^3 gazu. Innymi słowy w stężeniu takim wypada jedna drobina rozpuszczonej substancji na 2 — 3 cm^3 wody.

Nowsze, ścisłejsze badania nie stwierdziły tych przypuszczeń. Seybold znalazł dla miedzi (CuSO_4) rozcieńczenie $\pm$ m. 10^7 . Freundlich i Söllner ustalili rozpuszczalność srebra w wodzie destylowanej na $2 \cdot 10^7$ g. na cm^3 .

W każdym razie stężenia te są tak słabe, że trudno przypuścić, żeby działanie oligodynamiczne można było tłumaczyć jako

zwyczajne współdziałanie chemiczne pomiędzy jonami srebra, względnie miedzi i białkiem zarodki, na czym polega parzące działanie soli ciężkich metali (N a e g e l i).

W związku z wyżej podanymi wywodami, niezbędne jest nieco dokładniejsze zaznajomienie się ze zjawiskami, którym nadaje się obecnie miano oligodynamicznych.

W doświadczeniach N a e g e l i mamy prototyp najprostszego zabiegu. W obecności dowolnych ilości metalicznego srebra i lub miedzi, wodne istoty widzialne gołym okiem: nici glonów, wymoczki, małe raczki (*Gammarus*) a nawet ryby, giną po upływie pewnego czasu. Co do glonów (*Spirogyra*), to wyniki doświadczeń N a e g e l i zostały stwierdzone przez cały szereg następnych badaczy (M i l l e r, B e h r i n g, F i c k e r) i stosunkowo niedawno przez F r e u n d l i c h a i S ö l l n e r a. Ostatni autorzy ustalili ważny fakt gromadzenia się srebra w tych roślinach w stężeniu większym niż w otaczającej wodzie, o czym jeszcze będziemy mówili niżej. Nadzwyczajna czułość *Spirogyra* oraz łatwość ustalenia szkodliwego działania zatrutej wody, tworzą z nią prawdziwy odczynnik biologiczny na obecność śladów tych metali. Już po upływie paru godzin po umieszczeniu tych glonów w warunkach, w których podlegają one działaniom oligodynamicznym, daje się zauważyć brązowe zabarwienie zielonych do tego czasu nici. Po upływie 24 godzin 70 — 90% glonów ginie, zależnie od stężenia wahającego się od 0,12 do 0,31 milimolów (0,000001 mola) na litr wody ($1,2 \cdot 10^{10}$ — $3,1 \cdot 10^{10}$ na cm^3). Pod mikroskopem ładna, zielona wstęga chlorofilowa, charakterystyczna dla tego glonu ulega zniszczeniu i jest zastąpiona przez oderwane zgrupowania, częściowo jeszcze zielonej, częściowo zaś już brązowo-żółtej masy, której kłaczki znajdują się i poza otórką tych nici. Dla wywoływania takich skutków nie jest koniecznym trzymanie przez cały okres czasu metalu (kawałeczek blachy miedzianej lub srebrnej) w wodzie, w której umieszczono glony. Woda wodociągowa, nalana do miedzianego, względnie srebrnego, naczynia, lub do naczynia, do którego rzucono miedziany, względnie srebrny pieniądz lub kawałek blachy, nabiera stopniowo takiej samej jadowitości, jaka bywa osiągnięta odrazu przez dodanie omówionej ilości jonów metalu w postaci CuSO_4 względnie AgNO_3 . Według S a x l'a

