

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XII. — Nr. 6

Październik 1933

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt i Nauki Żywienia
Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie
(KIEROWNIK PROF. E. LELESZ.)

Z BADAŃ NAD AWITAMINOZĄ E.

Podał
PROF. E. LELESZ.

Z licznych prac Evans'a (1—4) oraz jego współpracowników nad reprodukcją wynika, że czynnikiem wywierającym zasadniczy wpływ na rozmnażanie jest Witamina E. Objawy a witaminozy, obserwowane przez tegoż autora u szczurów są następujące: około setnego dnia, podawania diety bez E, występuje degeneracja jąder, ze zmniejszeniem, bądź zanikiem całkowitem plemników. U samic owulacja normalna i pęcherzyki Graff'a dojrzewają, jaja są zdolne do zapłodnienia. W czasie nidacji obserwowane są krwawienia, ostatecznie resorbcja płodu. Wzrost wagi normalny, z wyjątkiem ostatniego okresu. U samic w okresie ciąży — zwiększenie ciężaru aż do 15-go dnia, następnie gwałtowny spadek wagi. Z doświadczeń H. A. Mattill'a i M. M. Clayton'a (5) wynika, że u samców na djecie bez E okres krytyczny występuje między 90 i 150 dniem, t. zn., że po tym okresie rzadko dostarczenie witaminy E powraca zdegenerowanym jądom funkcję normalną; u zwierząt starszych degeneracja jest opóźniona z powodu rezerwy w ustroju witaminy E.

Ogólnie biorąc, Evans stwierdza, że W. E warunkuje prawidłowe rozmnażanie. Dodawanie W. E do diety powraca samcom względnie łatwo funkcje normalne, u samców regeneracja jest trudna (7, 8).

W piśmiennictwie z lat ostatnich (9, 10, 11) nad W. E — podawane są wyniki sprzeczne. Doświadczenia przeprowadzane są często na materiale niestandardyzowanym, stosowane diety syntetyczne są nieodpowiednie. Postanowiłem przeto przeprowadzić badania nad awitaminozą E, z zachowaniem wszystkich warunków nowoczesnej analizy biologicznej. Do doświadczeń użyto około 100 szczurów, z tego $\frac{2}{3}$ samic i $\frac{1}{3}$ samców. Zwierzęta żywiono dietą niedoborową w witaminę E, o składzie następującym (6):

Kazeina oczyszczona	32
Skrobia zbożowa	40
Szmalec	42
Tran	2
Mieszanka soli 185	4

Drożdży piwowskich suszonych 0,5—0,7 gr. dziennie na szczura.

Mieszanka soli 185 Mc. Collum'a i Davis'a (6a).

NaCl	0,173
SO ₄ Mg bezw.	0,266
PO ₄ H ₂ Na . H ₂ O	0,347
PO ₄ H ₂ K	0,954
(PO ₄) H ₄ Ca	0,540
Mleczan Ca	1,300
Cytrynjan Fe	0,118

PROTOKÓŁ DOŚWIADCZEŃ.

S e r j a I.

Samce (16 sztuk) żywione niedoborowo w W. E połączone z samicami z diety kompletnej.

- ♂ 266 waga pocz. 111, po 88 dniach ważył 156 gr., łączony z samicą Nr. 97 wagi 240, nie zapłodnił.
- ♂ 267 waga 109, po 88 dniach ważył 156, połączony z samicą Nr. 91, waga 230 gr., zapłodnił.
- ♂ 268 waga pocz. 129, po 88 dniach ważył 146 gr., połączony z samicą Nr. 92, waga 319, stwierdzono ciążę.

- ♂ 269 waga pocz. 110 gr., po 86 dniach ważył 212 gr.; połączony z samicą Nr. 93, waga 327, nie zapłodnił; sekcja wykazała atrofję jąder w b. nieznacznym stopniu.
- ♂ 270 waga pocz. 147, po 83 dniach ważył 178, połączony z samicą Nr. 95, waga 299, nie zapłodnił.
- ♂ 271 waga pocz. 117, po 82 dniach ważył 144 gr., połączony z samicą Nr. 19, waga 260 gr., nie zapłodnił.
- ♂ 272 waga pocz. 113, po 84 dniach ważył 169, połączony z samicą Nr. 21, waga 281, nie zapłodnił. Sekcja nie wykazała zmian znaczniejszych w narządach płciowych.
- ♂ 272 a) waga pocz. 112 gr., po 86 dniach diety waga 128 gr., połączony z samicą Nr. 23, waga 227, samica nie zapłodniona. Sekcja samca wykazała (dnia 87) zmiany atroficzne jąder nieznaczne.
- ♂ 273 waga pocz. 72, po 91 dniach diety ważył 120 gr., łączony z samicą Nr. 61, waga 231. U samicy ciążę stwierdzono.
- ♂ 274 waga pocz. 84, po 93 dniach ważył 110 gr., połączony z samicą Nr. 52, wagi 218; u samicy ciążę stwierdzono.
- ♂ 277 waga pocz. 55, po 90 dniach ważył 137, połączony z samicą Nr. 55, waga 231. U samicy ciążę stwierdzono.
- ♂ 279 waga pocz. 103, po 85 dniach ważył 197, połączony z samicą Nr. 56, waga 242 gr. U samicy stwierdzono ciążę.
- ♂ 280 waga pocz. 64 gr., po 87 dniach 169, połączony z samicą Nr. 59, wagi 247 gr., zapłodnił.
- ♂ 281 waga pocz. 107, po 92 dniach waga 147, połączony z samicą Nr. 22, waga 236, nie zapłodnił.
- ♂ 282 waga pocz. 90, po 86 dniach waga 135, łączony z samicą Nr. 29, waga 245, nie zapłodnił.
- ♂ 285 waga pocz. 98, po 85 dniach ważył 217 gr., łączony z samicą Nr. 20, waga 237, nie zapłodnił. Sekcja wykazała częściową atrofję jąder.

U samców więc żywionych niedoborowo w W. E. mniej więcej po upływie 3 miesięcy, stwierdzono degenerację jąder, ciężar jąder wynosił 0,6—0,3% wagi całego ciała (u normalnych zwierząt 0,8%). Naogół zmiany obserwowane nie przedstawiały charakteru specyficznego i były zbliżone do objawów choro-

T A B L I C A I.
SAMCE NA DJECIE NIEDOBOROWEJ W WST. E. ŁĄCZONE Z SAMICAMI Z DIETY KOMPLETNEJ.

Nr. ♂	Waga ♂ początkowa	Okres żywienia bez W. E.	Waga ♂ w dniu kopulacji	Nr. ♀	Waga ♀	U W A G I
266	111	88	156	97	240	nie zapłodnił
267	109	88	154	91	230	zapłodnił
269	110	86	212	93	327	nie zapłodnił, sekcja niezmiennione org. rozr.
270	147	83	178	95	255	nie zapłodnił
271	107	82	144	19	260	nie zapłodnił
272	113	84	169	21	261	nie zapłodnił
272 a)	112	86	128	23	227	nie zapłodnił, 87 dnia drgawki - sekcja nieznaczna atrofia jąder.
273	72	91	120	51	231	zapłodnił
274	84	93	110	52	218	zapłodnił
277	55	90	137	55	231	zapłodnił
279	103	85	197	56	242	zapłodnił
280	64	87	169	59	247	zapłodnił
281	107	92	147	22	236	nie zapłodnił
282	90	86	135	29	245	nie zapłodnił
285	98	85	217	20	237	nie zapłodnił, sekcja-nieznaczna atrofia jąder.
268	129	88	146	92	319	zapłodnił

bowych, obserwowanych przy awitaminozie B (12, 13, 14). Krzywa wzrostu przebiegała początkowo normalnie, w późniejszych stadiach obserwowano odchylenie od normy. Przy łączeniu samców, żywionych niedoborowo w W. E z samicami z takiej samej diety, nie stwierdzono zapłodnienia. Przy łączeniu jednak samców z diety pozbawionej W. E z samicami z diety o pełnym bilansie odżywczym, stwierdzono zapłodnienie w 33%, nawet po dłuższym okresie czasu żywienia niedoborowego.

S e r j a II.

Samice żywiono niedoborowo w Wst. E i obserwowano cykl rui; łączono je z samcami z diety pełnej.

♀ 292 waga początkowa 125 gr. cykl rui początkowo prawidłowy, po 30 dniach komórki zrogowaciałe pojawiają się nieregularnie, po 82 dniach ważyła 189 gr., połączona z samcem Nr. 113, waga 397 gr. została zapłodniona, poród prawidłowy, płód pożyła.

♀ 293 waga początkowa 93 gr., cykl rui, mniej więcej po upływie miesiąca, nieprawidłowy, przeważnie leukocyty, śluz, b. nieliczne komórki jądrzaste, po 73 dniach ważyła 133 gr.; łączona z Nr. 28 waga 419 gr., stwierdzono ciążę, nidacja i poród prawidłowy — 28 dnia, ilość młodych 6 sztuk, wagi 2—2,5 gr., nie karmiła, młode na drugi dzień padły.

♀ 297 waga początkowa 85 gr., po miesiącu diety bez W. E. cykl rui nieprawidłowy, komórki zrogowaciałe występują wyraźnie b. rzadko (co 10 dni, do 12 dni) po 92 dniach waga ♀ wynosiła 133 gr., połączona z samcem Nr. 123 wagi 398 gr. — ciąży nie stwierdzono, 96 dnia wobec wyraźnego osłabienia — dietę dokompletowano.

♀ 298 waga początkowa 94 gr., w cyklu rui komórki jądrzaste i zrogowaciałe występują nieregularnie, po 92 dniach żywienia bez W. E. ważyła 140 gr. i połączona z samcem 14, waga 508 gr., ciążę stwierdzono, poród prawidłowy po 108 dniach, miot z 9 sztuk o wadze 72 gr.; ♂ 3,5 gr., 6 sztuk pożyła, 2 padły w 24 g.

♀ 299 waga początkowa 80 gr.; po 92 dniach żywienia bez W. E.

ważyła 146 gr., połączona z samcem Nr. 44, waga 397 gr., stwierdzono ciążę, poród prawidłowy dnia 106, miot z 3 sztuk; 2 pożarła, 1 urodziło się nieżywe.

- ♀ 300 waga pocz. 67 gr., cykl rui w okresie żywienia bez W. E. nieprawidłowy, przeważnie w wydzielinie z pochwy leukocyty i śluz, po 92 dniach żywienia bez W. E. ważyła 148 gr., połączona z samcem Nr. 117, waga 386, ciążę stwierdzono, poród 115 dnia, 4 młode, wagi 3 gr. — padły.
- ♀ 303 waga pocz. 102 gr., cykl rui nieprawidłowy, przeważnie leukocyty, śluz, nieliczne komórki jądrazte, po 72 dniach ważyła 144 gr. i połączona z ♂ Nr. 117, waga 394, stwierdzono ciążę, dnia 94 rzut, miot z 7 sztuk, z tego 3 martwe, 4 padły po kilkunastu godzinach.
- ♀ 304 waga początkowa 92 gr., cykl rui nieprawidłowy, po 28 dniach stale leukocyty i śluz. 80-ego dnia ważyła 151 gr. łączono z ♂ 118, waga 468 gr. Ciąży nie stwierdzono.
- ♀ 305 waga pocz. 95 gr.; w wydzielinie z pochwy-komórki jądrazte i zrogowaciałe występują co 9 — 14 dni, b. nie-regularnie. Po 85 dniach ważyła 133, łączona z ♂ Nr. 115 waga 414, resorbcja płodu.
- ♀ 306 waga początkowa 98 gr., cykl rui nieprawidłowy, ukazywanie się komórek zrogowaciałych coraz bardziej nieregularnie i w coraz większych odstępach czasu, po 80 dniach żywienia bez W. E. ważyła 180 gr., połączona z ♂ 125, waga 389 gr., zapłodniona; resorbcja płodu.
- ♀ 309 waga początkowa 90, w wydzielinie z pochwy przez okres 45 dni co 6—8 dni komórki zrogowaciałe i jądrazte. W okresie późniejszym co 10—14. Po 80 dniach żywienia bez W. E. ważyła 157 gr. połączona z samcem Nr. 120, wagi 360, stwierdzono ciążę, poród prawidłowy dnia 104, miot składał się z 8 sztuk o wadze 3,5 gr.; po 24 godz. młode padły.
- ♀ 310 waga początkowa 96 gr., cykl rui nieprawidłowy, po 92 dniach żywienia bez W. E. ważyła 129, połączona z ♂ Nr. 29 — waga 393 gr., stwierdzono ciążę o przebiegu normalnym, rzut prawidłowy, dnia 115-ego; ilość młodych 6, waga 2,5 gr. Miot żywy lecz w 24 g. młode padły — wobec braku pokarmu.

- ♀ 311 waga początkowa 91 gr., komórki zrogowaciałe co 13—16 dni, po 87 dniach ważyła 135 gr., połączona z ♂ Nr. 121 waga 429 gr., stwierdzono ciążę i poród dnia 112 prawidłowy, miot składał się z 7 sztuk, o wadze 2,5—3 gr., padły w 24 godz.
- ♀ 313 waga początkowa 73 gr., cykl rui nieprawidłowy, po 92 dniach żywienia bez W. E. ważyła 162, połączona z Nr. 21, waga 417 gr., stwierdzono ciążę; poród prawidłowy w dniu 116, miot żywy z 7 sztuk 4-gram., po 48 godz. padły — nie karmiła.
- ♂ 316 waga początkowa 94, cykl rui nieprawidłowy po 78 dniach djety pozbawionej W. E. ważyła 115, połączona z samcem Nr. 113, waga 383 gr. stwierdzono ciążę, dnia 112 poród, miot z 3-ch sztuk martwych i 5 żywych o wadze 2—2,5 gr., padły nie karmione.
- ♀ 317 waga początkowa 83 gr., komórki zrogowaciałe b. nieregularnie, występują leukocyty i dużo śluzu, po 88 dniach żywienia bez W. E. ważyła 110 gr. i połączona z Nr. 116 wagi 441 gr., stwierdzono ciążę, poród dnia 111 prawidłowy, miot z 6 sztuk 2—2,5 gramowych, po 48 godz. wszystkie padły.
- ♀ 318 waga pocz. 87, cykl rui nieprawidłowy. Po 89 dniach ważyła 113, połączona z ♂ Nr. 112, waga 345, ciążę stwierdzono dnia 103, miot martwy z 8 sztuk, o przeciętnej wadze 2,5—3 gr.