taka „aktywacja” wody osiąga swe *maximum* po upływie mniej więcej 10 — 14 dni. Jeżeli aktywacja wody bywa wykonana w naczyniu szklanem, to naczynie przybiera własności zabójcze dla umieszczonych w niem glonów, oraz zdolność aktywowania nowych ilości wody. Własności te powstają tak wskutek działania samych metali, jak również przez trzymanie w naczyniach szklanych roztworów ich soli rozpuszczalnych, względnie zawiesin pochodnych nierozpuszczalnych tych metali. Płukanie takich aktywowanych naczyń wodą nie usuwa ich własności trujących, lecz mogą one być stopniowo osłabione lub nawet usunięte przez powtórne zatrucie przy ich pomocy nowych ilości glonów. Dla natychmiastowego niszczenia tych własności trujących jest koniecznem mycie mocnymi roztworami kwasów mineralnych (najlepiej azotowego) względnie ługu. (Bechhold). Według Freundlicha i Söllnera zdolność szkła do aktywacji polega na tem, że jony Ag są łatwo absorbowane przez szkło, przyczem specjalna struktura szkła, podobna do minerału permutitu, umożliwia dostawanie się jonów Ag nawet do dość głębokich warstw ścianki naczynia. Aktywacji podlegają też wszystkie materiały koloidalne: bibuła, pergamin, guma. Na tem zjawisku adsorpcji polegają również ujemne wyniki analizy tych autorów, którzy próbowali wykryć jony miedzi i srebra w roztworach oligodynamicznych wyparowanych w celu stężenia, w naczyniach szklanych.

Prawie równocześnie z pracą Naegeli zjawily się prace francuskich autorów, przedewszystkiem Duclos, tyżące się działania oligodynamicznych czynników na pleśń (przeważnie *Aspergillus niger*) i na grzybki drożdżowe. Doświadczenia te wykonywano dwoma sposobami. Doświadczenia pierwszego rodzaju polegają na aktywacji oligodynamicznej płynnego środowiska spożywczego i określenia wagi wyrosłych w tych warunkach grzybków, w przypadku zastosowania drożdży, stosowano również określanie ilości zużytego cukru, względnie ilości powstałych produktów fermentacji, zwłaszcza CO_2 . Ustalono, że obok zabójczego działania, istnieje oligodynamiczne działanie stymulujące — podniesienie czynności życiowej w obecności pewnych substancji. Taką substancją dla pleśni jest, jak to ustalił Raulin (1870), cynk, którego obecność w bardzo małych ilościach

(4, 6, 10^{-5}) powiększa wagę wyrosłej w tych warunkach masy grzybków 800—900 razy. Dla drożdży jest znany cały szereg stymulujących substancji, z których najciekawszym jest dodatni wpływ małych ilości sublimatu (HgCl_2) oraz siarczanu miedzi (CuSO_4) — typowych czynników oligodynamicznych.

Drugą metodą doświadczalną, stosowaną do pleśni *Aspergillus niger*, jest słynne doświadczenie D u c l o s, używane zwykle na wykładach dla demonstracji istnienia działania oligodynamicznego. Jeżeli na płytce agarowej, obficie zasianej sporami tego grzybka, umieścić kawałek metalicznego srebra (zwykle pieńżek srebrny) to pod tym kawałkiem i w jego otoczeniu na odległości $1\frac{1}{2}$ —2 cm. nie kiełkuje ani jedna spora i na czarnym aksamitnem tle tworzącej swoje czarne spory hodowli pozostaje niezarośnięta plamka, odpowiadająca kształtem użytemu kawałkowi srebra. Podobnie do tego, co mieliśmy w przypadku aktywacji wody w doświadczeniu z glonami, niema potrzeby pozostawiania metalicznego przedmiotu na cały czas doświadczenia. Może on być usunięty po upływie 24—48 godzin — jałowa plamka pozostaje i dalej niezarośnięta.

Takie same doświadczenie na płytce agarowej daje się wykonać z rozmaitemi bakterjami, z których najczęściej używano w tym celu *bacterium coli commune*, chociaż nadają się prawie wszystkie gatunki łatwo rosnące na sztucznych środowiskach. Zauważono nawet, że t. zw. Gram - dodatnie gatunki są wrażliwsze od Gram - ujemnych. *bacterium coli commune* stosowano przedewszystkiem dlatego, że jest to zwykły drobnoustrój wody ze źródeł naturalnych i technika ilościowego określenia stopnia zanieczyszczenia wody tym drobnoustrojem jest doskonale opracowana. Stosownie do tego *bacterium coli* nadaje się dla badań oligodynamicznych własności wody nie gorzej od *Spirogyra*. Zastąpienie pleśni w doświadczeniu D u c l o s przez bakterje było po raz pierwszy wykonane przez B e h r i n g a i dokładnie omówione w jego pracy „Desinfectionslehre“ (1914). W piśmiennictwie, przeważnie niemieckiem, doświadczenie to figuruje pod nazwą doświadczenia B e h r i n g a. Za pomocą tych doświadczeń ustalono, że metaliczne srebro może być zastąpione przez kawałki bibuły napojonej rozpuszczonymi solami srebra, rtęci, miedzi oraz innych metali, lub zawierającej osad ich związków nie-

rozpuszczalnych, co daje możność wykonania badań porównawczych jadowitości tych substancji. Z drugiej strony jeszcze zostało ustalone przez Behringa, że poważnym czynnikiem jest, obok właściwości źródła działania oligodynamicznego, ilość drobnoustrojów, znajdujących się w środowisku. Pas jałowy, otaczający takie źródło, jest tem szerszy, im mniejszy jest stopień zanieczyszczenia bakteriami danego środowiska. W warunkach doświadczenia Behringa łatwo daje się zauważyć również i stymulujące działanie czynników oligodynamicznych. Na brzegu pasa jałowego rozrost drobnoustrojów jest obfitszy, wskutek czego tworzy się jakgdyby zgrubiały wałek (Randwulst Loehnera *Wien. Klin. Woch.* 1919), a kolonie stają się znacznie większymi od położonych nieco dalej od jałowego pasa. Loehner widzi w tem, zdaje się zupełnie słusznie, działanie stymulujące, swoisty objaw zastosowania prawa Hüppe Arndt'a, według którego każdy czynnik toksyczny jest z początku (w małych dawkach) czynnikiem drażniącym, w nieco większych — hamującym i wreszcie paraliżującym i zabójczym. Ponieważ w warunkach doświadczenia Behringa mamy do czynienia z działaniem stopniowo zmniejszającym się, stosownie do powiększenia odległości od źródła, przeto musi istnieć pewna przeszeń, w której właśnie występują objawy stymulacji.

Oligodynamiczne działanie nie ogranicza się na podniesieniu lub, w zwykłych warunkach, zaniku czynności życiowych pewnych ustrojów, t. j. na działaniu na nie niedających się bliżej określić własności żywej materji. Baumgarten i Lügner (*Wien. Klin. Woch.* 1917) wykazali, że obecność metali Ag i Cu wody aktywowanej przez te metale, naczyń, względnie innych przedmiotów (pergaminy, bibuły), które znajdowały się pod wpływem czynników oligodynamicznych, powoduje obniżenie, względnie zanik czynności całego szeregu zaczynów oraz zmiany własności toksyn bakteryjnych. Miedź okazuje się w tym wypadku czynnikiem mocniejszym od srebra. Doświadczenia Baumgartena i Lügnera ustaliły takie zachowanie się dla diastazy i trypsyny oraz toksyn błonicy i tężca. Haendel i Segal (*Zeit. f. Hyg.* 97) dla katalazy krwi. Laubenhaimer (*Zeit. f. Hyg.* 92) twierdzi, że niszcząc zabójcze własności toksyn, tak zwane ugrupowania toksoforowe Ehrlicha,

czynnik oligodynamiczny nie zmienia ich własności immunizacyjnych. Za pomocą miedzi można zobojętnić toksynę tężca i błonicy (typowe rozpuszczalne ekzotoksyny) i wywołać wyraźną odporność u myszy. Tyczy się to również endotoksyn. Buljonowe hodowle laseczek duru brzuszego, zabite za pomocą oligodynamicznego działania miedzi, są bardzo czynnymi i mało jadowitymi szczepionkami.