Przyłączeniu więc samców, żywionych niedoborowo w W. E. z samicami na djecie kompletnej, u samic stwierdzano następnie ciążę o przebiegu (zarówno, jak i poród) prawidłowym; liczebność miotów oraz waga młodych po urodzeniu nie odbiegały od normy. W większości wypadków matki nie karmiły młodych, młode ginęły.

Resorbcję płodu obserwowano tylko w dwóch przypadkach.

A zatem brak W. E. w pożywieniu samic nie wywoływał niepłodności. Z powyższego wynika, że obserwowana niekiedy resorbcja płodu nie jest rezultatem niepokrytego zapotrzebowania witaminy E przez ustrój matki, lecz że niedobór wpływa tu bezpośrednio na płód. Za słusznością powyższego twierdzenia przemawiałyby i fakt, że ponowne dostarczenie samicom brakującej

T A B L I C A 11.
SAMICE ŻYWIONE NIEDOBOROWO W WST. E. ŁĄCZONE Z SAMCAMI Z DIETY KOMPLETNEJ.

Nr.	Waga początkowa	Okres diety bez W. E.	Badania cyklu rui	Waga w dniu kopulacji	Nr. ♂	Waga ♂	Data rzutu (dzie)	Liczba miotu	Ilość nieżywych	Przeciętna waga młodych w gr.	U W A G I
292	125	82	nieprawidłowy	189	113	397	104	—	—	—	zapłodniona
293	93	73	"	133	28	419	98	6	—	2—2,5	"
297	85	92	"	133	123	398	—	—	—	—	"
298	94	92	"	146	14	568	108	9	—	2—3,5	"
299	80	92	"	146	44	397	166	3	1	—	"
300	67	92	"	148	117	386	115	4	—	3	"
303	102	72	"	144	117	394	94	7	3	2—3	"
304	92	80	"	151	118	468	—	—	—	—	ciąży nie stwierdzono
3 5	95	85	"	133	115	414	—	—	—	—	ciążę stwierdzono
306	98	80	"	180	125	389	—	—	—	—	"
309	92	80	"	157	120	360	104	8	—	2,5—3	"
310	96	92	"	129	29	373	115	6	—	2—2,5	"
311	91	87	"	135	121	429	112	7	—	2,5—3	"
313	73	92	"	162	21	417	116	7	—	4	"
316	94	78	"	115	113	383	112	8	3	2—2,5	"
317	83	88	"	110	116	441	111	6	—	2—2,5	"
318	87	89	"	113	112	345	103	8	8	2,5—3	"

wszystkie młode nieżywe

witaminy powraca zdolność do wydania normalnego rzutu; młode rozwijają się prawidłowo. U samców sterylizacja zachodzi tylko u niektórych osobników, jednocześnie występują objawy ogólnego wyczerpania, często objawy zaburzeń nerwowych — analogiczne zupełnie do objawów obserwowanych przy awitaminozie B. Jak więc wynika z powyższego brak witaminy E nie wywołuje jałowości samic, u samców sterylizacja występuje tylko częściowo. Znaczenie więc, jakie przypisują witaminie E. Evans i jego współpracownicy nie jest całkowicie uzasadnione.

PISMIENNICTWO.

1. Evans H. M. i Bishop K. S. Anat. Rec. 1927, 23, 17.
2. Evans H. M. Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 1925—11, 373.
J. of. biol. Chem. 1928, 77, 651.
J. Nutrit. 1928, 1, 1.
3. Evans H. M. i Bishop K. S. Anat. Rec. 1922—23, 17.
Amer. J. Physio. 1923, 63, 396.
4. Evans H. M. i Burr. G. O. Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 1927, 24, 740.
J. amer. med. Assoc. 1927, 89, 1587.
" " " " " 1927, 88, 1462.
J. of. biol. Chem. 1928, 76, 273.
5. Mattill H. A. i Clayton M. M. J. of biol. Chem. 1925, 63, 27.
J. of biol. Chem. 1926, 68, 665.
6. Evans H. M. Conf. Soc. Hyg. alim. Paryż 1928.
- 6a. Mc. Collum E. V. i Davis M. Journ. of biol. Chem. 1915, 20, 641.
7. Evans H. M. Journ. of Nutr. 1928, V, I, 23.
8. Simmonds N, Becker J., Mc. Collum E. V. Journ. of Nour. 1928, V, I, 1.
9. Suzuki U., Nakahara W., Hashimoto N. Jap. med. World. 1928, 8, 31.
10. Bortolinis. Riv. Pat. sper. 1929, 4, 505.
11. Verzar. Magyar Orvosi Archiv. 1931, 32, 373.
12. Lelesz E. i Przeździecka A. Płodność a witamina B. Wilno R. T. P. N. 1933.

13. Lelesz E. Hyperglikemja doświadczalna, wywołana brakiem czynnika antyneurtycznego. Poznań 1925.
14. Lelesz E. „Czynnik dopełniający (witamina B)”. Medycyna. 23—22. 1928.
15. Przeździecka-Jędrzejowska A. Awitaminozy, jako przejaw naruszenia równowagi odżywczej. Roczn. Tow. Przyj. Nauk. Wilno, 1933.

Z BADAŃ NAD AWITAMINOZĄ E.

E. Lelesz (Wilno) (strzeszczenie).

Przeprowadzono badania nad objawami niedoboru pokarmowego W. E. z uwzględnieniem wszystkich stadiów awitaminozy. Doświadczenia wykonano na kilku pokoleniach standaryzowanych białych szczurów, z zachowaniem warunków nowoczesnej analizy biologicznej.

Z doświadczeń wynika, że niedobór w pożywieniu witaminy E nie powoduje niepłodności u samic, u samców sterylizacja występuje w nielicznych przypadkach. Zmiany, obserwowane w narządach płciowych, nie przedstawiały charakteru specyficznego, nawet w zaawansowanych stadiach awitaminozy.

Znaczenie przypisywane dotychczas, przez innych autorów, witaminie E, nie wydaje się należycie uzasadnione.

RECHERCHES SUR L'AVITAMINOSE E.

Prof. E. Lelesz (Wilno).

Des essais furent entrepris sur la carence alimentaire en W. E. dans tous les stades de l'avitaminose. Les expériences furent entrepris sur diverses générations des rats blancs standardisés.

Il en ressort que la carence alimentaire de la vitamina E. n'est pas la cause de la stérilité chez les femelles; chez les males la stérilité se montre dans des cas peu nombreux.

L'importance, donnée jusqu'à présent par différents auteurs à la vitamine E, ne paraît pas suffisamment documentée.

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt i Nauki Żywienia
Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie
(KIEROWNIK PROF. E. LELESZ)

WPŁYW WITASTERYNY D NA METABOLIZM WAPNIA

Podąa

DR. MGR. A. PRZEŹDZIECKA
st. asyst. Zakładu,

Większość prac doświadczalnych nad działaniem witasteryny D dotyczy wpływu, wywieranego przez ten czynnik na metabolizm mineralny układu kostnego, zwłaszcza na asymilację wapnia. Wyjaśnienie natomiast znaczenia witasteryny D w przemianie wapniowej płynów ustrojowych jest stosunkowo mało zbadane.

Liczne prace wykazują, że przy krzywicy doświadczalnej rozwój kościca odbywa się wadliwie, z niedostatecznym lub brakiem wapnienia, skutkiem czego kości są miękkie, kruche i ulegają zniekształceniu. Sprawa chorobowa obserwowana u białych szczurów, dotyczy głównie granicy między nasadą, a trzonem kości kończyn; występuje ponadto bujanie komórek chrzęstnych, pasy połączeń kości są szerokie, zazębione. Na klatce piersiowej, między chrzęstną, a kostną częścią żeber tworzą się charakterystyczne zgrubienia zwane „różańcem krzywicowym”. Wskutek znacznej podatliwości żeber, następuje zniekształcenie klatki piersiowej.

Zaburzenia w procesie rozwoju kośćca przy krzywicy doświadczalnej, znajdują różne tłumaczenia: L o e b podaje w swych pracach, że albuminy tkanki chondroidalnej wiążą wapń tylko przy reakcji kwaśnej; osadzanie się wapnia samo przez się jest więc możliwem jedynie w środowisku słabo alkalicznym, nadmiar zaś CO_2 we krwi, u osobników rachitycznych, tłumaczy zarówno zahamowanie procesu zwapniania, jak i proces odwapniania.

Zmianom tym towarzyszą zaburzenia w składzie krwi, przede wszystkim hypofosfatemja; zwiększenie ilości wapnia nie jest uważane za objaw charakterystyczny. Niektórzy autorzy notują istnienie zależności między wielkością iloczynu: zawartości wapnia i fosforu we krwi, a występowaniem krzywicy. Według C r a m e r' a i H o w l a n d' a u zwierząt krzywicowych iloczyn fosforo-wapniowy jest mniejszy od 30; — przy iloczynie w granicach od 30—40 rachitizm może występować, lub też nie; iloczyn fosforo-wapniowy powyżej 40 wskazuje na normalną asymilację mineralną. Naruszenie wielkości iloczynu $\text{Ca} \times \text{P}$ powodowane są głównie przez zmiany we krwi zawartości fosforu.

Ilość fosforu u szczurów białych zdrowych wynosi 6—8 mgr na 100 cm^3 krwi, przy krzywicy doświadczalnej obniża się do 3—4 mgr. i dopiero pod wpływem substancji zawierających witasterynę D, powraca do normy. Ten spadek zawartości fosforu obserwowano i u psów (S h a r p e) oraz drobiu (A c k e r s o n, B l i s h, M u s s c h e l).

Kalcemia przy krzywicy doświadczalnej zmienia się nieregularnie, zachowując swą wartość 10—12 mgr. w 100 cm^3 krwi; łatwiej otrzymać można obniżenie zawartości Ca we krwi u drobiu.

Naogół, ustrój zwierząt rachitycznych zawiera mniej fosforu i wapnia w stosunku do żywej wagi ciała, niż ustrój zwierząt normalnych. Różnica ta występuje tem wyraźniej, im wzrost jest bardziej zaawansowany, niezależnie od sposobu wywołania krzywicy doświadczalnej t. j. zastosowania diety niedoborowej w fosfor, a obfitującej w wapń, czy też odwrotnie.

Metabolizm wapnia w ustroju, zależy w znacznej mierze i od funkcji niektórych gruczołów wewnętrznego wydzielania, przede wszystkim zaś tarczycy i gruczołów przytarczycznych.

W/g Scholtz'a, Haushalter'a oraz Guérin usunięcie samej tarczycy powoduje zwiększenie wydalania wapnia z organizmu oraz hypokalcemję. Prace Gley'a wykazują, że usunięcie tarczycy u zwierząt, w okresie wzrostu, powoduje zahamowanie rozwoju kośćca, oraz opóźnienie i nieprawidłowe odkładanie się tkanki kostnej. Vaglio, Claude, Rouillard przy przeprowadzaniu badań na królikach, nie stwierdzili jednak zmian zawartości wapnia we krwi. Castex, Schteingart twierdzą, że bezpośredni związek między funkcją tarczycy, a kalcemją nie istnieje.

Usunięcie gruczołów przytarczycznych, prócz szeregu ogólnie znanych objawów, powoduje zmiany w tkance kostnej, wywołując naskutek obniżenia się zawartości wapnia, łamliwość oraz upośledzenie procesów zrastania. U niektórych zwierząt, po zniszczeniu gruczołów przytarczycznych, charakterystycznymi objawami są zmiany patologiczne uzębienia; na zębach w miejscach odpowiadających niedokładnym zwapnieniom zębiny oraz braku szkliwa, ukazują się białe plamy. Brak przytarczyc, powodując niedostateczne odkładanie się wapnia, wpływa hamująco na przebieg procesów kostnienia. Ogólna zawartość wapnia w ustroju zmniejsza się, przyczem obniżenie zawartości wapnia we krwi jest znaczne.

Dotychczasowe badania krwi u zwierząt po usunięciu gruczołów przytarczycznych wykazują, że naskutek zmniejszenia się zawartości wapnia oraz Na/Ca , normalnie wynoszący około 30, zwiększa się do 40—50 (Mc. Collum, Voegtlin, Hastings, Murray, Salvesen).

Wskutek zwiększenia się zdolności wydalania przez ustrój soli wapnia powstaje w/g. określenia Mc. Collum'a i Voegtlin'a „diabetyzm wapienny” (*diabète calcique*). W celu sprawdzenia wpływu usunięcia gruczołów przytarczycznych na przyswojenie przez ustrój wapnia, przeprowadzano prace doświadczalne na różnych gatunkach zwierząt; u szczurów Erdheim obserwował zaburzenia w rozwoju kośćca, Jelin zaś—zahamowanie wzrostu oraz utratę zębów. Obserwacje powyższe potwierdzili w swych pracach Caneli i Dietrich. Korchewski opierając się na licznych obserwacjach, doszedł do wniosku, że objawy chorobowe, występujące po usu-

nięciu gruczołów przytarczycznych, wykazują zupełną analogię z zaburzeniami rozwoju kośćca u zwierząt żywionych djetą o naruszonej równowadze fosforo-wapniowej, bądź też niedoborową w witasterynę D. Hamett jednak stwierdził, że zaburzenia charakterystyczne w przemianie mineralnej, obserwowane przy krzywicy, nie są identyczne z objawami obserwowanymi po usunięciu gruczołów przytarczycznych. Wartość bowiem iloczynu fosforo-wapniowego zmienia się w tych obu przypadkach, w kierunkach odwrotnych.