Obok tych własności przeciwfermentacyjnych, w pewnych przypadkach czynnik oligodynamiczny występuje w roli fermentu, względnie toksyny. Na płytkach agarowych, zawierających zawiesinę krwinek czerwonych, umieszczenie kawałeczka miedzi lub srebra powoduje powstanie w otoczeniu tego źródła czynników oligodynamicznych pasa wyraźnej hemolizy. Hemoliza taka powstaje w odpowiednich warunkach również *in vitro* (Hansmann, Lüger, Dörr, Wollmann, Hess i Reitler, u. Saxla l. c.).

Jeszcze mało wyjaśniona jest sprawa roli, którą odgrywają czynniki oligodynamiczne w reakcjach katalitycznych wogóle, mających wiele wspólnych cech z niemi. Ustalono (Falta i Quittner, *Biochem. Zeit.* 21), że aktywowana woda i naczynia jak też metaliczna miedź i srebro posiadają pewne własności katalityczne. Autorzy ci zauważyli przyspieszenie utlenienia smoły gwajakowej i rezorcyny, odbarwienia (odtlenienia) indygokarminu, błękitu metylenowego oraz nadmanganianu potasu, strącenia białka oraz hydrolizy skrobi. Saxl i Heilig nie mogli stwierdzić istnienia takiego katalitycznego działania. Możliwym jest, że jest ono bardzo specyficzne i występuje tylko w ściśle określonych warunkach.

Bardzo ciekawa jest wzmianka Saxl'a z powodu spostrzeżenia van Egmond'a, który ustalił możliwość wywoływania niepobudliwości pęczka Hisa w sercu przez dotknięcie drucikiem miedzianym. Powstały w ten sposób blok sercowy okazał się zjawiskiem odwracalnym i po pewnym czasie stawał się blokiem częściowym i nareszcie powracał normalny rytm skurczów sercowych. Saxl tłumaczy to zjawisko jako objaw zależny od czynnika oligodynamicznego.

Dla oceny intensywności działania oligodynamicznego, wykonania pomiarów ilościowych, najwygodniejszą jest metoda obli-

czenia ilości kolonii bakterji, powstałych w danych warunkach po upływie pewnego czasu, oraz ustalenie szybkości wzrostu tych kolonii, względnie liczby bakteryjnych jednostek, z których taka kolonia się składa. Metodyka tych badań dosięgła obecnie wielkiej dokładności (Jensen, *Zeit. f. Hyg.* 106).

Za pomocą tych zabiegów ustalono, że oligodynamiczne działanie nietylko nie jest takie same w razie stosowania odmiennych źródeł działania oligodynamicznego, t. j. rozmaitego rodzaju kawałeczków metali, względnie kawałeczków napojonej pochodnemi tych metali bibuły, lecz że to samo źródło staje się mocniejszym, względnie słabszym czynnikiem w zależności od całego szeregu czynników dodatkowych. Jesteśmy w stanie tak osłabić, a nawet zniszczyć całkowicie własności oligodynamiczne takiego źródła, jak również wzmocnić te właściwości *ad maximum*. Taka zmiana czynności oligodynamicznych występuje najwyraźniej w razie stosowania metali jako takich oraz wody aktywowanej za pomocą tych metali. Aktywowane naczynia przedstawiają nieco więcej skomplikowane warunki doświadczalne. Zmiany własności srebra są lepiej zbadane niż zmiany własności miedzi, a z innych metali został dotychczas nieco dokładniej zbadany tylko tal.

Co się tyczy srebra, to jest ściśle ustalone, że własności oligodynamiczne odkażającego działania na drobnoustroje, oraz skuteczności aktywowania wody i naczyń szklanych, zamierają całkowicie w razie ogrzewania metalicznego srebra w redukującym płomieniu palnika bunzenowskiego, umieszczenia go (w postaci drucika lub blachy) do roztworu KCN, według Dörr'a, nawet długotrwałego gotowania w dużych ilościach wody destylowanej. Według danych Nageli wyraźne hamowanie czynności oligodynamicznej występuje w obecności pewnych kolloidów, jak surowicy krwi, sady i węgla zwierzęcego. Hamujące działanie galarety agarowej (Dörr) zostało również stwierdzone przez wszystkich autorów. Powtórne umieszczenie drucika srebrnego w szeregu probówek z agarem może doprowadzić nawet do całkowitego zaniku oligodynamicznych własności tego drucika. Rozczyn soli fizjologiczny lub buljon nie obniżają tych własności w wyraźnym stopniu. Bardzo mocnym czynnikiem hamującym są wszystkie żywe drobnoustroje, jak to zauważył je-