Za twierdzeniem Hametta przemawiają wyniki doświadczeń przeprowadzonych przez Schoen: preparaty otrzymane z gruczołów przytarczycznych nie działają profilaktycznie na krzywicę u szczurów białych, otrzymujących djetę syntetyczną, nie zawierającą Wst. D. (Pappenheimer 85).

Aktywność preparatów z gruczołów przytarczycznych badali Hoag, Rivkin, Weigele, Berliner, Morel, Vollmer i inni otrzymując bardzo różnorodne wyniki. Wyciągi z tarczycy okazały się również nieczynnymi, przy zapobieganiu objawom chorobowym w rozwoju kośćca, przy krzywicy eksperymentalnej.

Powyżej przytoczone dane wskazują zatem, że usunięcie całkowite tarczycy oraz gruczołów przytarczycznych, — powoduje znaczne zmniejszenie się ogólnej zawartości wapnia w ustroju. Gdy zawartość wapnia we krwi, w okresie pooperacyjnym, opada na poziom bardzo niski, występuje u niektórych gatunków zwierząt, jak np. u królików, tężyczka i po upływie 15--36 godzin zwierzęta padają wśród charakterystycznych objawów drgawkowych i wyczerpania.

Należy jednak zaznaczyć, że po wyluskaniu królikom tarczycy i gruczołów przytarczycznych, tężyczka i w następstwie śmierć zwierząt nie jest regułą, jakkolwiek występuje w znacznej większości przypadków. Zachodzi tu, prawdopodobnie, zależność między odpornością zwierząt, a utrzymaniem się zawartości wapnia we krwi na pewnym poziomie.

Ponieważ jednym z czynników zewnętrznych, regulujących przemianę wapniową w ustroju, jest witasteryna D, należało sądzić, że będzie ona czynnikiem zdolnym przeciwdziałać obniżaniu się zawartości wapnia we krwi, po usunięciu tarczycy

i gruczołów przytarczycznych. To też praca niniejsza miała na celu wykazanie, czy witasteryna D, podawana w okresie przedoperacyjnym, pod postacią skontrolowanych preparatów, zapobiegnie naruszeniu równowagi wapniowej w ustroju. — Doświadczenia przeprowadzono na królikach jednakowej wagi (2 kg) i pochodzących z tej samej hodowli. Wyłuskiwano obie przytarczyczki zewnętrzne, oraz tarczycę, która zawierała przytarczyczki wewnętrzne, a zatem zabieg był równoznaczny z usunięciem całkowitem tarczycy oraz gruczołów nabłonkowych.

Gruczoły wyłuskiwano po upływie 48 g. od podania ostatniej dawki Wst. D; w 24 zaś godz. po operacji pobierano krew do oznaczenia zawartości wapna. Krew pobierano z carotis. Witasterynę D podawano zwierzętom per os — w postaci skontrolowanych preparatów Wst. D: krajowego — „Vitavitu” lub zagranicznego „Vigantolu”.

I-ą grupę orientacyjną stanowiło 5 królików, którym usunięto tarczycę oraz gruczoły przytarczyczne; Nr. 1 i 2 padły po upływie 12 godz.; — Nr. 3 po 24 godz., Nr. 4 — po 40 godz., No. 5 nie wykazał jakichkolwiek zaburzeń chorobowych.

Na następnej grupie II-ej zwierząt badano wpływ witasteryny D, podawanej w okresie przedoperacyjnym, na całokształt objawów występujących po wyłuskaniu tarczycy i gruczołów przytarczycznych.

Pięciu (Nr. 6, 7, 8, 9, 10) królikom podawano przez okres 8-dniowy, po 8 jednostek Vitavitu dziennie. — Zwierzęta otrzymywały paszę normalną (owies, siano, buraki, zieleninę).

Po upływie 48 g. od zastosowania ostatniej dawki Wst. D. — dokonano wyłuskania gruczołów. U zwierząt zoperowanych nie wystąpiły objawy ciężyzki, nawet po dłuższej obserwacji.

Doświadczenia, które podjęto z 5-cioma (Nr. 11, 12, 13, 14, 15) królikami grupy III-ej, potwierdziły wyniki otrzymane na grupie II-ej. Zwierzęta otrzymujące Wst. D. (8 dni po 8 jednostek) nie wykazały jakichkolwiek objawów chorobowych po usunięciu tarczycy i gr. przytarczycznych w przeciągu 5-cio tygodniowego czasu obserwacji. Podawanie preparatów witasteryny D w okresie przedoperacyjnym przyczyniło się do uodpornienia zwierząt.

T A B L I C A I.

Nr. królika	Dj e t a	Obserwacje po wyluskaniu tarczycy i gruczołów przytarczycznych
1	normalna	padł po 12 godz. z objawami tężyczki
2	"	" " 24 " " "
3	"	" " 24 " " "
4	"	" w ciągu 40 godz., objawy tężyczki
5	"	objawów chorobowych nie stwierdzono
6	normalna + Wst. D.	" " " "
7	" "	" " " "
8	" "	" " " "
9	" "	" " " "
10	" "	" " " "
11	" "	" " " "
12	" "	" " " "
13	" "	" " " "
14	" "	" " " "
15	" "	" " " "

A zatem króliki, które otrzymywały przez okres 8-dniowy po 8 jednostek Wst. D, po usunięciu tarczycy i gruczołów przytarczycznych, nie wykazały objawów tężyczkowych i zachowały dobry stan zdrowia, natomiast żywione normalnie padły w krótkim czasie po operacji.

Dla wyjaśnienia, czy powyższy fakt jest w związku z przemianą wapniową, przeprowadzono na następnych grupach zwierząt, oznaczenie zawartości wapnia we krwi, po usunięciu tarczycy i gruczołów przytarczycznych.

Oznaczenie wapnia, w/g B. G r o a k'a, wykonywano w 24 g. po operacji na grupach IV, V i VI, t. j. we krwi królików, podzielonych zasadniczo na partje żywionych normalnie i otrzymujących dodatkowo preparaty zawierające witasterynę D.

Grupa IV-a. Króliki Nr. 16 i 17 żywiono normalnie w okresie przedoperacyjnym. N. 18 i 19 otrzymywały ponadto po 8 jednostek Wst. D przez okres 8-dniowy. Wszystkie zwierzęta poddano operacji, pobierając krew z carotis. Króliki nie otrzymujące Wst. D padły w okresie 48 g. po operacji, zawartość wapnia we krwi wynosiła zaledwie 3,9 mgr. na 100 cm³ surowicy. Zawartość wapnia u królików, które otrzymywały Wst. D wynosiła 6,5 i 7,2 mgr. Ca na 100 cm.³ surowicy. Króliki Nr. 18 i 19 poddano 5 tygodniowej obserwacji, żywiąc je normalnie, nie zaobserwowano u zwierząt w tym okresie jakichkolwiek zabu-

rzeń chorobowych. Zawartość wapnia we krwi królików normalnych wahała się w granicach 11—13 mgr. Ca na 100 cm.³ surowicy, a zatem u wszystkich osobników, po usunięciu tarczycy i gruczołów przytarczycznych, zawartość wapnia we krwi zmniejszyła się. Zwierzęta otrzymujące witasterynę D wykazały większą odporność na obniżenie wapnia we krwi, niż zwierzęta żywione normalnie.

Grupa V-a. Badania przeprowadzono na 6 królikach, z których trzy (Nr. 20, 21 i 22) otrzymywały Wst. D (8 jednostek dziennie przez 8 dni), trzy pozostałe (Nr. 23, 24, 25) żywiono normalnie. Z tych ostatnich Nr. 23 padł w ciągu 24 g. po operacji, Nr. 24 po upływie 6 dni, Nr. 25 nie wykazał objawów chorobowych. Zawartość wapnia we krwi królika Nr. 24 wynosiła 3,35, Nr. 25—3,60 mgr. na 100 cm.³ surowicy. Króliki, którym podawano Wst. D wykazały po operacji stan zdrowia dobry; zawartość wapnia wynosiła na 100 cm.³ surowicy u Nr. 20 — 5,60; Nr. 21 — 61,20; Nr. 23 — 7,60 mgr.

Grupę VI stanowiło 6 królików, które otrzymywały przez ten sam okres czasu (8 dni) różne dawki preparatów, zawierających Wst. D. Króliki Nr. 32 i 33 otrzymywały 8 jednostek dziennie, Nr. 34 i 35 dwanaście jednostek, Nr. 36 i 37—16 jednostek. Zawartość wapnia we krwi wynosiła: u królików otrzymujących 8 jednostek dziennie—Nr. 32—5,40 i Nr. 33—6,6 mgr. Ca na 100 cm.³ surowicy; u otrzymujących dwanaście jednostek Nr. 34—5,90 mgr. i Nr. 35 — 7,20 mgr.; u otrzymujących szesnaście jednostek Nr. 36 — 6,20 i Nr. 37 — 5,80 mgr.

Zwierzęta poddano obserwacji pooperacyjnej, po usunięciu tarczycy i gruczołów przytarczycznych, przez okres 3 miesięczny, przyczem objawów chorobowych nie zauważono.

Grupa VI-a składała się z 6-ciu królików. Starano się ustalić minimalną dawkę preparatów zawierających Wst. D., niezbędną dla zachowania zwierząt przy życiu.

Nr. 26 i 27 otrzymywała Wst. D. przez 2 dni

„ 28 i 29 „ „ „ 4 „

„ 30 i 31 „ „ „ 8 „

Krew królików, które otrzymywały Wst. D przez 4 dni, zawierała Ca w ilości: (Nr. 28) — 5,80 i (Nr. 29) 6 50 mgr. na 100 cm.³ surowicy, otrzymujących zaś dodatkowo Wst. D po 8 jed-

nostek przez okres 8-dniowy (Nr. 31) — 5,0 i (Nr. 30) — 7,20 mgr. Króliki, które otrzymywały Wst. D, tylko przez okres dwudniowy padły w ciągu 24 g.; oznaczeń wapnia nie dokonano.

TABLICA II.

Nr. królika	Dj e t a	Ilość podawanych preparatów	Zawartość wapnia w mgr. na 100 cm ³ surowicy	Obserwacje po wyluskaniu tarczycy i grucz. przytarczycz. n.
16	normalna	—	3,9	padł w ciągu 48 g.
17	"	—	3,8	"
18	"	8 jednostek przez okres 8 dniowy	6,5	objawów chorobowych nie stwierdzono
19	"	"	7,2	"
20	"	"	5,6	"
21	"	"	6,2	"
22	"	"	7,6	"
23	"	"	—	padł w ciągu 24 g.
24	"	"	3,35	padł po 60 min.
25	"	"	3,60	stan zdrowia nor.
26	"	+ Wst. D. 8 jedn. przez okres dwudniowy	—	padł w ciągu 24 g.
27	"	"	—	"
28	"	" 8 jednostek" przez 4 dni	5,8	objawów chorobowych nie stwierdzono
29	"	"	6,5	"
30	"	" 8 jednostek przez 8 dni	5,00	"
31	"	"	7,20	"
32	"	" 8 jednostek przez 8 dni	"	"
33	"	"	"	"
34	"	" 12 jednostek przez 8 dni	"	"
35	"	"	"	"
36	"	" 16 jednostek przez 8 dni	"	"
37	"	"	"	"

Z powyższych doświadczeń i obserwacji wynika, że podawanie królikom większych ilości witasteryny D, przed usunięciem tarczycy i gruczołów przytarczycznych, zapobiegało:

- 1) występowaniu objawów chorobowych,
- 2) obniżaniu zawartości wapnia we krwi.

Dodatni więc wpływ Wst. D, podawanej pod postacią skontrolowanych preparatów, zapobiega powstaniu zaburzeń w metabolizmie wapnia.

Wyniki powyższe pozwalają więc uważać za prawdopodobne, że przy schorzeniach spowodowanych nieprawidłowością funkcji tarczycy i gruczołów przytarczycznych, witamina D mogłaby wywierać działanie profilaktyczne.

PIŚMIENNICTWO.

- 1) Ackerson C., Blish M. J., Musschel F. E. *Jorn. Biol. Chem.* 63.75; 1925.
- 2) Arthus M. i Schafermann. *Journ. de Phys. et de Pathol. Génér.* 177, 1910.
- 3) Cramer B. i Howland Y. *Bull. John. Hopkins Hosp.* 33, 313; 1922.
- 4) Groak. B. *Bioch. Ztsch.* 212, 1—3 H; 1929.
- 5) Gley. *Les progrès récents et thérapie endocrinienne.* Paris 1927.
- 6) Lelesz E. O działaniu czynników dopełniających (witamin). Poznań. 1923.
- 7) Lelesz E. i Przeździecka A. Czynniki dopełniające „witaminy” w tranach leczniczych. *Wiad. Farm.* 1930.
- 8) Loeb J. *Journ. Biol. Chem.* 23. 431. 1915.
- 9) Mouriquand P., Michel, R. Sanyas. *Soc. Biol. t. I.* 1923.
- 10) Przeździecka-Jędrzejowska A. Awitaminozy jako przejaw naruszenia równowagi odżywczej. *Roczn. Tow. Przyj. Nauk.* 1933.
- 11) Sherman H. C. Pappenheimer A. M. *Jorn. exp. Med.* 34, 134, 1921; 35, 421, 1922; 1923.
- 12) Sharpe J. S. *Bioch. Journ.* 16, 486, 1922.
- 13) Schoen J. *Les fixateurs du Calcium.* Lyon 1927.

VITAVIT

BIOLOGICZNIE
KONTROLOWA-
NY
ROZCZYN
W OLIWIE
ERGOSTERYNY
NAŚWIETLANEJ



PREPARAT STANDARYZOWANY

ZAWIERA w 1 cm.³ 5000 JEDNO-
STEK OCHRONNYCH. JEDNA
KROPLA VITAVITU ZA-
WIERA 150 JEDNOSTEK

NAJNIŻSZA DAWKA
LECZNICZA STANOWI
2 – 3 KROPLE.

FLAKON ZAWIERA 10 cm.³

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

CHEMIA POCHODNYCH TYROIDYNY.

Podali

L. BLANCHARD I H. SIMONNET.

(Dokończenie.)

E. TYROKSYNA.

R o o s w roku 1896 stwierdził, że niezbyt długa zasadowa hydroliza tkanki tarczowej nie wywołuje utraty własności leczniczych tejże tkanki, podawanej chorym na obrzęk śluzowaty. Właściwe badania należy przypisać K e n d a l l o w i, który poczynając od roku 1915 rozwinął zagadnienie produktów hydrolizy zasadowej i produkty te usystematyzował, w wyniku czego w roku 1919 udało mu się wydzielić ciało krystaliczne, noszące nazwę tyroksyny.

1. Przygotowanie tyroksyny naturalnej.

a) *Metoda Kendalla.*

Metoda K e n d a l l a posiada wartość raczej dowodową, gdyż obecnie jest zarzucona, z powodu zbyt dużych trudności oraz słabej wydajności.

Metoda powyższa opiera się na następujących faktach:

- 1) hydroliza w roztworze ługu sodowego tkanki tarczowej daje frakcję nierozpuszczalną w kwasach;
- 2) frakcja ta oddziela się od produktów zesmalania rozpuszczalnych w wodzie przy pomocy hydrolizy barytowej;
- 3) jod rozdziela się i znajduje się w przesączu oraz w osadzie, które tworzą się na zimno przez stężenie hydrolizatu;
- 4) część nierozpuszczalna pod wpływem nadmiaru wody, a następnie roztworu ługu sodowego daje pozostałość niezawierającą jodu;

5) strącanie przy pomocy siarczanu sodu nadmiaru baru z hydrolizatu barytowego oraz z nadmiaru w przesączach pochodzących z poprzednich obróbek, powoduje znaczne zanieczyszczenia;

6) przepuszczanie kwasu węglowego prowadzi do przemiany pewnych ciał nieaktywnych w stan nierozpuszczalny;

7) przez zakwaszanie przesączu otrzymuje się tyroksynę zanieczyszczoną, która podlega dalszemu oczyszczaniu przez kolejne rozpuszczanie w roztworach ługu sodowego i następne strącanie przy pomocy kwasów (kwasów mineralnych, kwasu octowego, CO_2).

Powyższa metoda strącania, wymagająca kolejnego systematycznego traktowania zarówno przesączów jak i osadów, wymagająca w sumie około 50 operacji, aby otrzymać tyroksynę czystą, posiada mierną wydajność. K e n d a l l otrzymał zaledwie jeden gram tyroksyny z obróbki 100 kilogramów tarczycy, co stanowi 0,0011% wydajności w stosunku do gruczołu świeżego.

b) *Metoda Haringtona (1927).*

Produkty rozpuszczalne hydrolizy tkanki tarczycowej przy pomocy barytu są bardzo odporne na dłuższe działanie tejże hydrolizy i zawierają mniejszą ilość ciał zesmolonych. Hydrolizat barytowy przy zakwaszaniu tworzy osad, który przy gotowaniu z roztworem barytowym stężonym tworzy osad nierozpuszczalny, zawierający całą ilość tyroksyny. Rozczyn sodowy tego osadu przy pomocy którego usunięto nadmiar baru, miesza się z alkoholem, a następnie z kwasem octowym i tym sposobem wytrąca się tyroksynę, która następnie podlega oczyszczeniu przez kolejne rozpuszczanie jej w roztworze ługu sodowego i następnie strącanie kwasem octowym w środowisku alkoholowym.

Oto pokrótce poszczególne fazy metody H a r i n g t o n a. Metoda ta jest daleko szybsza od metody K e n d a l l a i posiada większą wydajność od tej ostatniej. Wychodząc z wysuszonych gruczołów tarczycowych, zawierających 0,5% jodu, wydajność w odniesieniu do tyroksyny wynosiła 0,125%, czyli gram tyroksyny na około 4 kilogramy świeżego gruczołu tarczycowego. Wynika stąd, że wydajność tej metody była 25 razy większa od metody K e n d a l l a.

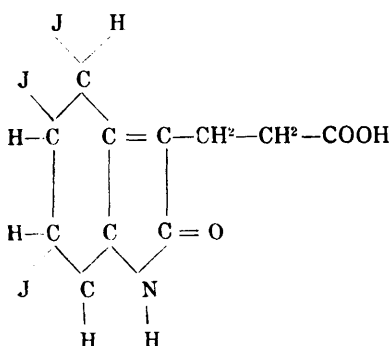
c) *Metoda Kendalla i Simonsena (1928).*

Metoda ta jest odmianą metody K e n d a l l a. Opiera się ona na nierozpuszczalności w 95° alkoholu soli sodowych zanieczyszczeń zesmolonych. Metoda ta jest względnie prosta i ulepsza wydajność tyroksyny.

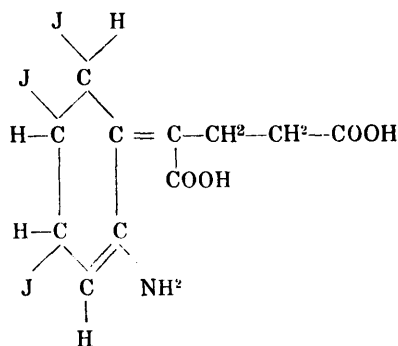
II. *Budowa tyroksyny.*

K e n d a l l, O s t e r b e r g (1919) uważali tyroksynę za kwas 4, 5, 6 trzy-jodo 4, 5, 6 trzy-hydro 2 oksy-indolo 3 propionowy, stąd nazwa: *tyro-oxy-indol*, które w skrócie tworzą nazwę *tyr-oks-in*.

Autorzy powyżsi przypuszczali obecność dwóch postaci: postać enolowa i postać ketonowa w myśl poniżej podanych wzorów:



postać ketonowa
tyroksyna „zamknięta”,

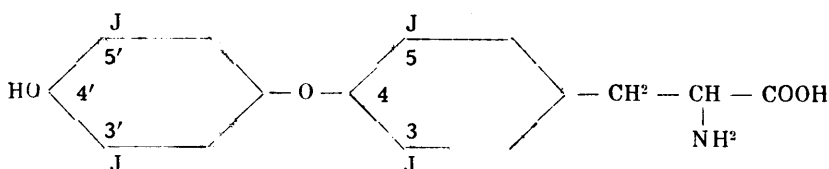


postać enolowa
tyroksyna „otwarta”,

Ciekawe prace H a r i n g t o n a i B a r g e r a nie potwierdziły powyższych wywodów. Należy odrazu zaznaczyć, że następnie i sam K e n d a l l przyłączył się do wniosków powyższych autorów. Zamiast jądra indolowego, należącego do tryptofanu, tyroksyna zawiera jądro fenolowe, należące do tyrozyny.

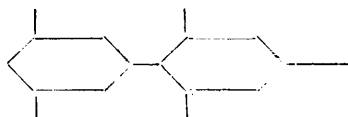
Według H a r i n g t o n a, tyroksyna $\text{C}^{15} \text{H}^{11} \text{O}^4 \text{N} \text{J}^4$ jest kwasem β [3.5 dwujodo 4(3'.5' dwujodo 4'.hydroksyfenoksy-

fenyl] α -amino-propionowym. Rozwinięty wzór tyroksyny przedstawia się w sposób następujący:



Tyroksynę można również uważać jako pochodną czteroiodową parahydroxyfenylotyrozyny.

B a r g e r podaje bardzo dowcipny sposób mnemotechniczny dla zapamiętania tej nazwy. Tyroksyna, jako pochodna połączeń tarczycowych, zawierających jod przyspiesza przemianę kijanek. Wiadomo, że kijanka posiada długi ogonek i szerokie ciało, przypominające z gruba jądro benzolowe. Wyobraźmy sobie, że ogonek jednej kijanki jest uchwycony pyszczkiem przez drugą kijankę. Rysunek taki, przedstawiający połączenie oby tych stworzeń da figurę podobną do rozwiniętego wzoru tyroksyny, jak to przedstawia niżej podana rycina:



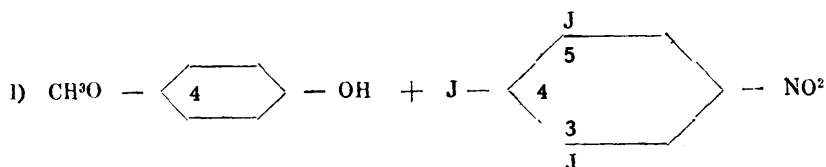
Jeżeli wyobrażymy sobie, że tułowiem kijanek będzie wyrażało w naszej rycinie jądro benzolowe, to ich oczy będą odpowiadały połączeniom jodowym, a ogonek drugiej kijanki będzie odpowiadał łańcuchowi amino-propionowemu tyroksyny.

III. Synteza tyroksyny.

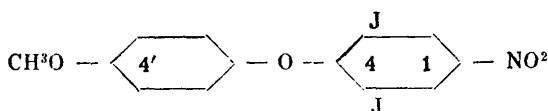
Synteza tyroksyny, dokonana przez B a r g e r a i H a r i n g t o n a świadczy o tem, czego można się spodziewać od chemii biologicznej, posługując się źródłami chemii organicznej.

Synteza tyroksyny obejmuje osiem zabiegów różnych, które przedstawimy w sposób schematyczny.

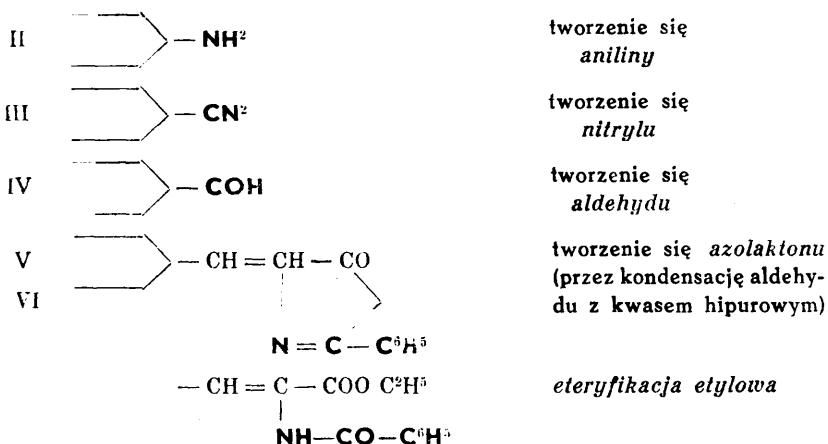
Kondensacja para-metoksyfenolu i 3.4.5-trój-jodonitrobenzolu.



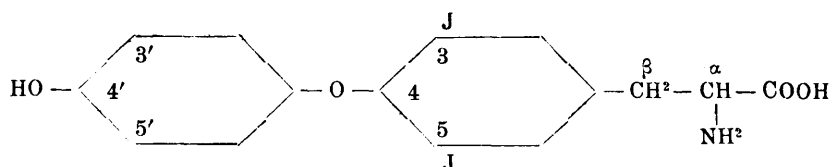
W punktach 3, 5-dwujodo-4 (4' metoksyfenoxy) nitrobenzol.



W następnej serii zabiegów zmiany zachodzą jedynie w łańcuchach bocznych węglowych 1 jądra lewego benzolowego. Dlatego też przedstawimy zmiany zachodzące w bocznym łańcuchu.



VII. Przez demetylację, odbenzolowanie i jednocześnie nasytowanie otrzymuje się *kwas β [3.5 dwu-jodo 4. (4' hydroksyfenyloxy) fenyl] α-amino-pionowy*.



VIII. Wreszcie, przez jodowanie w punktach 3' i 5' lewego jądra benzolowego, otrzymuje się tyroksynę.

Przy tym sposobie syntezy wydajność tyroksyny wynosi 5 %, użytej aniliny.

Rozbiór tyroksyny syntetycznej dokonany przy pomocy metody mikro-kjeldahl, dla określenia azotu, jak również przy pomocy metody K e n d a l l a w odniesieniu do jodu, dał następujące wyniki:

	N %	J %
Znaleziono	1,82	65,1
Z wyliczenia dla $C^{15} H^{11} O^4 N J^4$.	1,82	65,3

Z powyższego wynika identyczność zarówno chemiczna, jak i fizyczna tyroksyny naturalnej z tyroksyną syntetyczną. Aktywność fizjologiczna jest jakościowo podobna jednej do drugiej, (M u r r a y - L y o n).

IV. Własności tyroksyny.

Tyroksyna jest to proszek mikrokryształiczny, biały, bezbarwny i bez zapachu.

Tyroksyna krystalizuje pod rozmaitemi postaciami, zależnie od sposobu otrzymywania: krzysztalki zagięte, złączone pod postacią rozetek przy strącaniu octowem ze środowiska alkoholowego; płatki lekko wygięte przy strącaniu przez nagrzewanie roztworu amoniakalnego; drobne krzysztalki kapilarne, zlepione przy saturacji kwaso-węglowej roztworu zasadowego.

Tyroksyna lewoskrętna posiada własności skręcania płaszczyzny polaryzacji.

$$\left[\alpha \right]_{5461}^{21} = - 3,2^{\circ}. \quad \text{\textit{Tyroksyna}} \quad \left[\alpha \right]_{5461}^{21} = + 2,97^{\circ}.$$

prawoskrętna.

Punkt topliwości, przy nagrzewaniu tyroksyny z szybkością 10° C. na minutę, wynosi 250° C.

Tyroksyna naturalna lub syntetyczna posiada dwa *maximum* absorpcji spektralnej. Jedno przy $3000 \text{ U}\text{\AA}$ i drugie przy $4300 \text{ U}\text{\AA}$.

Czysta tyroksyna jest nierozpuszczalna w wodzie i w rozpuszczalnikach organicznych. Rozpuszcza się łatwo w rozcieńczonych zasadach lub też w zasadach o słabej koncentracji. Tyroksyna wskutek obecności grupy NH_2 i dwóch grup, mogących odgrywać rolę kwasów, tworzy dwa rodzaje soli. Sole kwaśne są mniej rozpuszczalne.

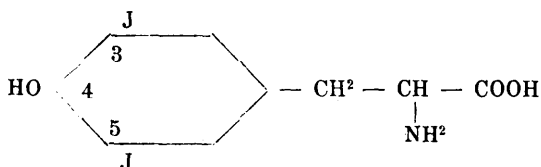
Tyroksyna w obecności wody i zasad zmienia szybko barwę na różową, poczem na żółtą, zwłaszcza przy wystawieniu na światło, wskutek mineralizacji jodu, zawartego w drobinie.

Tyroksyna jest odporna na działanie hydrolizy kwaśnej i hydrolizy zasadowej. Pod wpływem działania środków redukujących traci ona szybko swój jod. Na tej też zasadzie jest oparte przygotowanie tyroniny lub tyroksyny pozbawionej jodu przez działanie wodoru w obecności palladu jako katalizatora. (H a r i n g t o n).

Kilka miligramów tyroksyny, rozpuszczonej w 5 cm^3 alkoholu, zawierającego 3 — 4 krople kwasu solnego 50%-owego, po dodaniu 5 — 6 kropel azotynu sodowego 1%-owego, przybiera barwę żółtą. Barwa ta staje się wyraźniejszą przez nagrzewanie, zmienia się na barwę różową, po ostudzeniu roztworu i dodaniu amoniaku stężonego aż do alkalizacji.

F. DWUJODOTYROZINY.

3.5 dwujodotyrozyna.



została wydzielona z pośród produktów hydrolizy niektórych ciał proteinowych, zawierających jod, otrzymywanych z wyciągów z gąbek i koralii. Drechsel, Weelher i Jamieson, Henze otrzymali dwujodotyrozynę, wychodząc z gorgoniny, keratyny, tworzu, znajdującego się w koralach morskich: *Gorgonia Cavolinii*.

Dwujodotyrozyna lewoskrętna przygotowuje się przez nasylenie przy 0° C. nadmiarem jodu roztworu sodowego l-tyrozyny. Tyrozynę rozpuszcza się w czterech drobinach normalnego roztworu ługu sodowego. Do roztworu tego dodaje się cztery drobiny jodu, przyczem dodaje się wolno, silnie mieszając. Podczas dodawania jodu tworzy się galareta przezroczysta, która następnie przemienia się w masę mikrokryształiczną przy nadmiarze jodu. Masę powyższą przemywa się wodą, poczem rozpuszcza się w rozcieńczonym roztworze ługu potasowego. Po dodaniu kwasu octowego z roztworu powyższego wypada czysta dwujodotyrozyna. (O s w a l d).

Dwujodotyrozyna lewoskrętna czysta przedstawia się pod postacią proszku krystalicznego, przypominającego biel śnieżną, składającego się z drobnych igiełek. Punkt topliwości 204° C. (O s w a l d). Pod wpływem światła nie zmienia się. Rozpuszcza się w wodzie przy 15° C. w stosunku 1 część na 347 części wody. Dwujodotyrozyna szybko traci jod np. pod wpływem działania zasadowego azotanu w środowisku kwaśnym.

Obecność dwujodotyrozyny w produktach hydrolizy zasadowej tkanki tarczycy lub tyroglobuliny została wielokrotnie potwierdzona (Ingvaldsen i Cameron, Harrington Randall, Foster).

G. INKRECJA TARCZYCOWA.

Przypuśćmy, a do tego mamy poważne podstawy, że jod, zawarty w tarczycy jest w związku z wydzielaniem wewnętrznym tarczycy, należy się zastanowić, jaką rolę w wydzielaniu wewnętrznym odgrywa dwujodotyrozyna, tyroksyna i tyroglobulina? Celowo pomijamy jodotyrynę, która zapewne stanowi mieszaninę tyroksyny i produktów hydrolitycznych o nieznanym składzie.

Czy powyższe ciała można wykryć we krwi obiegowej? Niedawno (1932) Widmann, operując 5 cm^3 krwi ludzkiej i posługując się metodą spalania, podaną przez Schwaibolda i Hardera, doszedł do wniosku, że we krwi obiegowej niema ani jodu mineralnego, ani tyroksyny, ani dwujodotyrozyny w ilościach, które mogłyby być wykryte na drodze chemicznej. Z drugiej jednak strony Veil i Sturm stwierdzili, że krew obiegowa zawiera jod organiczny, to jest jod zawarty we frakcji nierozpuszczalnej w alkoholu. A może jod organiczny jest związany z drobiną tyroglobuliny? Na to pytanie metody chemiczne nie dają odpowiedzi. Hicks, Hectoen, Carlson i Schulhow zwrócili się do techniki serologicznej. Przygotowywali oni króliki przez kolejne wstrzykiwania odnośnych ilości tyroglobuliny psiej. Ta ostatnia stanowi bardzo dobry antygen: otrzymane przeciwciała może posiadać nawet miano 1:80,000, Autorzy stykają surowicę próbek z płynów humoralnych z pobranych w różnych miejscach ustroju z surowicą przygotowanych w powyższy sposób królików i starają się znaleźć granicę odczynu strącania. Dzięki tej metodzie doszli do wniosku, że tyroglobulina znajduje się w chłonce i krwi żyłnej, wychodzącej z gruczołu tarczowego, jednak niema jej w chłonce przewodu piersiowego oraz w kończynach, jak również we krwi tętniczej.

Aby się przekonać, że tyroglobulina jest w rzeczywistości wydzieliną tarczycy, należy, posługując się sposobem Widmanna, stwierdzić, czy chłonka i krew żylna, wychodzące z tarczycy zawierają lub też nie zawierają jodu mineralnego. tyroksyny ani dwujodotyrozyny.

Co do tych ostatnich dwóch ciał, należy zaznaczyć, że tworzenie się ich niekoniecznie musi odbywać się przy pomocy tarczycy; wydzielenie tych dwóch ciał z tkanki tarczycowej wymaga długotrwałej hydrolizy i gotowania tyroglobuliny.

Poza tem należy przypuszczać, że skoro jod tarczycowy, znajduje się w stanie protydy, tyroksyna i dwujodotyrozyna są produktami czynnościowymi drobin tyroglobuliny, chyba że zostały adsorbowane w chwili strącania protyd, zawartych w wodnych wyciągach tarczycy.

Jeżeli przyjmiemy, że tyroglobulina jest inkretem jodowym tarczycy, to tem samem wysuwa się nowe zagadnienie. Przy

pomocy jakich procesów zostaje ona zużyta w ustroju? Czy przez hydrolizę, która wyzwala tyroksynę, czy też przez zasadę bardziej czynną od tyroksyny? Nawet gdyby zagadnienie powyższe miało miejsce, to jeszcze nic nie wiemy o rodzaju tej hydrolizy. Możemy jedynie przypuszczać, że mamy do czynienia z hydrolizą diastatyczną, często spotykaną w biologii.

Ostatnie prace A b e l i n a (1931—1932) wyłoniły nowe zagadnienie: jakie znaczenie fizjologiczne posiada dwujodotyrozyna w drobinie tyroglobuliny? A b e l i n stwierdza, że podawanie dwujodotyrozyny zmniejsza działanie tyroksyny, naprzykład na przemianę materji. Autor ten stwierdza pewnego rodzaju antagonizm fizjologiczny, wykorzystany w leczeniu wola, połączonego z wytrzeszczem. I znowu powstaje nowe zagadnienie wartości fizjologicznej tyroglobuliny: znane są tyroglobuliny, zawierające dużą ilość tyroksyny, natomiast inne posiadają dużą ilość dwujodotyrozyny.

Z powyższego wynika, że działania fizjologiczne i opoterapeutyczne tych różnych tyroglobulin, a dalej idąc, i różnych tyroidyn¹⁾ będzie różne. Z tego wynika konieczność każdorazowego określania ilości dwujodotyrozyny i tyroksyny w każdej z tyroidyn²⁾.

Z tego, co dotychczas było powiedziane wynika, że zagadnienia inkrecji gruczołu tarczowego oraz zastosowania w lecznictwie produktów pochodnych z tego gruczołu, są dosyć liczne i że badacz, który chce poświęcić się temu zagadnieniu, musi posługiwać się zarówno metodami fizjologicznymi, jak i chemicznymi.

Na zakończenie przypomnimy, że na drodze chemicznej udało się stworzyć syntetycznie l-tyroksynę oraz ciała, wśród których tyroksynę można uważać za jedną z pochodnych. Tak więc tyronina różni się od tyroksyny brakiem jodu, a od dwujodotyroniny tem, że jej drobina zawiera zaledwie dwa atomy jodu, podczas gdy drobina tyroksyny zawiera ich cztery, jak rów-

1) Pod tyroidyną należy rozumieć tkankę tarczową wysuszoną lub wysuszoną i odtłuszczoną, stosowaną w lecznictwie.

2) Dla ścisłości zaznaczamy, że H a r i n g t o n i R a n d a l l (1929) oraz L e l a n d i F o s t e r (1931) opisali metodę określania tyroksyny w tyroidynach.

niez od czterobromotyroniny, czterochlorotyroniny, w drobinach, których jod tyroksynowy został podstawiony przez cztery atomy bromu, względnie cztery atomy chloru, od izotyroksyny lub $\beta\beta$ -dwu (3. 5. dwujodo-4 hydroksyfenylo) alaniny. Doświadczenia fizjologiczne z powyższymi ciałami, dokonane przez A b d e r h a l d e n a i W e r t h e i m e r a oraz G a d d u m a wykazały, że l-tyroksyna, ciało wybitnie inkrecyjne, posiada daleko większą aktywność farmakodynamiczną w odniesieniu do przemiany materji i wpływu na rozwój i przemianę poczwerek żab, podczas gdy inne pochodne nie wykazują działania lub posiadają działanie daleko słabsze od tyroksyny.

D I G I T O L



(Nr. reg. 68)

**STANDARYZOWANY PREPARAT
NAPASTNICZY.**

WSKAZANIA:

NIEDOMOGA SERCA, ARYTMIJA,
OTŁUSZCZENIE SERCA, ZAPA-
LENIE MIĘŚNIA SERCEWEGO,
PUCHLINA WODNA I T. P.

5 DO 20 KROPEL 3 RAZY
DZIENNIE PO JEDZENIU.

FLAKON ZAWIERA OKOŁO 15 g.

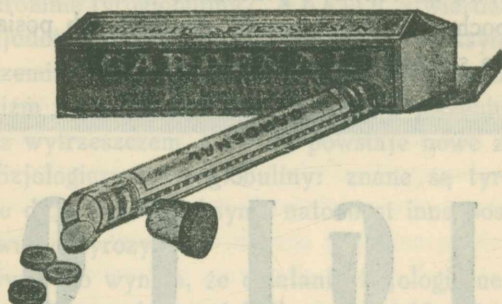
PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

L U D W I K S P I E S S I S Y N

SP. AKC. — WARSZAWA

GARDENAL

Nr. Nr. reg. 1226, 1553 i 1310.



JEDYNY W POLSCE PRODUKOWANY
i szeroko stosowany w lecznictwie związek
fenyloetylobarbiturowy.

Energiczny środek nasenny i uśmierzający

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

Dorośłym 1—3 razy dziennie po 1 tabl. po 0.1 g.
Dzieciom 1—2 razy dziennie po 1 tabl. po 0.01 g.

Gardenal tabul . . .	Rurki 20 × 0,1 g. i 25 × 0,01 g.
„ pulv. . . .	Pudełka po 10 g. i 25 g.
„ Natrium . . .	{ 6 amp. po 0,02 g, Gardenal-Natr.
„	{ 6 „ „ 2 cm ³ , Aqua bidestil.
„ pu v. Pud. po 10 g.	

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

PRZEŁOMY W CHOROBACH OKRESOWYCH

Podał

PROF. CH. ACHARD

Członek Instytutu
Generalny Sekretarz Akademji Lekarskiej w Paryżu.

Pod nazwą przełomów należy rozumieć zmiany jakie występują w ustroju chorym w okresie powrotu do zdrowia*). Zjawiska przełomów spostrzega się w sposób wyraźny jedynie w cierpieniach ostrych i okresowych (cyklicznych).

Jednem z najbardziej popularnych zjawisk przełomu jest spadek ciepłoty. Spadek ten występuje raptownie, albo przebiega w sposób bardziej łagodny (lysis). Po spadku tym może nastąpić podniesienie się ciepłoty, albo też dalszy jej spadek.

*) Doktryna Hipokratesa nazywała przełomem ten moment, kiedy choroba ważyła się (crisis, ważenie), to jest chwile, kiedy przebieg choroby albo szedł w kierunku wyzdrowienia, albo też zejścia śmiertelnego. Nowoczesna medycyna słowo to rozumie w znaczeniu przebiegu korzystnego dla chorego. Język potoczny zmienił znaczenie przełomu, nadając pojęciu temu raczej odpowiednik ataków choroby, wzmożenia się cierpienia i lekarze naszych czasów, w większości przypadków, w tem znaczeniu używają słowo przełom: stale słyszy się o przełomach (kryzysach) wyrostka robaczkowego, o przełomach reumatycznych, o przełomie dusznicy bolesnej, astmy i t. p. W pracy naszej słowo to będziemy używali w znaczeniu jakie posiadało dawniej i przełom będziemy uważali za zjawisko dodatnie w cierpieniu.

Przełom termiczny idzie zazwyczaj w parze ze zwolnieniem tętna i oddechu. Trzy te zjawiska są zespolone i najczęściej zwiększenie się ciepłoty wywołuje przyspieszenie tętna i oddechu, gdyż ochłodzenie ciała przy pomocy zimnej kąpieli obniża nie tylko ciepłotę, lecz jednocześnie zwalnia tętno i oddech. Doświadczenia C. H e y m a n s a *) wykazują, że zwiększenie ciepłoty, wywołuje jednocześnie przyspieszenie tętna i oddechu.

Humoralne zmiany przełomowe są niezmiernie liczne. Zmiany we krwi dotyczą zarówno osocza jak i części figuralnych.

W niektórych ostrych chorobach ilość czerwonych ciałek krwi zmniejsza się. Ustąpienie niedokrewności idzie wolno podczas ozdrowienia i przełom *erytrocytarny* przebiega wolno.

Zmiany w składzie białych ciałek krwi są bardziej różnorodne, bardzo często w chorobach ostrych spostrzega się leukocytozę. W cierpieniach takich jak dur brzuszny, odra, melitokokcja, kala-azar, angina agranulocytna, zatrucia benzolem, spostrzega się również leukopenję, jako zjawisko wstrząsu hemoklastycznego. Powrót do normy stanowi *przełom leukocytny*.

Należy podkreślić, że w chorobach ze zmianami leukocytnymi mamy zazwyczaj do czynienia z polinukleozą, podczas gdy w chorobach z jednoczesną leukopenją, w której najczęściej spotyka się monocytozę, obecność polinukleozy jest zjawiskiem powikłania.

W okresie ostrym i gorączkowym znikają najczęściej ciała eozynochłonne. Ich powrót, pod postacią przełomu eozynochłonnego, daje dobre rokowania.

Wynika stąd wielopostaciowość przełomów leukocytnych.

Podczas chorób ostrych zmniejsza się ilość białych ciałek krwi i płytek, a w okresie ozdowieńczym ilość ich zwiększa się daleko szybciej niż czerwonych ciałek krwi. Znane są jednak przypadki śmiertelne, gdzie oba te składniki znajdują się w dużej ilości.

Jak widać z powyższego różne składniki morfologiczne krwi wykazują niezależność patologiczną, genetyczną i fizjologiczną.

*) C. H e y m a n s. — La tachycardie et la tachypnée pendant l'hyperthermie par le bleu de méthylène. *Arch. Internat. de Pharmacod. et de Thérap.*, 1923, 28, 51.

Po zaszczepieniu zwierzęciu drobnoustrojów rozmaitych odmian występuje zawsze jeden i ten sam cykl odczynów leukocytnych: okres polinukleozy, poprzedzany krótkotrwałą leukopenią, wreszcie okres mononukleozy i okres eozynofilji *).

Różnice jakie się spostrzega u ludzi w różnych cierpieniach zależą prawdopodobnie od tego, że czynniki chorobotwórcze posiadają różny wpływ na poszczególne komórki. Z drugiej zaś strony organy krwiotwórcze niejednakowo działają na różne czynniki, stąd też miejsce jakie zajmuje każdy z odczynów leukocytnych w cyklu ogólnym jest zmienne i zależy od rodzaju choroby. W jednych cierpieniach przeważa okres polinukleozy, podczas gdy w innych okres monocytozy.

Przyczyny różnych odczynów krwi i przełomów hemocytnych są dotychczas niejasne. Najprawdopodobniej występuje tu działanie destrukcyjne składników, przy jednoczesnem nieprawidłowem ich tworzeniu się. W odniesieniu do białych ciałek krwi, miałem możność spostrzegania wielkiej nietrwałości ciałek wielojądrzastych w chorobach okresowych. Spostrzega się również odczyny histologiczne w organach leukopojetycznych w związku z różnorodnością białych ciałek krwi, znajdujących się w zwiększonej ilości we krwi.

Zmiany chemiczne w osoczu krwi podczas chorób okresowych są równie ważne jak i zmiany w częściach morfologicznych. Z pośród szeregu *przełomów hemoklastycznych*, najciekawsze są te, które odnoszą się do zawartości w osoczu protydu, lipid i glukozy.

Po pierwszych badaniach Becquerela i Rodiera, Andrala i Gavarreta, którzy wykazali zmniejszenie się zawartości ciał albuminoidowych podczas obrzęków, Engel i Sanelowski potwierdzili badania powyższe w późniejszych spostrzeżeniach nad temi zjawiskami, przy pomocy refraktometrycznego określania protein zawartych w surowicy. Łącz-

*) Ch. Achard et M. Loeper. — La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales. *C. R. De la Soc. de Biol.*, 4.V. 1901.

nie z A. Touraine i F. Saint-Girons'em *) opisaliśmy kolejne zmiany protein surowiczych, występujące podczas chorób okresowych: spadającą proteinemję, po której następuje proteinemja wstępująca, a nawet hyperproteinemja odczynowa w okresie ustępowania cierpienia. Zazwyczaj można ustalić pewien odwrotny stosunek między krzywą ciepłoty i krzywą zawartości protein w surowicy. Wobec tego, że proteiny stanowią najważniejszy składnik surowicy, przeto występuje pewna równoległość dosyć ścisła między proteinemją i gęstością surowicy.

Przełom proteinowy we krwi posiada znaczenie nietylko pod względem ilościowym, lecz i jakościowym. Rozróżniamy dwie odmiany protein surowicy: albuminy albo seryny i globuliny; współczynnik białkowy jest stosunkiem globulin do seryn

seryny

globuliny

W stanie normalnym ilość seryn jest większa od ilości globulin i współczynnik jest wyższy od 1. Wspólnie z A. Grigautem, A. Codounisem i A. Boutroux *) stwierdziliśmy odwrócenie współczynnika białkowego.

W niektórych przypadkach współczynnik spadał do 0,42 przy ostrych atakach reumatycznych, do 0,41 w zapaleniu gardła przewlekłym, do 0,31 przy róży, do 0,17 w śmiertelnym zapaleniu płuc chorego na raka. Powrót do normy następuje w okresie ozdrowienia lub też przy końcowym okresie stanu gorączkowego, niekiedy jednak ustępuje z chwilą ustalenia wyleczenia. W niektórych przypadkach spostrzegaliśmy współczynnik przewyższający jednostkę, dopiero w 13 dni po ustąpieniu poronnego zapalenia płuc, a w przypadku przewlekłego zapalenia migdałków, zupełne wyleczenie można było stwierdzić dopiero w 10 dni po spadku ciepłoty, jednak współczynnik był jeszcze niski i wynosił 0,73.

*) Ch. Achard, A. Touraine et F. Saint-Girons. — Recherches sur les variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. *Arch. de Méd. expér.*, sept. 1912, 647.

*) Ch. Achard, A. Grigaut, A. Codounis et A. Boutroux — Sur le quotient albumineux du sérum. *Bull. de l'Acad. de Med.* 11 juin 1929, 101, 725.

W schorzeniach ostrych, jak to stwierdził *Graham**), zwłaszcza w zapaleniu płuc i zakażeniach ropnych oraz w płonicy fibrinogen we krwi, który stanowi 1/10 lub 1/15 część protein jest przeważnie zwiększony. Podczas okresu ozdrowieńczego, ilość ta zmniejsza się i powraca do normy w kilka tygodni po spadku gorączki.

Przy tej sposobności przypomnimy, że badanie mikroskopowe świeżej kropli krwi, dokonane przez *Hayem* wykazało, że objawy krzepnięcia krwi występują wyraźniej w przypadkach chorób zapalnych, jak np. w zapaleniu płuc i ostrym zapaleniu reumatycznym, niż w durze brzuszonym i grypie.

Zmiany w zawartości lipidów posiadają również charakter okresowy w chorobach ostrych.

Całkowita ilość lipidów posiada niezbyt duże wahania; na szczycie choroby ilość ich zmniejsza się, natomiast w okresie spadku gorączki ilość ich zwiększa się.

Zwiększanie się, według moich osobistych badań, występuje daleko później i bardziej raptownie w zapaleniu płuc niż w durze brzuszonym. W przypadkach powikłań, zwiększanie to idzie daleko wolniej, a nawet ulega zatrzymaniu.

Najwięcej pracy poświęcano zbadaniu zachowania się okresów cholesteryny w ostrych chorobach. Badaniom tym poświęcili swe prace *Chauffard*, *Guy Laroche* i *Grigaut**).

Cholesterynemja, zmniejszona w okresie największego nasilenia choroby, w okresie ozdrowieńczym zwiększa się i niekiedy przewyższa normę.

*) *H. C. Graham*. — The results of a new method for determining the fibrinpercentage in blood and plasma. *Acta med. Scandinav.* —, fev. 1922, 66, 1071. — *Journ. of. biol. Chem.* 1924, 49, 270. — *D. P. Foster*. — A clinical study of blood fibrin. *Arch. of int. Med.*, sept. 1924, 34, 301.

*) *A. Chauffard*, *Guy Laroche* et *A. Grigaut*. — Evolution de la cholestérinémie chez les typhiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 14 janv. 1911, 70, 70. — Evolution de la cholestérinémie au cours des infections aiguës. *Sem. med.*, 6 dec. 1911.

Grigaut i Yovanovitch *) zajęli się zbadaniem okresowych zmienności lecytyny. W konkluzji można powiedzieć, że lecytynemja idzie w parze z cholesterynemją.

Badania własne, łącznie z Grigaut, Leblanc i Marcellem Davidem *) potwierdziły powyższe wyniki. Wykazały one jednocześnie wahania wskaźnika jodu, co pozwoliło na ilościowe określenie kwasów tłuszczowych nienasyconych. Wahania te są zbieżne z wahaniami zawartości cholesteryny i lecytyny.

Spadek wskaźnika jodowego tłumaczy niedostateczność desaturowania kwasów tłuszczowych, które jest pierwszym okresem ich rozpadu, niezbędnego do zużytkowania, po uprzednim połączeniu się z lipoidami. Kwasy tłuszczowe nienasycone stanowią bardzo ważną część drobiny lecytynowej, odgrywającej rolę w utlenianiu tłuszczów. Kwasy te znajdują się w dużej ilości w wątrobie, której jednym z ważniejszych zadań jest proces retrogradacji kwasów tłuszczowych, jak to wykazały doświadczenia perfuzyjne. Jednocześnie należy zaznaczyć, że wskaźnik jodowy wszystkich tłuszczów, zawartych w komórkach mięszo-owych wątroby zmienionych wskutek marskości lub zwyrodnienia tłuszczowego, jest znacznie obniżony. Procentowa zawartość kwasów tłuszczowych nienasyconych jest więc wskaźnikiem aktywności czynnościowej wątroby.

Wskaźnik lipemiczny Terroine'a $\frac{\text{cholesteryna}}{\text{lipidy}}$ homologiczny w surowicy do wskaźnika lipocytowego A. Mayera i Schaeffera, który w odniesieniu do tkanek jest proporcjonalny do zawartości wody, spada w okresie nasilenia się chorób ostrych i podnosi się w okresie ozdrowienia.

W rezultacie można powiedzieć, że zmiany zawartości lipidów są okresowe i idą w parze z rozwojem ostrej choroby, lecz

*) A. Grigaut et R. Yovanovitch. — L'équilibre lipoidique du sérum sanguin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 13 Dec. 1924, 91, 1910.

*) Ch. Achard, A. Grigaut, A. Leblanc et Marcel David. — L'équilibre lipoidique du sérum sanguin dans les maladies aiguës. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gener.*, Sept. 1928, 26, 415.

nie są ściśle z nią równoległe we wszystkich swych składnikach równowagi lipidowej.

Glikoza, której wymiana po przez żywe błony skutecznia się daleko trudniej od innych krystaloidów w stanie normalnym nie przechodzi przez otwory naturalne i przewody, może ulegać niewielkim wahaniom we krwi podczas chorób okresowych. Jej zużytkowanie może podlegać pewnym zaburzeniom.

Hyperglycemię w różnych chorobach ostrych opracowali R. Lépine, Grigaut, Boidin i Rouzaud^{*)}). Wspólnie z A. Ribotem i Leonem Binetem^{*)}) spostrzegaliśmy hyperglycemię w grypie, przyczem wahania były niewielkie.

Bardziej ciekawe są zaburzenia w zużytkowaniu glikozy, jakie można wykazać u chorych w czasie doświadczeń klinicznych. Doświadczenia te polegają na określeniu glikozurji, wywołanej przy pomocy wprowadzenia glikozy doustnie (glikozurja pokarmowa), lub też drogą podskórną, (glikozurja podskórna), jaką stosowałem łącznie z Emilem Weilem^{*)}) dla wykazania, że nawet w tych razach, kiedy wątroba jest wydzielona z kręgu działania, zużytkowanie cukru przez tkanki jest bardziej utrudnione w okresie ostrych chorób niż w okresie ozdowieńczym lub w stanie normalnym. Doświadczenia te zostały potwierdzone przez Loopera^{*)}) przy pomocy dwóch sposobów, przyczem wyniki były zbieżne zarówno przy wywołaniu glikozurji drogą doustną, jak i drogą podskórną; wyniki te zbiegają się z innym rodzajem doświadczeń klinicznych, z określeniem wydechowego

^{*)} R. Lépine. — *Art. Pneumonie de Nouv. Diction, de Méd. et de Chir. prat.* 28, 426.

^{*)} A. Grigaut, P. Boidin et Rouzaud. — *Elévation du taux du glucose dans le sang total au cours des infections. C. R. de la Soc. de Biol.*, 12 juin 1904, 77, 91.

^{*)} Ch. Achard, A. Ribot i Leon Binet. — *Sur l'utilisation du glucose dans les maladies aiguës fébriles. Ibid.*, 28 juin 1919, 83, 775.

^{*)} Ch. Achard et Emile Weil. — *L'insufisance glycolytique. C. R. de la Soc. de Biol.*, 29 janv. 1898, 139.

kwasu węglowego po podaniu glikozy. Łącznie z Desbouis*), a następnie z Leonem Binetem i Gayetem stwierdziliśmy, że w czasie ostrej choroby, zwiększanie się wydechowego kwasu węglowego, związanego ze spalaniem się glikozy, jest mniej szybkie i nie tak silne jak w stanie zdrowia i że w okresie ozdrowieńczym powraca do normy.

Dzisiaj dla wykazania drobnych niewydolności użytkowania glukozy stosuje się raczej próbę z hyperglicemją wywołaną, polegającą na określeniu glicemji po spożyciu glikozy. W ostrym okresie choroby glicemja, zwiększona po zażyciu glikozy, powraca do normy daleko wolniej niż u osobników zdrowych; w okresie ozdrowieńczym zaburzenie to nie występuje.

Wyniki powyższe wskazują, że w ostrych chorobach występuje pewien stopień niedoskonałości w użytkowaniu glikozy: zjawisko to nazwałem niewydolnością glikolityczną.

Można powiedzieć, że w okresie ozdrowieńczym występuje przełom glikolityczny.

Wahania przełomowe ciał zawartych we krwi są stosunkowo łatwe do zbadania, o ile dotyczą ciał mało rozpowszechniających się i z trudem przechodzących przez naczynia. Do tego rodzaju ciał należy zaliczyć koloidy i glukozę. W odniesieniu do ciał łatwo przenikających, jak większość krystaloidów, daleko lepiej jest je badać w wydzielinach, a zwłaszcza w moczu, gdyż ich zawartość we krwi jest zazwyczaj niewielka, natomiast po przejściu przez ustrój stężenie ich jest większe, co ułatwia określenie.

*) Ch. Achard et M. Loeper. — L'insuffisance glycolytique étudiée particulièrement dans les maladies aiguës. *Arch. de Med. experim.* janv. 1901. 121.

*) Ch. Achard et G. Desbouis. — Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 22 février 1913, 74, 385.

— Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique, *Arch. de Méd. experim.*, mars 1914, 105.

— Ch. Achard et Léon Binet. — Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par les échanges respiratoires. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 juin 1922, 87, 52.

— Examen fonctionnel du poumon. Paris 1922. Ch. Achard. Cinq leçons sur le diabète. Paris 1925, 50, 65.

W warunkach klinicznych zazwyczaj tylko mocz nadaje się do tego rodzaju poszukiwań.

Produkty wydechu płuc dają dane bardzo nieliczne. Wyżej wspomniałem o wynikach, jakie można wyprowadzić z badań nad kwasem węglowym wydechowym dla określenia zaburzeń w zużytkowaniu glukozy. W okresie choroby, parcie kwasu węglowego w pęcherzykach płucnych jest najczęściej zmniejszone, co wskazuje na pewną kwasotę. W okresie duru brzuszego, jak twierdzi Colman i Dubois, podstawowa przemiana materii jest zwiększona.

Określenie dokładne wydzielin potnych jest niezmiernie trudne.

W wydzielinach jelit należy rozróżniać część odnoszącą się do trawienia pokarmów oraz części pokarmów niezużyte.

Natomiast w moczu wszystkie te badania są o wiele łatwiejsze; z tej też pewno racji *przełomy moczowe* oddawna stanowiły przeważającą ilość prac klinicznych.

Należy podkreślić, że w chorobach okresowych wiele normalnych składników moczu jest gorzej wydzielanych, a w okresie ozdrowieńczym są one wydzielane w obfitości pod postacią przełomowych wyładowań.

Zastanawiano się, czy raptowne zwiększone wydzielanie mocznika z moczu nie jest następstwem nadmiernej dezasymilacji azotu, czyli nadprodukcji mocznika, w następstwie rozpadu ciał organicznych. Aczkolwiek proces ten jest możliwy w pewnej mierze poza okresem przełomowym, tem niemniej zmniejszenie się zawartości normalnych składników w moczu podczas trwania choroby wskutek ich zatrzymania jest główną przyczyną i to ich zatrzymanie tłumaczy następnie przełomowe wyładowanie się.

Twierdzenie powyższe można łatwo udowodnić przez codzienne podawanie choremu jednakowej dawki jakiegoś ciała obcego, jak np. błękitu metylowego lub chlorku sodu, jak to czyniliśmy łącznie z Loepere i A. Leblancem: ciało obce akumuluje się po części w ustroju w okresie trwania choroby, po czym w okresie ozdrowieńczym raptownie wydziela się, przy-

czem każdodzienna ilość moczu jest większa od pobranej ilości płynów. Jest to wyraźny dowód zatrzymania, które jednak nie trwa ciągle, a ma swoje zakończenie. Wahania w wydzielaniu moczu idą równolegle z wydzielaniem się mocznika.

Wahania w wydzielaniu się wody w ostrych chorobach posiadają duże znaczenie. Aczkolwiek woda wydziela się również przez płuca, skórę i jelita, to jednak, z punktu widzenia klinicznego, najważniejsza jest ilość wody, wydzielającej się wraz z moczem.

Zdawna wiadomo, że w czasie choroby zmniejszona jest diureza, która zwiększa się mniej lub więcej szybko po spadku gorączki. Pomimo pragnienia i przyjmowania dużej ilości napojów przez osobniki gorączkujące, spostrzega się najczęściej oligurję; w okresie ustępowania choroby występuje przełomowa poliurja, pomimo że w tym okresie nie przyjmuje się zbyt dużej ilości napojów.

Zmiany w wadze zależą w przeważającej ilości przypadków od zmian w zawartości wody. Zdarza się, że w okresie trwania choroby zwiększa się waga, pomimo bardzo dużego zmniejszenia podawania pokarmów, o ile niema jednoczesnego odwodnienia, spostrzeganego w biegunce lub przy obfitem poceniu się. Spostrzeżenie powyższe odnosi się w głównej mierze do duru brzuszno-go, zapalenia płuc, ospy i płonicy *).

Z chwilą spadku gorączki, zwiększa się diureza i zmniejsza się waga. W ten sposób należy sobie wytłumaczyć zdawna spostrzegany fakt, że w miarę poprawiania się chorzy chudną.

Diureza przełomowa nie występuje za jednym razem. Może ona występować pod postacią wahań. Diureza nie jest związana z wydzielaniem się przełomowem jakiegokolwiek ciała. Raptowny odpływ wody może iść w parze z wydzielaniem się mocznika lub też z wyładowaniem się chloru. W durze brzuszno-nym np. przełom mocznikowy wyraża się wydzielaniem 97 g.

*) M. Garnier i Sabareanu. — Des variations du poids au cours de la scarlatine. *Presse méd.* 23 mars, 1904, 184. Des modifications du poids dans la pneumonie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 18 juin, 1904., 1032. Des variations du poids au cours de la variole. *Rev. de Méd.*, juillet 1904.

mocznika w ciągu 24 godzin przy 3250 cm³ moczu, i zaledwie 2 g. chlorku sodu; w trzy dni później przełom chlorków wyraża się liczbą 9,6 g. chlorków przy 2500 cm.³ moczu.

Przełom poliuryczny posiada duże znaczenie, tem bardziej, że łatwo jest go obserwować. Miałem możność spostrzegania przypadku spirochetozы żółtaczkowej, potwierdzonej przez odczyn surowiczy, gdzie nie występowały zmiany w ciepłocie ciała, jednak ilość moczu zmniejszyła się i oligurja była jedynym wyrazicielem ustąpienia cierpienia, które zakończyło się wyładowaniem poliurycznym.

Dotychczas niedokładnie znamy mechanizm zatrzymywania wody w ustroju w chorobach okresowych i mechanizm przełomowej diurezy, która kończy to zatrzymywanie. Zatrzymywania wody nie należy przypisywać tylko zaburzeniom nerkowym. Prawdopodobnie odgrywa tu rolę mechanizm nerwowy oraz ośrodki, regulujące ilość wody i regulujące diurezę, które zapewne znajdują się w okolicy dołu przysadki mózgowej i są zależne od hormonów; pituitryna przysadki mózgowej oraz tüber zmniejsza wydzielanie wody, podczas gdy nieznany bliżej hormon jelita cienkiego zwiększa wydzielanie.

Należy wziąć pod uwagę możliwość połączeń wody z koloïdami lipo-proteinowemi, tworzącemi osocze, jednak nic pewnego w tej dziedzinie nie wiemy. A m b a r d w odniesieniu do obręzków u chorych na zapalenie nerek, wysuwa hipotezę zmian w proteinach, z przesunięciem punktu izoelektrycznego w stronę pH bardziej kwaśnego, co wpływa na wyzwolenie się wody. Jednak wiemy, że w okresie trwania chorób okresowych występuje zmniejszenie się rezerwy alkalicznej i silne zakwaszenie moczu, znikające w okresie spadku gorączki; a więc zmiany te nie zawsze zbiegają się z retencją wody.

Podczas chorób okresowych spostrzega się ciekawe wahania w wydzielaniu mocznika. Na początku można zauważyć zwiększone wydzielanie, zależne, jak twierdzi E t i e n n e, od przyspieszonego wskutek gorączki, krwiobiegu i od zwiększonej przepuszczalności nerek, potwierdzonej przez przyspieszone wydzielanie barwników oraz zwiększoną stałą A m b a r d a.

Nadmiar rozpadu azotowego, spostrzegany w okresie cierpienia, może wyjaśnić niektóre wyładowania mocznika. W podobnych przypadkach mamy do czynienia raczej z podnoszeniem się azotemji, często spotykaną oligurją, utrudniającą wydzielanie się mocznika, utworzonego w nadmiarze, aczkolwiek własność koncentracyjna nerek jest zachowana w całości.

Jedyna rzecz nie ulega wątpliwości, to retencja mocznika, potwierdzona przez przełomy moczowe ciał obcych, które można wywołać sztucznie, podając codziennie chorym stałą dawkę błękitu metylowego; ciało to akumuluje się w ustroju wskutek niedostatecznego wydzielania; w okresie spadku gorączki występuje przełomowe wyładowanie, łącznie z wyładowaniem azotu moczu, jak to wykazałem wspólnie z P a i s s e a u *.

Przełom ureiczny może być bardzo obfity, a nawet przekroczyć ilość 100 g. mocznika w ciągu 24 godzin. Przełom ten może powtarzać się kilka razy. Nie zbiega się on z innymi przełomami moczowymi. Przełom ten spostrzega się w zapaleniu płuc, prawie w tym samym czasie, kiedy występuje spadek gorączki, oraz w durze brzuszny w okresie ustępowania choroby.

Wreszcie w okresie ozdrowieńczym spostrzega się retencję azotu, opisaną przez Hueppe, Engela, F. Müllera, S v e n s o n a, będącą następstwem zatrzymania azotu pokarmowego dla odbudowania tkanek i wydzielin wewnętrznych i nie idącą w parze ze zwiększeniem się mocznika we krwi.

Cykl wahań ilości mocznika w czasie chorób ostrych składa się z następujących okresów:

1°. Okres retencji mocznika i azotu wskutek niewystarczalności wydzielniczej.

2°. Okres przełomu azotu moczu jedno- lub wielokrotny, zbiegający się z zakończeniem retencji, z chwilą spadku gorączki.

3°. Okres retencji azotu pokarmowego, ale nie mocznika, wskutek zwiększonej asymilacji azotowej, w okresie ozdrowieńczym.

Zaburzenia w równowadze mineralnej są jeszcze niedostatecznie znane.

*) Ch. Achard et G. Paiseau. — La retention de l'urée dans l'organisme malade. *Sem. Médic.*, 6 juill, 1904, 209.

W okresie trwania choroby, wydzielanie fosforu jest naogół zmniejszone; przy końcu choroby stwierdza się przełomy fosfaturji, dotyczące zarówno fosforu nieorganicznego, jak i organicznego *).

Według Moraczewskiego, wapń zostaje zatrzymany w ustroju w okresie ostrych chorób.

Badanie przeprowadzone przezemnie, łącznie z Jeanne Lévy i Magdaleną Pacu *) wykazały, że w okresie chorób ostrych ilość potasu w osoczu krwi jest zwiększona, podczas gdy ilości wapnia, sodu i chloru są zmniejszone.

Po przełomie moczowym, ilość potasu powraca do normy, przyczem jednocześnie ustępuje hypokalcemja, hyponatremja i hypochloremja.

Prace Redentbachera (1850) i Vogela, oraz moje badania łącznie z Loeperem (1901) *) i Laubry (1902) dotyczyły przedewszystkiem wahań zawartości chloru w okresie chorób ostrych.

Retencja chlorków może wystąpić nagle, na początku choroby, albo stopniowo. Zatrzymanie może być bardzo wybitne, na przykład w zapaleniu płuc, gdzie wydzielanie chlorków, przeliczone na chlorek sodu, spada poniżej 1 g. na dobę.

Przełom chlorkowy, będący wyrazem końca retencji, może być jednorazowy lub wielokrotny. Zazwyczaj wystąpienie jednego nagłego przełomu daje dobre rokowania. Natomiast przełom wolno występujący zbiega się z powolnem ustępowaniem choroby, przyczem nowy spadek wydzielania oznacza nawrót lub nawroty cierpienia. Z tej też racji przełomy chlorków posiadają duże znaczenie kliniczne.

*) Ch. Achard, Ch. Laubry et L. Thomas. — Contrib. à l'étude des phosphates urinaires dans quelques états aigus. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 mai, 1902, 411. Ch. Laubry. — Etude et interprétation de quelques phénomènes citiques morbides. *Thèse de Paris*, 1903.

*) Ch. Achard, Jeanne Lévy et Mad. Pacu. — Le potassium du sang dans quelques affections à pneumocoques, pneumonies et pleuropneumonies. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 juin, 1931, 107, 787.

*) Ch. Achard et M. Loeper. — Sur la rétention des chlrolures dans les tissus au cours de certains états morbides. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 mars, 1901, 347.

Przełomy chlorków nie zbiegają się dokładnie ze spadkiem ciepłoty. W zapaleniu płuc, na przykład, przełom chlorków występuje dopiero w dwa lub trzy dni po spadku ciepłoty.

Najczęściej przełomy te idą w parze z przełomami azoturycznymi i fosfaturycznymi.

W związku z wahaniami zawartości chlorków w moczu stwierdza się również wahania w ilości chlorków w osoczu krwi. Łącznie z Enachesco*) stwierdzaliśmy prawie zawsze, że w osoczu ilość chlorków jest mniejsza od normy i podnosi się w okresie spadku gorączki.

Wahania zawartości chlorków stoją w ciekawym stosunku do równowagi kwasowo-zasadowej.

Stwierdziliśmy, że rezerwa alkaliczna, obniżona podczas trwania choroby, podnosi się zazwyczaj przed spadkiem ciepłoty.

Odczyn jonowy moczu, czyli pH moczu, zwykle kwaśne i obniżone w okresie choroby, po spadku gorączki zmienia się w kierunku zasadowości.

Spostrzega się jednocześnie ciekawą zbieżność między wahaniami pH w moczu i zawartością chlorków w moczu.

Zasadowość moczu idzie w parze z silnie zaznaczonym zwiększeniem się węglanów w moczu, tworzących istny przełom węglanowy w moczu.

W sumie, wahania w równowadze kwasowo-zasadowej odzwierciedlają dosyć dobrze przebieg chorób okresowych, jak również zachowanie się chloru.

Podczas ostrej choroby daje się stwierdzić pewną tendencję w kierunku kwasoty, która ustępuje z chwilą przeważania się choroby oraz na początku okresu ozdrowieńczego, wyrażającą się jednoczesnymi przełomami humoralnymi: przełomem zasadowym, węglanowym i chlorkowym w moczu. Zmniejszona podczas choroby rezerwa zasadowa, zostaje odbudowana z chwilą wystąpienia przełomów.

*) Ch. Achar d et M. Enachesco.—L'Elimination chlorurique dans les maladies aiguës cycliques et ses rapports avec l'équilibre acido-basique. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 22 mai, 1929, 188, 23, 1457. *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, déc. 1929, 27, 4, 781.

Zależność między przełomem chlorków w moczu i przełomem zasadowym w moczu jest niezmiernie ciekawa pod względem klinicznym. W momencie przełomu można łatwo rozpoznać przejście odczynu moczu z kwaśnego do zasadowego, przy pomocy barwnych wskaźników. Przełomy chlorków oraz przełomy zasadowe w moczu posiadają znaczenie prognostyczne i mogą być wykorzystane dla celów klinicznych.

Wytłumaczenie przełomów tych nie zostało należycie wyjaśnione.

Naskutek prac Y. Hendersona o równowadze jonowej we krwi, Hamburger i Van Slyke stwierdzili, że w organizmie normalnym kwasota krwi wywołuje przejście chloru osocza do czerwonych ciałek krwi i tkanek, podczas gdy zasadość wywołuje powrót chloru z ciałek czerwonych do osocza.

Wspólnie z Enachesco*) stwierdziliśmy, że przechlorowanie ustroju przez doustne wprowadzenie soli u osobnika normalnego wywołuje alkaliniurę wraz z karbonaturją, za wyjątkiem przypadku poliurji, gdzie zapewne chlor jest zbyt rozcieńczony, aby mógł działać.

U chorych, z retencją chlorków, nie spostrzega się odalkalizowania chloruracji.

U osobnika normalnego alkalinizacja ustroju przy pomocy dwuwęglanu sodu wywołuje zmniejszenie chloru, wywołując wyładowanie chloru w moczu, podczas gdy u osobników chorych z retencją chlorków nie wywołuje zmniejszenia się chlorków, ani wyładowania chlorków w moczu.

Wynika stąd, że u chorych w stanie retencji chlorków spostrzega się pewną pokrewność ustroju dla chloru, która przeciwstawia się do pewnego stopnia przemieszczaniu się chloru od osocza do ciałek krwi, w rozumieniu fizjologów, czyli że chlor wprowadzony z zewnątrz jest w części zatrzymywany przez ustrój zdala od krwi i nie posiada wpływu na równowagę kwasowo-zasadową, spostrzeganą u osobników normalnych.

*) Ch. Achard et M. Enachesco. — De l'action réciproque de la chloruration et de l'alcalinisation de l'organisme dans les maladies aiguës. I. Epreuve de chloruration. *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, sept. 1930, 38, 3, 587; II. Epreuve d'alcalisation. Epreuve mixte de chloruration et d'alcalinisation. *Ibid.*, 612.

Utrwalenie chloru wynika zapewne z przyczyn bardziej ogólnych. Według Rosiera, którego badania są wynikiem prac Vlása i Coulona, następuje, z zastrzeżeniem zbieżności ściślej w momencie przełomu, przemieszczenie się punktu izoelektrycznego protein w surowicy, które zmieniają ich powinowactwo do elektrolitów.

Należy zaznaczyć, że spostrzega się również przełomy chlorów w moczu, niezależnie od ostrych chorób, jak na przykład w okresie wysysania się puchliny wodnej. W tych razach wyładowania wodno-chlorkowe mogą wystąpić bez wywołania zmian w równowadze kwasowo-zasadowej. Woda przesycona solą, akumulując się w układzie jamistym, przechodzi do osocza krwi bez przemieszczeń poszczególnych jonów chloru, które towarzyszą wahaniom równowagi kwasowo-zasadowej w chorobach ostrych.

Przy ugrupowaniu warunków i stanów chorobotwórczych, które podczas chorób okresowych wpływają na wahania się normalnych składników krwi, należy rozróżnić trzy rodzaje zaburzeń: zaburzenia tworzenia i zużytkowania, zaburzenia w wydzielaniu, zaburzenia w rozdzielaniu (repartycji).

Zaburzenia w tworzeniu i zużytkowaniu, wywołują wahania w ilości protein, lipidów, glukozy i w części fosforanów i mocznika, pochodzącego z nadmiaru dezasymlacji.

Niedostateczność wydzielnicza, odgrywa prawdopodobnie dużą rolę w zatrzymywaniu fosforanów i mocznika.

Zaburzenia w rozdzielaniu, wywołują zmiany w zawartości chloru z towarzyszącymi mu zmianami w równowadze kwasowo-zasadowej.

Zmiany powyższe wpływają na zaburzenia w licznych organach oraz w licznych czynnościach: niedostateczna czynność nerki, tworzenie się protein, regulacja glukozy, zaburzenia w równowadze lipidów, zaburzenia w hydratacji ustroju, zaburzenia w równowadze kwasowo-zasadowej oraz zaburzenia w regulacji termicznej.

W związku z przebiegiem ostrych chorób można stwierdzić pewne wahania cykliczne niektórych własności osocza krwi, oraz komórek, dających się określić wymiernością, które nie zależą od jakichkolwiek ciał o większym znaczeniu. Podobne są do prze-

ciwiał, lecz różnią się od nich tem, że nie są swoiste. Własności tych ciał można określić mianem *dynamizmu humoralnego i komórkowego*.

Własność leukofilaktyczna surowicy (opisana przezemnie łącznie z H. B é n a r d e m pod nazwą mniej właściwą, własności leukokonserwatywnej), utrzymuje budowę białych ciałek krwi w stanie niezmiennym: własność ta zmniejsza się w okresie trwania choroby i zwiększa się w okresie spadku choroby. Z drugiej strony *odporność białych ciałek krwi* na lityczne działanie rozczynów hypotonicznych może wahać się równolegle, lecz jest ona różna i można zauważyć dysocjację dwóch własności: humoralnej i komórkowej.

Własność leukokinetyczna surowicy (którą opisałem łącznie z F e u i l l é e i F o i x pod nazwą niezbyt należyłą własności leukoaktywującej) czyni leukocyty zdolne do chwytania cząstek stałych przy pomocy ruchów ameboidalnych. Własność ta zmniejsza się w okresie trwania choroby i zwiększa się w okresie ustępowania jej. Z drugiej strony *aktywność leukocytarna*, to jest zdolność białych ciałek krwi otaczania i wchłaniania cząstek obojętnych, waha się równolegle do poprzedniej własności i zwiększenie się dwóch tych własności, humoralnej i komórkowej, przekracza często normę i posiada wartość zjawiska przełomowego. W przypadkach śmiertelnych nie spostrzega się zwiększenia tych własności, a obniżenie poniżej pewnej normy daje rokowania fatalne. Zjawisko to nazwaliśmy, łącznie z Ch. F o i x, leukoprognozą *).

Do grupy wahań cyklicznych należy dodać wahania, jakim podlegają niektóre *fermenty osocza*.

Wspólnie z A. C l e r c ' e m badaliśmy lipazę H a n r i o t a, określaną przez działanie jej na monobutyrynę oraz fermenty amylazy i ferment przeciwpodpuszczkowy B r i o t a: podczas trwania choroby fermenty te zmniejszają się, a w okre-

*) Ch. A c h a r d i Ch. F o i x. — L'activité leucocytaire et l'évolution clinique, leucopronostic. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 16 juillet, 1909, 202. — Rôle des humeurs dans la phagocytose, pouvoir leuco-activant du sérum, opsonines, in: *Traité du Sang*, de Gilbert et Weinberg. II. 182, Paris 1921.

się rekonwalescencji zwiększają się; wahaniom tym można nadać pewne znaczenie prognostyczne. Ferment przeciwtryptyczny, zbadany przez Ascoli i Bezzola, pochodzący prawdopodobnie z rozpadów komórek, zwiększa się w okresie trwania choroby, a po przełomie powraca do normy.

Z powyższego krytycznego rozbioru wynika różnorodność zjawisk przełomowych oraz trudności stworzenia obecnie pewnej syntezy, dla objęcia całokształtu zagadnienia. Przy obecnych naszych wiadomościach zagadnienie przełomów jest pewnego rodzaju dysekcją zjawisk chorobowych; zagadnienie to obejmuje całkowity problem choroby i wyzdrowienia. Zrozumiałem się staję, że we wszystkich epokach naszej wiedzy zagadnienie to było jednym z najbardziej ciekawych dla tych wszystkich lekarzy, którzy interesowali się zarówno patologią ogólną, jak i filozofią medycyny *).

*) Artykuł niniejszy jest streszczeniem czterech odczytów, wygłoszonych w roku 1932 w Uniwersytecie w Bukareszcie i zawartych w książce, noszącej tytuł: Ch. A c h a r d. Les crises dans les maladies cycliques, Paris, Masson et Co, 1932.

V OGÓLNOPOLSKI ZJAZD PRZECIWGRUŻLICZY.

W dniach 9, 10 i 11 grudnia r. b. odbędzie się w Warszawie V Ogólnopolski Zjazd Przeciwgruźliczy.

Ze względu na przypadające w r. b. 25-lecie Warszawskiego Towarzystwa Przeciwgruźliczego, otwarcie Zjazdu poprzedzi Raut wydany w dniu 8. XII. w salonach Rady Miejskiej przez Pana Prezydenta m. st. Warszawy inż. Zygmunta Słomińskiego. Obrady Zjazdu toczyć się będą w dn. 9 i 10 grudnia w murach Państwowej Szkoły Higieny przy ul. Chocimskiej 24, dn. 11 grudnia przeniesione zostaną do Otwocka, gdzie uczestników gościć będzie miejscowy Zarząd Miejski oraz Zarząd Uzdrowiska dla chorych piersiowych m. st. Warszawy.

Program Zjazdu obejmuje cztery tematy zasadnicze:

- 1) Nowe metody bakteriologicznego rozpoznawania gruźlicy.
 - 2) Powikłania poodmowe.
 - 3) Stan walki z gruźlicą na ziemiach polskich.
 - 4) Stan walki z gruźlicą na terenie Warszawy.
- Prelegentami będą: dr. Miłosz Grodecki, prof. dr. Tomasz Janiszewski, prof. dr. Leon Karwacki, doc. dr. Aleksander Ławrynowicz, dr. Mikołaj Łacki, dr. Paweł Martyszewski i dr. Olgierd Sokołowski.

Pozatem program przewiduje zwiedzanie szpitali, sanatoriów i instytucyj specjalnych do walki z gruźlicą na terenie Warszawy i Otwocka.

W związku ze Zjazdem w okresie od dnia 2. XII. do dnia 12. XII. r. b. trwać będzie w gmachu Państwowej Szkoły Higieny Wystawa Przeciwgruźlicza. Dział naukowo-sprawozdawczy zilustruje organizację i stan walki z gruźlicą w Polsce, dział przemysłu chemiczno-farmaceutycznego zapozna uczestników ze zdobyczami tej gałęzi przemysłu polskiego.

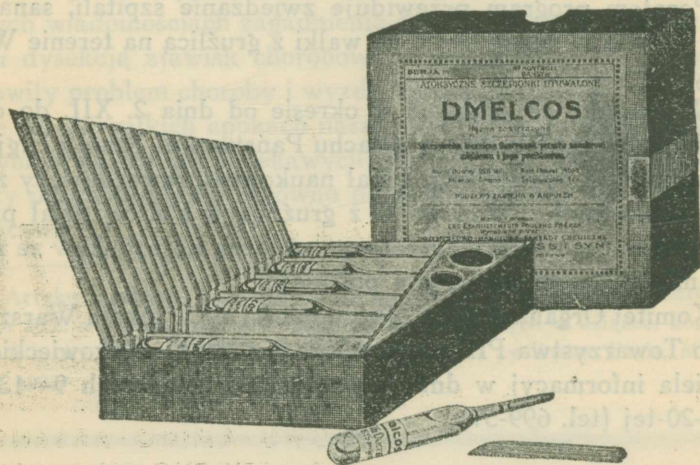
Komitet Organizacyjny Zjazdu mieści się w lokalu Warszawskiego Towarzystwa Przeciwgruźliczego przy ul. Mazowieckiej 5 i udziela informacji w dnie powszednie w godzinach 9—13-tej i 18—20-tej (tel. 699-57).

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

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

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

DMELCOS



SWOISTA SZCZEPIONKA DO LECZENIA WRZODU MIĘKKIEGO.

(ULCUS MOLLE)

Środek dopełniający leczenie rzeżączki.

Dożylnie co 2 — 3 dni — 1 amp., poczynając od $\frac{1}{4}$ cm.³ wzwyż.

Pudełka po 6 ampulek od 1 cm.³ do 3 cm.³ lub

Flakony po 10 cm.³ z hermetyczną gumową nasadką (do indywidualnego dawkowania).

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