szcze Naegeli. Umieszczony w środowisku zakażonym, drucik srebrny szybko staje się nieczynnym. We wszystkich tych przypadkach chodzi oczywiście o zanik pewnych cech, powstających na powierzchni metalu, prawdopodobnie po usunięciu pewnych pochodnych, mniej lub więcej rozpuszczalnych lub podlegających niszczeniu (według Dörra błoneczki tlenku srebra — Ag_2O). Takie przypuszczenie staje się jeszcze prawdopodobniejsze przy zestawieniu omówionych zjawisk z działaniem na metalu niektórych odczynników, powodujących bądź to powstanie związków istotnie nierozpuszczalnych, bądź tworzących sprężone jony. Po zanurzeniu srebrnego drucika do wody, nasyconej H_2S (Saxl) lub do siarczku amonu, własności oligodynamiczne zostają prawie natychmiast usunięte. W przypadku miedzi taki sam skutek wywołuje obecność w środowisku soli rodanowych. Rodanek miedzi, tworzący się na powierzchni metalu, jest tak samo nierozpuszczalny w wodzie, jak siarczek srebra. Powstawanie sprężonych jonów może, zależnie od ich własności, powodować tak wzmocnienie jak też hamowanie czynności oligodynamicznych. Wyraźne hamowanie, aż do całkowitego zaniku nie tylko czynności metali, lecz również aktywowanej wody powodują, przez powstanie bardzo trwałego jonu AgCN , cjanki (Lüger, Dörr). Tiosiarczan sodu (Spiro), powoduje podniesienie czynności miedzi i srebra (tiosiarczanochlorek amonowy) (Saxl).

(Dokończenie nastąpi).

TECARIN

(Nr. Nr. reg. 758, 759).

ŚRODEK MOCZOPĘDNY

WSKAZANIA: Wysiężki oraz obrzęki zastoinowe.
Puchlina brzuszna. Działanie moczopędne.

1 — 2 ampulki na dobę. 1 — 3 tabletki dziennie.

TECARIN INJECT. Pud. zaw. 5 amp. po 2 cm³.

„ TABUL. Rurki zaw. 10 tabl. po 0.25 g.

P.-H. Z. Ch. LUDWIK SPIESS I SYN, Sp. Akc. — Warszawa

LECZENIE ZAKAŻEN POCHODZENIA GRONKOWCOWEGO:
OWRZODZENIA, WĄGLIK, ZAPALENIE SZPIKU KOSTNE-
GO, ZASTRZAŁ I T. P.

NEO-DMESTA

ATOKSYCZNA
SZCZEPIONKA
LECZNICZA

PRZECIWGRONKOWCOWA

UTRWALONA FLUORKIEM.

STOSOWANA W POSTACI WSTRZYKIWAŃ
DOMIĘŚNIOWYCH LUB PODSKÓRNYCH

Pudełko zawiera 6 ampułek po 1 cm.³

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA

czy ułomności wrodzonych, w początkowych okresach często usuwalnych przez odpowiedni regime, gimnastykę lub zabiegi ortopedyczno-chirurgiczne, nie mówiąc o anemjach, a stanach nerwowych dzieci, o ich wadliwości nabytej czy wrodzonej, na bezskuteczne, czy mało skuteczne, leczenie których w ambulatoriach wydaje się nieprodukcyjnie, tyle drogich lekarstw, traci się tyle czasu matek i lekarzy, oraz pracy ludzkiej. 3, — rzadziej 6 miesięcy pobyt podobnie chorego dziecka może na długo, jeżeli nie raz na zawsze uczynić dziecko zdrowem.

4. Ponieważ w naszym uzdrowisku, na Górcę, w Busku-Zdroju, poza innemi warunkami nowocześnie urządzonego sanatorium, mamy czynne cały rok kąpielnie z siarczano-słoną naszą wodą mineralną, rozporządzamy przeto o jeden więcej bodziec leczniczy, nieoceniony w ogromnej większości wymienionych schorzeń przewlekłych wieku dziecięcego.

5. I jeszcze na jedno pozwalam sobie zwrócić uwagę Szanownych Kolegów: dzieci podobnie chore, nawet z tak ciężkimi schorzeniami jak gruźlica pozapłucna, czasu na Górcę dla swego umysłu nie tracą. Uczą się, uczyć się mogą i muszą, bo nasza szkoła sanatoryjna, popierana przez Kuratorjum Krakowskie przez przyznanie Górcę 3 etatów nauczycielskich państwowych, jak i warsztaty robót ręcznych (koszykarstwo, introligatorstwo, roboty kobiece), nie tylko uczą, lecz i dopomagają nam lekarzom dzielnie zarówno w wychowaniu i kształceniu dzieci w ramach programu szkoły powszechnej, a nawet średnich klas gimnazjalnych i seminaryjnych, jak przedewszystkiem przyczyniają się do pomyślnego leczenia przewlekłe chorego dziecka, poprawiając mu samopoczucie, sen i apetyt, a strzegąc przed nudą, sobkostwem i zboczeniami seksualnemi.

6. Ostatnia prośba: Ze względu na szkołę, ze względu na rozplanowaną odpowiednio pracę sanatoryjno-lekarską, jeśli mam mówić o przysyłaniu i zabieraniu dzieci na Górkę czy z Górki, upraszamy bardzo o trzymanie się mniej więcej terminów 1 stycznia, 1 kwietnia, 1 lipca i 1 października, jako kwartałów naszych szkolnych i zarazem dat kwartalnych sprawozdań lekarskich.

DR. SZYMON STARKIEWICZ

Dyrektor - Lekarz Naczelny

Kolonji Leczniczej Dziecięcej

im. Dr. Med. Rekt. J. Brudzińskiego

PRZY ZDROJU W BUSKU.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszynski i S-ka, Warszawa.

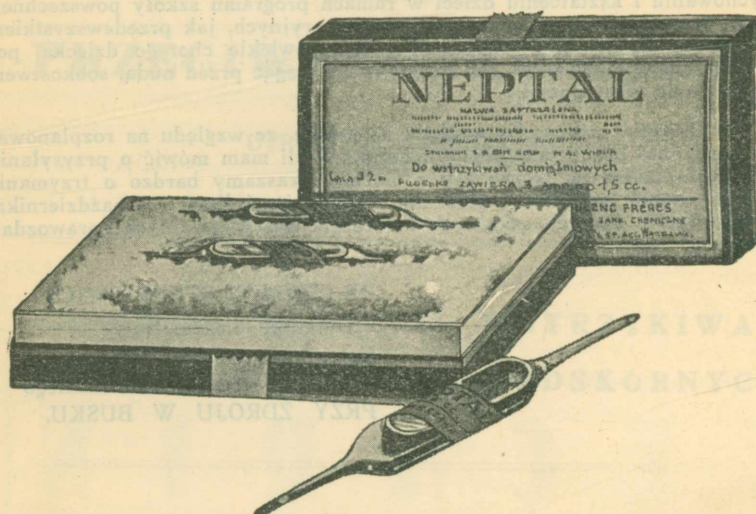
NEPTAL

(Nr. reg. 1168)

SWOISTY ŚRODEK MOCZOPĘDNY

DO WSTRZYKIWAŃ ŚRÓDMIEŚNIOWYCH.

STOSOWANY PRZY
OBRZĘKACH
NA TLE NIEDOMOGI SERCA LUB NEREK.



JEDNORAZOWE ZASTOSOWANIE
DAJE SZYBKIE WYNIKI DODATNIE

Pudełko zawiera 3 amp. po 1,5 cm³.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA