

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XIII. — Nr. 6

Listopad 1934

WITAMINY I AWITAMINOZY

podał

A. THIROUX.

(Dokończenie).

ŹRÓDŁA I CECHY CHARAKTERYSTYCZNE WITAMINY C.

Witamina C czyli witamina przeciwgnilcowa, rozpuszczalna w wodzie, nie znajduje się w ziarnach jak witamina poprzednia; powstaje dopiero po zmoczeniu ich i wzrasta szybko w tkankach roślinnych w miarę kiełkowania ziaren. Według H e l l e r a ¹⁾ ilość czynnika C jest większa w tych roślinach, które rozwijają się w świetle dziennym niż w roślinach wzrastających w ciemności.

Witamina C należy do najbardziej niestabilnych czynników i dlatego otrzymanie jej w stanie czystym lub krystalicznym jest bardzo trudne. Z i l v a ²⁾ z soku cytrynowego, a B e z s s o n o f f ³⁾ z soku kapusty otrzymali przy pomocy różnych sposobów czynny proszek barwy zlekka żółtawej, przyczem z litra soku cytrynowego otrzymano 0,3 g, a ze 100 cm³ soku kapusty 2,5 g tego proszku.

Witamina C rozpuszcza się w wodzie, w alkoholu absolutnym i w 80-cio stopniowym alkoholu zakwaszonym. W acetonie, eterze, benzenie i chlcroformie witamina C nie rozpuszcza się. W obecności obojętnego octanu ołowiu jest ona rozpuszczalna,

¹⁾ H e l l e r. — Vitamin synthesis in plants as affected by the light source. *Journ. biol. Chem.* 1928. 499.

²⁾ Z i l v a. — The antiscorbutic fraction of lemon juice, *Biochem. Journ.* 1925. 589.

³⁾ B e z s s o n o f f. — Quelques donnees sur la nature du facteur antiscorbutique dit vitamine C. *C. R. Acad. Sc.* 1925, 970.

natomiast zasadowy octan strąca ją. Witamina C dializuje, jednak nie jest absorbowana ani przez glinę, ani przez koloidalny tlenek żelaza.

Witamina C nie jest związana ani z cukrami ani z białkami. Zawiera ona niewielką ilość azotu oraz ślady jodu, fosforu, żelaza i siarki. Posiada ona własności redukujące, odbarwia roztwory nadmanganianu potasu i redukuje na gorąco amoniakalny azotan srebra.

Pod wpływem utleniania na powietrzu, witamina C ulega zniszczeniu; ciepło przyspiesza rozpad jej. Przy temperaturze 65° w zetknięciu z powietrzem czynnik C ginie w pokarmach. Według doświadczeń Zilva⁴⁾ aktywna część soku cytrynowego nie ulega zmianom przy nagrzewaniu w obecności kwasu węglowego, natomiast w obecności ozonu lub przy bełtaniu z powietrzem ulega zniszczeniu. Doświadczenia Lepkowsky'ego, Harta, Hastingsa i Frazier'a⁵⁾ wykazały, że można przeszkodzić zniszczeniu witaminy C przez zabezpieczenie jej od działania tlenu przy pomocy warstwy tłuszczu, jak np. parafiny. Wreszcie Bracewell, Hoyle i Zilva⁶⁾ stwierdzili, że skórka jabłek, które były poddane nagrzewaniu przy t. 115° w przeciągu 50 minut zabezpiecza od zniszczenia czynnika C w jabłku. Spostrzeżenie to wyjaśnia, dlaczego w niektórych przypadkach niezbyt długotrwałe gotowanie nie niszczy witaminy C.

Alkalizacja środowiska, jak to ma miejsce przy uzyskiwaniu witaminy B₂, przyczynia się, zwłaszcza przy jednoczesnym nagrzewaniu, do zniszczenia czynnika C. Należy zwrócić uwagę, na wadliwość postępowania przez dodawanie do wody, w której gotują się zielone jarzyny, niewielkich ilości sody. Według

⁴⁾ Zilva. — The antiscorbutic fraction of lemon juice. *Biochem. Journ.* 1928. 779.

⁵⁾ Lepkowsky, Hart, Hastings and Frazier. — The effect of fermentation with specific microorganisms on the vitamin content of orange and tomato juice *Journ. biol. Chem.* 1925. 49.

⁶⁾ Bracewell, Hoyle and Zilva. — The antiscorbutic vitamin in apples. *Med. Res. Council.* 1930.

Randoi i Simonnet⁷⁾, pomijając kwestję utleniania, ciepło w środowisku zasadowym działa destrukcyjnie na witaminę C, natomiast w środowisku kwaśnym nie niszczy jej.

Wysychanie przyczynia się do zachowania aktywności czynnika C w owocach i jarzynach, pod warunkiem jednak, że są one zabezpieczone od utleniania i działania czynników zasadowych oraz o ile produkty wysuszone są przechowywane w miejscach zupełnie suchych. Produkty wysuszone w próżni w obecności bezwodnika kwasu fosforowego lub bezwodnika kwasu siarkowego, lepiej zachowują czynnik C od tych produktów, które były suszone w obecności chlorku wapnia. Morgan i Field⁸⁾ wykazali, że brzoskwinie kalifornijskie wysuszone nad bezwodnikiem kwasu siarkowego zachowują większą ilość czynnika C od brzoskwiń, wysuszonych na słońcu lub też wysuszonych bez pomocy tegoż bezwodnika. Wskazuje to na wpływ utleniania lub działania zasad i kwasów na konserwację czynnika C.

Soki owoców wysuszonych w próżni zachowują aktywność w ciągu wielu lat, pod warunkiem jednak przechowywania ich w chłodnym miejscu. Harden i Robinson⁹⁾ wykazali, że sok cytryn i pomarańczy wysuszony w próżni przy temperaturze 35° C. zachowuje swą aktywność w ciągu 2 lat, o ile jest przechowywany w chłodnym miejscu, natomiast tenże sok traci swą aktywność już w ciągu 14 miesięcy, jeżeli jest przechowywany przy temperaturze 29°.

Przez długi czas uważano, że konserwy przy nagrzewaniu tracą całkowicie swój czynnik C, jednak badania Kohmana¹⁰⁾ w roku 1923 wykazały, że przy fabrykacji konserw najważniej-

⁷⁾ Randoi et Simonnet. — Les vitamines. Collin. Paris. 1932. 107.

⁸⁾ Morgan and Field. — The effect of drying and of sulphur dioxide upon the antiscorbutic property of fruits. *Journ. biol. Chem.* 1929. 579.

⁹⁾ Harden and Robinson. — The antiscorbutic properties of concentrated fruit juices. *Biochem. Journ.* 1921. 521.

¹⁰⁾ Kohman. — The protection of vitamin C in foods. *Journ. ind. a. eng. Chem.* 1923. 273.

szym czynnikiem destrukcyjnym jest utlenianie, niezmiernie trudne do uniknięcia przy zabiegach fabrycznych. Kohman wraz z Eddy¹¹⁾ w roku 1924 wykazali, że ciepło posiada słaby wpływ destrukcyjny, o ile usunąć czynnik utleniający. Autorzy doszli do wniosku, na pierwszy rzut oka paradoksalnego, że kapusta jako konserwa, nagrzewana w zamkniętym naczyniu przez czas potrzebny do ugotowania tejże kapusty w rondlu na kuchni, zawiera 4 — 5 razy więcej witaminy C, od kapusty gotowanej w zwykły sposób i posiada aktywność, odpowiadającą $\frac{1}{4}$ lub $\frac{1}{3}$ kapusty surowej.

Upřednie przygotowywania, nazwane niekiedy bieleniem kapusty oraz inne zabiegi na otwartym powietrzu są bardziej szkodliwe dla czynnika C przy fabrykacji konserw, niż nagrzewanie kapusty w naczyniach zamkniętych, lub zalutowanych. Hess i Unger¹²⁾ badali pomidory konserwowane, w których stwierdzili aktywność w przeciągu 3 lat. Delf¹³⁾ stwierdził, że pomidory duszone we własnym soku, następnie przecezione i sterylizowane w ciągu 5 — 10 minut, straciły 85% wartości przeciwniełkowej.

Strata witaminy C w mleku konserwowanem jest analogiczna do straty witaminy A.

Pasteryzowanie niszczy czynnik C. Czynnikiem niszczącym jest tlen rozpuszczony w mleku. Van Leersum¹⁴⁾ jest zdania, że można uniknąć przesycenia mleka tlenem przez zastosowanie dójek mechanicznych, przez zabronienie szybkiego przenoszenia, przez zapobieganie kłócenia mleka przez napełnianie szczelne naczyń oraz przez ochładzanie mleka przy pomocy węzowic z przepływającą wodą.

¹¹⁾ Eddy and Kohman. Vitamin C in canned foods. *Journ. Ind. a. eng. Chem.* 1924. 52.

¹²⁾ Hess and Unger. — Canned tomatoes as an antiscorbutic. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 1918. 1.

¹³⁾ Delf. — The antiscorbutic value of fresh and canned English tomatoes. *Biochem. Journ.* 1924. 674.

¹⁴⁾ Van Leersum. — Sur la teneur en vitamine C du lait cru ou pasteurisé. *Bull. Soc. Hyg. alim.* 1926. 391.

Według B a k k e ¹⁵⁾ kondensowane mleko cukrzone zawiera dostateczną ilość czynnika C, do zabezpieczenia zwierząt doświadczalnych przed gnilem.

Spostrzeżenia S u p p l e e g o i D o w a ¹⁶⁾ potwierdzają wyżej podane wiadomości w odniesieniu do zawartości witaminy C w mleku suszonym przy pomocy cylindrów oraz odparowaniem. Uczni powyżsi wykazali, że świnki morskie, będące na djecie wywołującej gnilec, pomimo dodania mleka suszonego przy pomocy pary, giną od gnilca. Natomiast inne zwierzęta, będące na tej samej djecie doświadczalnej nie giną, o ile dodać mleka suszonego przy pomocy walców Justa.

Biorąc pod uwagę brak pewności w dużych miastach o pochodzeniu świeżego mleka oraz o przygotowywaniu mleka sproszkowanego lub kondensowanego, zdaniem naszym, bardziej celowem jest, przy sztucznem odżywianiu, stosowanie mleka kondensowanego, ocukrzonego, przy jednoczesnem regularnem podawaniu soku z pomarańczy, chętnie przyjmowanym przez noworodków. Nie należy zapominać, że niektórzy pedjatrzy zalecają wczesne odstawianie dziecka od piersi. Na ostatnim kongresie pedjatrycznym F e e r z Zurychu ¹⁷⁾ ogłosił, że często wystarczy podanie noworodkowi 600 a nawet 500 g mleka na dobę, pod warunkiem jednak dodania cukru i mączki, a poczynając od 6-go miesiąca kaszki, jarzyn i owoców. Według tego autora podobna djeta wpływa dodatnio na rozrost, a ciemaczkę często zarasta przed czasem, przyczem dzieci poczynają chodzić przed upływem roku.

Źródła witaminy C w pokarmach.

W przeciwieństwie do witaminy A i wytaminy B, niektóre zwierzęta mogą w ustroju swym tworzyć syntezę witaminy C. Są to szczury i ptaki, które nie są wrażliwe na gnilca.

¹⁵⁾ B a k k e. — Sugared condensed milk: vitamin C content. *Ach. für Kinderheik.* 1930. 188.

¹⁶⁾ S u p p l e e and D o w. — Variations in the antiscorbutic properties of dry milk. *Amer. Journ. Dis. Child.* 1926. 41.

¹⁷⁾ Międzynarodowy Kongres pedjatryczny. Londyn 1933. *Presse Méd.* 1933. 1240.

Zwierzęta te posiadają w wątrobie czynnik C, przeciwnilcowy. Jeżeli wątrobę tych zwierząt dodać do gnilco-twórczego pokarmu świnek morskich, to gnilec występuje. Zwierzęta wrażliwe na gnilca, nie zdolne są do tworzenia syntezy czynnika C w swym ustroju.

Witamina C nie znajduje się w nasionach, w zbożach, w jarzynach, w orzechach, ani w migdałach. Jedynie kiełkowanie wywołuje powstawanie czynnika C, przyczem należy podkreślić ciekawy odruch mieszkańców Dalekiego Wschodu, którzy używają do pokarmów jedynie kiełkujące, groch i fasolę. Przeciwnilcowe własności kiełkującej fasoli były stwierdzone przez licznych autorów, a Wiltshire¹⁸⁾ uzyskał zupełne wyleczenie w 27 przypadkach gnilca przez dodawanie do zwykłej diety codziennie po 120 g kiełkującej fasoli.

Każda roślina, będąca w okresie rozwoju i w stanie świeżym zawiera czynnik C. Najwięcej tego czynnika znajduje się w kapuście, w sałacie, niezależnie od tego czy liście sałaty są zielone czy białe, w rzeżusze, w szpinaku, w groszku zielonym, w zielonej fasolce, w grochu, w pomidorach, w angielskim ziele i w różnych odmianach pieprzu. Mniejszą ilość witaminy C zawierają: melon, cytrula, ogórki i oberżyny. Kłącze, bulwy jadalne, korzenie, za wyjątkiem czarnej rzodkiewki, która zawiera dużą ilość czynnika C, zazwyczaj nie posiadają czynnika tego na równi z liśćmi i owocami tychże roślin. Z pośród roślin zawierających względnie dużą ilość czynnika C należy wymienić kartofle, rzodkiewki, słodkie pataty i cebulę. Pory zawierają mniejszą ilość czynnika C. Miąższ owoców świeżych zawiera dużą ilość czynnika C. Najwięcej znajduje się go w bananach, winogronach, porzeczkach, malinach, pomarańczach i papajach. Mniejszą ilość czynnika C, lecz względnie dużą, zawierają jabłka, gruszki, brzoskwinie, granaty. Tkanka zwierzęca zawiera mniejszą ilość czynnika C, niż tkanka roślinna. Mięśnie ssaków zawierają jej bardzo mało, jednak w niektórych gatunkach zwierząt ilość witaminy jest na tyle dostateczna, że spożywanie świeżego mięsa tych zwierząt

¹⁸⁾ Withshire. — Value of germinated beans in the traitement of scurvy. *Lancet*. 1918. 811.

(niedźwiedzie i mięso morsa) wystarcza, aby przeszkodzić wystąpieniu gnilca, co stwierdzono podczas licznych ekspedycji polarnych. Nerki, wątroba, serce i mleko zawiera większą stosunkowo ilość witaminy C. W rybach, w drobiu i w jajkach prawie niema tego czynnika. Niewielkie jego ilości znajdują się w ślimakach.

Wzorcem aktywności przeciwnilcowej C, zalecanym przez Komitet Higjeny Ligi Narodów, jest świeży sok cytryny. Jednostką witaminy przeciwnilcowej jest 0,1 cm³ soku świeżego cytryny. Jednostka ta odpowiada 1/10 dawki dziennej niezbędnej do zapobieżenia rozwinięciu się gnilca u świnki morskiej, będącej na dacie wywołującej gnilec.

FIZJOLOGICZNE ZASTOSOWANIE WITAMINY C ORAZ ZABURZENIA WYWOŁANE PRZEZ POKARMY POZBAWIONE TEGO CZYNNIKA.

Awitaminozy C. 1° Gnilec u dorosłych. — Gnilec znany jest od najdawniejszych czasów. Już legiony rzymskie Germanikusa nad Renem i armja św. Ludwika w Egipcie były dotknięte tą chorobą. Jednak największą ofiarę ponieśli nawigatorzy, zwłaszcza w okresie dalekich podróży, dokonywanych na okrętach żaglowych. Zdawna wiadomo, że spożywanie świeżych pokarmów hamuje rozwój gnilca, jednak w pewnych okresach cierpienie to kładziono na karb zatruc, a nawet na karb infekcji drobnoustrojowej. W roku 1907 Holst i Frolich¹⁹⁾ wywołali doświadczalnie gnilca u świnek morskich karmionych wyłącznie zbożem i wędą. Autorzy ci wykazali, że cierpienie powyższe podobne do gnilca żeglarzy, jest wywoływane brakiem czynnika, który znajduje się w świeżych pokarmach.

Klasyczny obraz gnilca posiada następujące objawy: zapalenie dziąseł, które pokrywają się nalotem, głównie w przestrzeniach międzyzębowych, wypierające zapalenie dziąseł oraz ślinotok. Chorzy uskarżają się jednocześnie na bóle stawowe, które łączą się z obrzękami stawów, głównie stawu kolanowego.

¹⁹⁾ Holst and Frolich. — Experimental studies relating to ship beriberi and scurvy. *Journ. of Hyg.* 1907. 634.

Spostrzega się niekiedy obrzęki podudzi i ud, występujące zwłaszcza wieczorem. Na skórze występują plamy wybroczynowe, które niekiedy prowadzą do krwotoków. Wreszcie gnilcowi towarzyszy daleko posunięta niedokrewność.

2° *Niewyraźne i niedorozwinięte postacie gnilca.* — Weill i Mouriquand²⁰⁾ w roku 1919 zwrócili uwagę na niewyraźne postacie gnilca u dorosłych, spostrzegane podczas wojny. Przy braku objawów zakażenia lub przemęczenia nagle występował brak sił, lekkie zaburzenia jelitowe, brak apetytu oraz krwawliwość dziąseł. Niewyraźne postacie gnilca spostrzegał w Holandji Meulengracht²¹⁾, w Szwecji Ohnell²²⁾, a w Stanach Zjednoczonych Gicher i Sherry²³⁾.

3° *Gnilec u dzieci czyli choroba Barlowa.* — Cierpienie to po raz pierwszy było zidentyfikowane z gnilcem przez Barlowa²⁴⁾ w roku 1894.

Dzieci dotknięte tem cierpieniem są blade, o cerze ziemistej, cierpią na bóle w stawach i unikają ruchów. Zachowują one nieraz bardzo niewygodne pozycje i płaczą, jeżeli ktoś stara się poruszyć je. Kości kończyn są miękkie i posiadają większą objętość, która wyraźnie występuje w okolicy stawu kolanowego. Dzieci takie najczęściej przyjmują pozycję leżącą, z rozwartymi nogami, lekko przygiętymi w kolanach. W okresie wyrzynania się zębów spostrzega się stany zapalne dziąseł, niekiedy nawet krwotoki.

4° *Niewyraźne postacie gnilca u dzieci.* — Liczni autorzy, a zwłaszcza Hess²⁵⁾ w roku 1917 opisał niewyraźne postacie

20) Weill et Mouriquand. — L'alimentation et les maladies par carence. Les régimes carencés de l'enfant et de l'adulte. Alimentation de guerre. Paris, Bailliére. 1919. 72.

21) Meulengracht. — Skorbut bei alleinstehenden Männern. *Acta med. Scand.* 1927. 43.

22) Ohnell. — Some experiences of endemic, manifest and latent scurvy in Sweden, with special reference to new methods of diagnosing latent scurvy. *Acta med. Scand.* 1928. 76.

23) Gicher and Sherry. — Scurvy in adults. *Journ. Amer. med. Ass.* 1930. 9.

24) Barlow. — Infantile scurvy. *Brit. med. Journ.* 1894. 1029.

25) Hess. — Subacute and latent infantile scurvy. *Journ. Amer. med. Ass.* 1917. 235.

gnilca dziecięcego, często przechodzące bez spostrzeżenia. Mouriquand ²⁶⁾ zwracał uwagę na Międzynarodowym Kongresie Pedjatrycznym w roku 1933 na częstotliwość u dzieci ukrytych stanów awitaminoz A, B, C lub D, związanych z podawaniem mleka mniej lub więcej bezwitaminowego, tak szczególnie opisanych przezemnie wraz z Weilem w roku 1912. Dzieci takie wyglądają na zupełnie zdrowe, lecz najmniejsza przyczyna, którą znający się na rzeczy pedjatra nazywa rewelacyjną, może wywołać szereg zaburzeń. Awitaminoza C może występować bez gnilca i zdradzić się przez nieustające stany zakaźne. Wpływ tego rodzaju zakażeń, jako czynników wywołujących gnilca u dzieci, był podany w roku 1928 przez Worringera i Sala ²⁷⁾, według których, czynnikami wywołującymi były grypa, biegunka, błonica, szczepienia przeciwospowe. Autorzy ci podają spostrzeżenie czterech przypadków krztuśca, po których wystąpiły objawy gnilca, wyleczonego przy pomocy soku z owoców.

5° *Gnilec doświadczalny u zwierząt.* — Gnilec doświadczalny u zwierząt występuje pod temi samemi postaciami co i u ludzi i przejawia się w ciągu 15 do 18 dni od chwili rozpoczęcia diety wywołującej gnilca. Stawy stają się obrzęknięte i bolesne, dlatego też świnki morskie cały czas leżą. Na dziąsłach występują stany zapalne, zęby są bolesne i stworzenia nie chcą przyjmować pokarmów, zwłaszcza pokarmów twardszych. Zwierzęta leżą w klatce bez ruchu, z mordką opartą o ziemię. W krótkim czasie tracą na wadze i padają w stanie wyniszczenia. Przy badaniu pośmiertnem stwierdza się krwotoki w różnych narządach wewnętrznych oraz zaburzenia kostne.

Przemiana materji przy awitaminozie C. — Przemiana glucydów (cukrów, krochmalu i pochodnych) oraz protyd (pokarmów azotowych) nie ulega zaburzeniom podczas awitaminozy C, co potwierdziły spstrzeżenia licznych autorów. Według Mouriquand

²⁶⁾ Mouriquand. — Congrès international de Pédiatrie (London 1933). *Presse méd.* 1933. 1240.

²⁷⁾ Woringer et Sala. — Scorbut infantile et coqueluche. *Rev. franç. de Pédiat.* 1928. 809.

quando i Leulliera²⁸⁾ z pośród ciał organicznych jedynie cholesterol jest znacznie zmniejszony w gruczołach w nadnerczach, gdzie ilość jego spada do połowy, a nawet $\frac{1}{4}$ zawartości normalnej. Nagayama i Tagaya²⁹⁾ opisują zmniejszenie się cholesterolu w płucach, w jądrach oraz w mięśniach, w tych ostatnich w mniejszym stopniu. Według Morelli, Gronchi i Bolaffi³⁰⁾ cholesterol zubożnia we krwi ciało zbliżone do lizocytyny, pochodnej lecytyny, działającej trująco na naczynia włoskowate. Zmniejszenie się cholesterolu może wywołać krwotoki naczyń włoskowatych, spostrzegane w gnilcu.

Wobec tego, że w gnilcu występuje osteoporoza, spotykana również przy braku witaminy D, można byłoby przypuszczać że odgrywa tu rolę przemiana wapniowa, jak to ma miejsce przy awitaminozie D; jednak różni autorzy zgodnie wygłaszają zdanie, że czynnik C nie odgrywa żadnej roli w przemianie wapnia, tak samo nie odgrywa żadnej roli w przemianie magnezu, fosforu i siarki.

Najważniejszą rolę, jaką przypisywano brakowi czynnika C, jest wadliwa przemiana żelaza. Zmniejszanie się żelaza we krwi idzie równolegle z niedokrewnością i z nasilaniem się objawów, spostrzeganych w każdym nawrocie gnilca. Zawartość żelaza we krwi może spaść do połowy. W wątrobie ilość żelaza może wynosić $\frac{3}{4}$ poprzedniej ilości. W śledzionie nie spostrzega się zmian. Zaburzenia w przemianie żelaza i nasza niedokrewność mają swe źródło w szpiku kostnym, Randoi i Simmonnet³¹⁾ stwierdzili zniknięcie komó-

²⁸⁾ Mouriquand et Leullier. — Recherches expérimentales sur la biochimie du scorbut. *Journ. de Physiol. et Path. gén.* 1927. 308.

²⁹⁾ Nagayama and Tagaya. — Studies in experimental scurvy. The lipid metabolism of guinea-pig fed on a vitamin C free diet. *Journ. Biochem.* 1929. 191.

³⁰⁾ Morelli, Gronchi i Bolaffi. — Recherche sulla funzionalità surrenale negli avitaminosi C. *Sperimentale.* 1927. 127.

³¹⁾ Randoi et Simmonnet. — Les données et les inconnues du problème alimentaire. La question des vitamines. *Les Presses universit.* Paris 1927. 282.

rek krwiotwórczych, a Meyer i Mc. Cornick³²⁾ stwierdzili występowanie osteoblastów i komórek chrząstkowych.

Powyższe zaburzenia komórkowe są pochodzenia kostnego, zależne od przyczyn zupełnie różnych, niezwiązanych z przemianą wapniową, która, jak to wyżej powiedziano, nie odgrywa żadnej roli. Wydaje się prawdopodobnem, że analogiczny proces zwyrodnienia osteoblastów i komórek chrząstkowych, jako następstwo zaburzeń w przemianie lipidów, jest podstawą osteoporozy w przypadku awitaminozy A, zbliżonej bardzo do cierpienia, spostrzeganego w gnilcu. Być może, że wadliwa przemiana żelaza jest uzależniona od wadliwej przemiany cholesterolu, który może być punktem wyjścia zaburzeń w komórkach krwiotwórczych szpiku kostnego, głównie osteoblastów i komórek chrząstkowych.

Zaburzenia w poszczególnych organach w gnilcu.

a) *Krew i naczynia krwionośne.* — Niedokrewność jest jednym z objawów gnilca. Różni autorzy nie są zgodni co do znaczenia wahań w ilości czerwonych ciałek krwi i zawartości hemoglobiny w różnych przypadkach gnilca u ludzi i gnilca doświadczalnego u świnek morskich. Niedokrewność w gnilcu była tłumaczona różnemi przyczynami, lecz dostatecznem wyumaczeniem jest stwierdzenie zaniku komórek krwiotwórczych w szpiku kostnym.

Zmiany w naczyniach krwionośnych są poważne skoro powstają krwotoki, będące jednym z ważniejszych objawów gnilca. Zmiany w naczyniach polegają na zwyrodnieniu tłuszczowem komórek endoteljalnych. Wszyscy autorzy zgadzają się na ten rodzaj zmiany w naczyniach. W gnilcu doświadczalnym spostrzegamy nie tylko krwotoki, lecz obrzęki przynaczyniowe w płucach, sercu i w nerkach.

b) *Mięśnie i organy wewnętrzne.* — Zaburzenia we wszystkich prawie organach, jak w mięśniach, jelitach, wątrobie, śledzionie,

³²⁾ Meyer and Mc. Cornick. — Experimental scurvy in the guinea-pig. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 1928. 494.

w nerkach, w ośrodkach nerwowych i oponach mózgowych polegają zawsze na wykrwieniach. Spostrzega się również zwyrodnienia komórek, przebiegające wraz z zanikiem (jelita) lub zwyrodnieniem tłuszczowym (wątroba).

c) *Gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Nadnercza.* — Z pośród gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym w gnilcu najbardziej dotknięte są nadnercza. Zewnętrzna warstwa nadnerczy jest barwy czerwonej, przekrwiona, obrzęknięta. Spostrzega się jednocześnie drobne wybroczyny krwiste podsurowicówkowe oraz w miększej warstwy korowej. W środkowej części gruczołu stwierdza się wybroczyny krwiste i zwyrodnienia komórek medularnych. Zawartość adrenaliny jest znacznie zmniejszona. W części korowej zmniejszona jest również ilość cholesterolu. Zaburzenia w części korowej nadnerczy, pod wpływem których znajduje się przemiana lipidów, zbiegają się z pojęciami, o których wyżej powiedziano w odniesieniu do przemiany cholesterolu. Zmniejszenie się lipidów w warstwie korowej nadnerczy stwierdzono również w przypadku awitaminozy A, podczas której stwierdza się zaburzenia w przemianie tłuszczów i która wywołuje zaburzenia kostne, trudne do odróżnienia od zaburzeń spostrzeganych w gnilcu.

Tarczycza. — Poza nadnerczami, wybroczyny w gruczołach o wydzielaniu wewnętrznym w gnilcu spostrzega się rzadko. Zmiany gnilcowe w gruczole tarczowym polegają na przeroście tkanki międzypęcherzykowej, na zwyrodnieniu pęcherzykowym komórek, które wyściełają pęcherzyki i na zmniejszeniu wydzielania koloidalnego. Usunięcie tarczycy uczuła świnki morskie na gnilca i zwierzęta, którym usunięto tarczycę, po zapadnięciu na tę chorobę, nie mogą być wyleczone przy pomocy diety przeciwgnilcowej.

Organy płciowe, jądra i jajniki. — Jądra i organy rozrodcze samce ulegają przekrwieniu. Bezssonoff³³⁾ opisuje wzwód prącia, trwający 3 do 4 dni u świnek morskich, którym podawano czynnik C w dawkach mniejszych od naj-

³³⁾ Bezssonoff. — Sur une préparation antiscorbutique et sur le rôle de la vitamine A dans le scorbut expérimental. *Bull. Soc. Hyg. aliment.* 1923. 35.

mniejszej niezbędnej dawki. Medes³⁴⁾ opisuje zwyrodnienie nabłonka w niektórych tylko kanalikach nasiennych jądra, zaburzenia te powracają do normy z chwilą przejścia na zwykły pokarm. Piśmiennictwo dotychczasowe nie zawiera żadnych danych dotyczących zmian gnilcowych w jajniku oraz w cyklu ruji u samiczek, dotkniętych tem cierpieniem.

d) *Układ kostny*. — W gnilcu spostrzega się obrzęk i przekrwienie stawów chrzęstnych żeberkowych, w kończynach—obrzęki bolesne stawów. Badania radioskopowe wykazują rozrzedzenie tkanki zakończeń długich kości, dające jasny obraz. Różni autorzy opisywali pasma bardziej ciemne znajdujące się na granicy trzonu i warstwy przyepifizarnej. Według niektórych autorów stwierdzenie u dziecka na rentgenogramie linii ciemnej i nieregularnej, znajdującej się na granicy chrząstki i kości, jest objawem początkowych okresów gnilca. Zniknięcie komórek chrzęstnych i osteoblastów, jako brak nitek równolegle biegnących do podłużnej osi kończyny, wskazuje na zahamowanie odkładania się soli wapniowej. Wnętrze kości, a zwłaszcza nasady, nie zawiera tkanki kostnej a jest wypełnione jedynie tkanką gąbczastą, jamnistą. Okostna, pomimo że często jest miejscem krwotoków, w dalszym ciągu odżywia zewnętrzną część kości. Wynika stąd, że kość jest słaba, łamliwa, zwłaszcza w części nasadowej oraz w części juxta-epifizarnej. Poza zwykłymi złamaniami spostrzega się w tych razach złamanie z wkliniowaniem się porowatego i mało odpornego trzonu.

Złamania zrastają się trudno i wymagają energicznego uzupełnienia brakującej witaminy. Schorzenia kostne przy gnilcu są bardzo podobne do schorzeń spotykanych w przypadku awitaminozy A. Prawdopodobną przyczyną wszystkich tych zachorzeń są zmiany komórek w szpiku kostnym, zależne od niedostatecznej lub wadliwej przemiany lipidów. Delf i Tozer³⁵⁾ stwierdzili w swych doświadczeniach na zwierzętach żywionych pokarmem zawierającym dużą ilość czynnika A, lecz nie zawierającym czynnika przeciwgnilcowego, obec-

³⁴⁾ Medes. — Germinal epithelium of guinea-pig during early stages of scurvy. *Proc. Soc. exp. Biol. and. Med.* 1926. 294.

³⁵⁾ Delf and Tozer. — *Biochem. Journ.* 1918. 416.

ność tych samych zaburzeń kostnych (osteoporozy) która występuje u zwierząt żywionych pokarmem, zawierającym duże ilości czynnika przeciwnilcowego, lecz pozbawionym czynnika A. Zilva, Golding, Drummond i Coward²⁶⁾ są zdania, że te same pojęcia i wartości odnoszą się do człowieka, do małp i, prawdopodobnie, do świń. Zgodnie z tem, co mówiliśmy o witaminie A, zdaniem mojem, pojęcia te mają zastosowanie również w odniesieniu do osteoporozy u koni, spostrzeganej w kolonjach francuskich.

PRZEGLĄD CAŁOKSZTAŁTU ZAGADNIENIA WITAMIN. STOSUNEK WZAJEMNY POSZCZEGÓLNYCH WITAMIN. STOSUNEK WITAMIN DO HORMONÓW.

Z badań nad poszczególnymi witaminami wynika, że działanie ich sprowadza się do zagadnienia metabolizmu. Zagadnienie to polega na możliwości przemiany zasad odżywczych na ciała, które mogą być wchłonięte przez żywą komórkę i tkankę. Wobec tego, ta komórka nie składa się tylko z jednego ciała, a zawiera jednocześnie białka, lipidy, glukozydy i sole, wszystkie witaminy posiadają swoisty wpływ na nie i dlatego też poszczególne awitaminozy wykazują wielowazną etiologję. Zwyródnienie komórki może być tem niemniej uzależnione od braku tylko jednej witaminy, prowadzącej do zahamowania przemian albo lipidów, albo tylko białek, stąd też jedna choroba, jak na przykład black-tongue, może być wywołana tak przez brak witaminy A, jak i przez brak witaminy B. Zwyródnienie osteoblastów może być następstwem braku czynnika A lub czynnika C i w obu tych przypadkach spostrzega się te same postacie osteoporozy.

Wszyscy autorzy zgadzają się, że brak witamin posiada decydujące znaczenie w wieku dziecięcym. Brak poszczególnych witamin u dzieci nie tylko wywołuje zwiększoną wrażli-

²⁶⁾ Zilva, Golding, Drummond and Coward. — The relation of the fat soluble factor to rickets and growth in pigs. *Biochem. Journ.* 1921. 427.

wość na wszystkie zakażenia i prowadzi do częstego zapadania na zdrowiu, lecz wadliwa na początku życia czynność poszczególnych organów prowadzi do tworzenia się zmian w ustroju, które, o ile dotyczą niewielkich odchyień od braku witamin, prowadzą do tworzenia się do tak zwanych temperamentów: temperament artretyczny, nerwowy, limfatyczny i t. p. Drobne te zaburzenia w wieku starszym mogą doprowadzić do tak zwanych chorób rodzinnych, niekiedy kładzionych na karb dziedziczności. Należą tu zapalenie woreczka żółciowego oraz cukrzyca, często spotykana w poszczególnych rodzinach, a przypisywana przez specjalistów swoistym dla danej rodziny przyzwyczajeniom odżywczym.

Odżywianie dziecka posiada pierwszorzędne znaczenie, konsekwencje którego odbijają się dopiero w wieku starszym. W naszej epoce mało kobiet karmi piersią swe dzieci aż do okresu ich odstawienia, dlatego też zagadnienie uzupełniającego pokarmu jest jednocześnie zagadnieniem witamin. M a c y, H u n s c h e r, M c. C o s h i N i m s³⁷⁾ podawali trzem kobietom, które posiadały niedostateczny pokarm, dziennie po 15 g tranu i 10 g drożdży. Racjonalniej byłoby tego rodzaju dietę zastosować na miesiąc przed ich rozwiązaniem. Jeżeli konieczność zmusza do zastosowania odżywiania sztucznego, nie należy zapominać, że witaminy A i C, znajdujące się w mleku, ulegają szybkiemu zniszczeniu przez utlenienie. Mleko, które spożywa noworodek, przechodzi bezpośrednio z piersi matki do ust dziecka, nie podlegając zetknięciu z tlenem powietrza. Prawda ta jest tak oczywista, że lekarze, którzy próbowali odżywiać noworodki mlekiem pobranym sztucznie z piersi kobiet, nie stwierdzili różnicy w wynikach między sposobem tego rodzaju odżywiania i sztucznym odżywianiem mlekiem krowim³⁸⁾. Opisując działanie witaminy A i C podaliśmy najlepszy, zdaniem naszym, sposób stosowania mleka przy odżywianiu sztucznym. Jednocześnie jednak jesteśmy zdania, że należy jak najprędzej i jak naj-

³⁷⁾ M a c y H u n s c h e r, M c. C o s h and N i m s. — *Journ. biol. Chem.* 1930. 59.

³⁸⁾ E p s t e i n (Praga). — *Alimentation des nourrissons au moyen de lait de femme obtenu par la traite. Congrès international de Pédiatrie.* London, 1933. *Presse méd.* 1933. 1305.

wcześniej przerywać wyłączne podawanie mleka. Już w 10 miesiącu życia, a niekiedy i wcześniej można podawać papki, pod warunkiem jednak wprowadzania do pokarmów witamin pod postacią zup jarzynowych, soków pomarańczowych, drożdży piwnych, jak to radzą niektórzy autorzy.

Jeżeli mamy do czynienia z ustrojem osobników dorastających lub dorosłych, którzy przez dłuższy czas byli pozbawieni witaminy, to należy wyrazić obawę, że pomimo poprawy ogólnego stanu, który wydaje się zadowalający, drobne zaburzenia weszły w okres, który Mouriquard zalicza do niewyleczalnych. Należy przypuszczać, że w wielu przypadkach niewyleczalność polega na niewydolności dalszego magazynowania witamin, jaką nabyła wątroba. U chorych takich podawanie witamin jest konieczne, jednak wymaga stosowania ich stale przez dłuższy okres czasu, gdyż ustrój nie zawiera rezerwy tych czynników.

Pozostaje nam wyjaśnienie stosunku witamin do wydzielin wewnętrznych. Cotte i Carcassonne³⁹⁾ w roku 1927 stwierdzili zbieżność i zależność między odżywianiem i zaburzeniami miesięczkowymi, przyczem przypuszczali, że oba te zagadnienia są ściśle ze sobą związane, a witaminy odgrywają rolę prehormonów. Randoïn i Simonnet⁴⁰⁾ wygłosili w roku 1932 następujące zdanie: „W rezultacie pojęcia korelacji czynnościowej pochodzenia chemicznego winno, zdaniem naszym, obejmować jednocześnie zagadnienie hormonów i witamin czyli *ex-hormonów*, jak również stosunek zależności, który najprawdopodobniej łączy ściśle obydwie kategorie tych ciał, niezbędnych do utrzymania zjawisk życiowych”.

Nie wszystkie witaminy działają jednakowo na gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Jedne z nich, jak witamina E, mogą być zastąpione bezpośrednio przez tego samego charakteru hormon. (Wpływ wstrzykiwań oliwy, zawierającej wyciągi z rodoków zboża na kobiety, niezdolne do doprowadzenia ciąży do

³⁹⁾ Cotte et Carcassonne. — Carences alimentaires, avitaminoses et fonctions sexuelles. Lyon méd. 1927. 617.

⁴⁰⁾ Randoïn et Simonnet. — Les vitamines. Paris. A. Collin. 1932. 186.

końca, wpływ czynnika E na rozwój, podobny do działania hormonu przedniego płata przysadki mózgowej).

Stosunek jaki zachodzi między innymi witaminami i innymi gruczołami o wydzielaniu wewnętrznym nie jest bezpośredni. Wolf⁴¹⁾ podaje działanie antagonistyczne między tyroksyną i witaminą rozpuszczalną w oleju z jednej strony i z drugiej strony między tyroksyną i witaminą B. Hypertyroidyzm jest regulowany przyjęciem czynnika A, podczas gdy tyroksyna przyjęta w nadmiarze nie dopuszcza do akumulowania się czynnika A w wątrobie. W odniesieniu do czynnika B, wrażliwość zwierząt pozbawionych witaminy B na tyroksynę jest daleko większa od wrażliwości zwierząt normalnych. Można zmniejszyć wrażliwość normalnych zwierząt na tyroksynę, podając im nadmiar witaminy B. Długotrwały brak jednego z czynników antagonistycznych regulacyjnych, prowadzi do zmniejszenia się drugiego czynnika; długotrwały brak witaminy B, prowadzi do wystąpienia zespołu hypotyroidyzmu, po którym następuje okres hypertyroidyzmu, jako następstwo braku zadrażnienia tarczycy przez czynnik antagonistyczny. Po pewnym okresie czasu, tarczyca ulega zanikowi i wchodzi w okres niewyleczalny.

Wpływ awitaminozy jest przyczyną dużej ilości niewydolności gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym, jak to przypuszczało wielu biologów. Zagadnienie stosunku wzajemnego coraz częściej wchodzi na porządek dzienny. Zagadnienie to, jest dopiero w swym początku, jednak dla lekarza stanowi ono zagadnienie pierwszej wagi. Zagadnienie gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym nie stanowi całej treści zagadnienia witamin. Przez należyte i zrównoważone ich stosowanie należy dążyć do unormowania rozwoju dziecka, do zabezpieczenia śluzówek, powłok skórnych i układu kostnego od zaburzeń i zakażeń drobnoustrojowych, będących następstwem braku równowagi. Dla prawidłowego odkarmiania chorych i ozdrowieńców, niezbędne są podstawowe wiadomości o witaminach, zabezpieczające chorych od możliwych zaburzeń. W niektórych przypadkach trzeba umieć posługiwać się nimi, jako lekarstwami, w takich cierpie-

⁴¹⁾ Wolf. — Vitamines et hormones. *Presse méd.* 1933. 1407.

niach jak: tężyczka, gdzie witamina D daje doskonałe wyniki, oraz w cierpieniu takim jak pleśniawki, które przez długi czas nie miało swoistego leczenia i było powodem wielu kłopotów lekarzy, a dziś z dobrym wynikiem jest leczone przy pomocy witaminy A i witaminy C.

Lista schorzeń, w których witaminy dadzą broń profilaktyczną i terapeutyczną, obejmuje niewiele pozycji. Dalsze badania w tej dziedzinie przyniosą szereg zdobyczy, które posłużą do wzmoczenia zdrowia ludzkości.

ACTITRAN

Biologicznie standaryzowany tran
o wzmożonej zawartości witamin A i D

w 1 cm³ zawiera { 500 jednostek L. witaminy A, wzrostowej (= 3000 j. mn.)
500 D, przeciwkrzywiczej

**Mała dawka zastępuje
dużą tranu zwykłego**

Zaburzenia w rozwoju i rozroście,
krzywica we wszelkich jej posta-
ciach, stany chorobowe w okresie
rozwoju, osłabienie, wyczerpanie,
okres ozdowieńczy i t. p.

NIEMOWLĘTOM

30 kropel do $\frac{1}{2}$
łyżeczki dziennie

**DZIECIOM OD 1
DO 5 LAT**

$\frac{1}{2}$ do 1 łyżeczki
dziennie

**DOROSŁYM
I MŁODZIEŻY**

1 — 2 łyżeczki
dziennie

Duży flakon 125 g

Mały flakon 65 g

P. - H. Z. CH. **LUDWIK SPIESS i SYN, S. A. WARSZAWA**

ZNACZENIE DYNAMIKI KRWI I HEMOLIZY DLA TRANSFUZJI

podał

Doc. Dr. M. GEDROYĆ.

I. ZARYS DYNAMIKI KRWI.

Własności składników morfotycznych krwi badano dotychczas przeważnie, z punktu widzenia fizyko - chemji komórkowej, mniej zaś interesowano się ich stroną fizjologiczną, a szczególnie dynamiką, zarówno w stanach normalnych, jak i patologicznych ustroju. Zbyt małą uwagę zwracano na fakt, że składniki komórkowe krwi, głównie zaś czerwone ciała krwi tej ruchomej tkanki, docierającej do wszystkich komórek, mogą, poza czynnością oddechową, być przenośnikiem różnorodnych ciał czynnych, naskutek ich własności ad - i absorbcyjnych. W ostatnich latach stwierdzono dopiero rozpuszczalność wielu ciał hormonalnych i dynamicznie czynnych w częściach lipoidalnych i białkowych czerwonych ciałek krwi. Stwierdzono również, że wiele ciał krwi o charakterze odżywczym, autokoidalnym, hormonalnym, intoksykacyjnym i dezintoksykacyjnym, oraz wiele środków farmakologicznych i leczniczych znajduje się w osoczu krwi i płynnych składnikach tkanki krwionośnej tylko przejściowo, szybko z nich znikając, oraz że ciała te umiejscawiają się i znajdują się przedewszystkiem w morfotycznych składnikach krwi.

Constantino¹⁾ Bach i Sbarsky²⁾, Rzętkow-

¹⁾ Constantino. — Journ. of Biological. Chem 55. 411. 419.

²⁾ Bach i Sbarsky. — C. R. de l'Acad. d. Sc. 1920.

s ki³⁾, K o s k o w s k i⁴⁾ i inni wykazują duże znaczenie czerwonych ciałek krwi w przenoszeniu i rozdzielaniu ciał odżywczych ustroju, głównie azotu aminowego. K o s k o w s k i i K u b i k o w s k i⁵⁾ wykazują metodą biologiczną, że azot aminowy (aminokwasy) znajduje się we krwi i ciekłych składnikach krwi jedynie przejściowo, a całkowita jego ilość zawarta jest w morfotycznych składnikach krwi? Ostatnio S b a r s k y stwierdza, że istnieje pewien stan równowagi dynamicznej między ciałami czynnymi (aminokwasami) w elementach komórkowych i płynnych krwi. Więcej ciał czynnych znajduje się w krwinkach, które w miarę potrzeby oddają je osoczu krwi (Biochem. Z. 1934).

M e s s i n g⁶⁾ stwierdził, że rozdział azotu aminowego jest niezależny od rodzaju użytego aminokwasu. Izotoniczne roztwory glikokolu, leucyny, alaniny i asparaginy dodane *in vitro* do krwi zostają absorbowane przez czerwone ciała krwi przy dużym stężeniu azotu aminowego otaczającego środowiska. Początek wzrostu stężenia w krwinkach $\text{NH}_2 - \text{N} -$ zależy nie tyle od rodzaju aminokwasów, ile od własności składników krwi. Być może, że zależy to od własności krwinek lub od stanu nasycenia krwinek aminokwasami.

Rozdziałem kwasu mlekowego między morfotyczne i płynne składniki krwi zajmuje się N o s k i⁷⁾.

M o n d⁸⁾ w wyniku prac swoich nad absorpcją cukru, dokonanych u człowieka i u gęsi, doszedł do wniosku, że absorpcja odbywa się przy pośrednictwie lipidów, gdyż krwinki gęsi nie absorbują cukru, pomimo, że osłona komórkowa tego rodzaju krwinek posiada daleko większe pory niż u człowieka.

Autor w poprzednich swych pracach wykazał olbrzymie zdolności chłonne czerwonych ciałek krwi dla ciał hormonalnych o charakterze hipertensyjnym, jak adrenaliny i pituitryny oraz dla ciał o charakterze wstrząsowym i odpornościowym. W następstwie prac badawczych stwierdzono, że czerwone składniki

³⁾ R z ę t k o w s k i. — Gebethner i Wolff, Warszawa 1916.

⁴⁾ K o s k o w s k i. — Kosmos. 1930. 55. 1—2.

⁵⁾ K o s k o w s k i i K u b i k o w s k i. — Pol. Gaz. Lek. 1929. 37—38.

⁶⁾ M e s s i n g. — Journ. exp. biol. Med. 1929. 33. 393.

⁷⁾ N o s k i. — Journ. biochemistry. 1929. 307. 321.

⁸⁾ M o n d. — Pflügers Arch. Physiol. 1930. 161. 224.

krwi posiadają nietylko zdolności sorbcyjne w odniesieniu do ciał farmakodynamicznie czynnych, lecz również zdolności twórcze, dzięki obecności w nich zaczynów, podobnie jak to wykazano uprzednio w odniesieniu do białych ciałek krwi przy wytwarzaniu przeciwciał obronnych i opsonin w ustroju. Gedroyć i Koskowski⁹⁾ wykazali, że składniki czerwonych ciałek krwi magazynują i przenoszą ciała o charakterze farmakologicznym i leczniczym, jak histaminę, tyraminę, efedrynę, efetoninę, tyroksynę i inne.

Binet i Fabre¹⁰⁾ podają, że chinina (chinin-urethan) utrzymuje się przez długi czas w większych ilościach przede wszystkim w składnikach morfotycznych krwi. W 96 godzin po zażyciu tego środka można znaleźć ślady chininy w czerwonych ciałkach krwi, natomiast w osoczu krwi niema nawet śladu tego leku. Należy zaznaczyć, że alkaloid ten umiejscowia się w większych ilościach w morfotycznych składnikach krwi.

Z umiejscowieniem się ciał hormonalnych i leczniczych w składnikach morfotycznych krwi i tkanek, związana jest przemiana materji, stosunki ilościowe oraz korelacyjne ciał hormonalnych i innych. Mizutani¹¹⁾ obszernie omawia w pracy swej stosunek chininy do oddechania tkankowego i korelacji hormonalnej.

Zdolności sorbcyjne czerwonych składników krwi w odniesieniu do ciał hormonalnych organów płciowych (hormonu męskiego i żeńskiego) udaje się wykorzystać praktycznie i na tej drodze wyjaśnić nietylko dużą ich siłę chłonną w odniesieniu do tych ciał, lecz drogą restytucji doprowadzić do wydzielienia hormonu męskiego i żeńskiego w stanie czystym, bezbiałkowym, a nawet krystalicznym (Gedroyć¹²⁾).

W dalszym ciągu naszej pracy przekonamy się, że jeszcze jeden typ autakoidów, witamina D może być związana z komórkowymi składnikami krwi w ilościach bardzo dużych, docho-

⁹⁾ Gedroyć i Koskowski. — C. R. de la Soc. de Biol. 1930. 105.

¹⁰⁾ L. Binet i R. Fabre. — C. R. Soc. Biol. 1929. 101. 1068.

¹¹⁾ Mizutani. — Folia Endocrinol. japon. 1933. 97—99.

¹²⁾ Gedroyć M. — Pol. Gaz. Lek. 1933. 50.

dzących do dziesiątków tysięcy jednostek biologicznych na 1 g krwinek.

W piśmiennictwie spotyka się pojedyncze, oderwane spostrzeżenia odnoszące się do własności absorbcyjnych czerwonych ciałek krwi. Gilbert, Chabrol i Bernard¹³⁾ stwierdzili doświadczalnie absorbcję hemolizyny przez czerwone ciałka krwi, a Sbarsky, du Jarric i Kossowitsch¹⁴⁾ absorbcję toksyny błonniczej i tężcowej.

Jeżeli zatem morfotyczne składniki krwi posiadają tak wszechstronne własności absorbcyjne, jeżeli dynamika krwi i całego ustroju jest regulowana przez tkankę krwionośną, to należy dziwić się negatywnemu i neglizującemu stosunkowi farmakologów, fizjologów i lekarzy do tej najważniejszej i najwcześniej powstającej tkanki. Obszernie i wyczerpująco niemal opracowane funkcje oddechowe czerwonych ciałek krwi wyjaśniają zaledwie znikomy ułamek własności potencjalnych i dynamicznych tych składników.

Teoretyczna ocena wyników uzyskanych przez licznych autorów przy nieuwzględnianiu dynamicznych, biologicznych i twórczych własności czerwonych ciałek krwi może doprowadzić do fałszywych wniosków. Przykładów na to możnaby przytoczyć cały szereg.

Manwaring i Azewedo¹⁵⁾ w badaniach swych nad anafilaksją erytrocytarną przetaczali do połowy objętości krew z czynnie uczulonych psów czerwonymi składnikami krwi, psom normalnym. Po zabiegu tym 75% zwierząt wykazywało uczulenie bierne. Wszystkie zwierzęta reagowały na reiniekcje antygeny w sposób typowy i z najwyższą siłą, bez względu na to, czy przy biernym uczuleniu zwierzęta otrzymywały krew pełnowartościową, czy odwłóknioną.

Uczulenie bierne wywołane przy pomocy tej samej ilości surowicy, a nawet po przetoczeniu podwójnej jej ilości, pochodzącej od psów czynnie uczulonych czerwonymi składnikami krwi, po

¹³⁾ Gilbert, Chabrol i Bernard. — C. R. Biol. 1913. 75.

¹⁴⁾ Du Jarric i Kossowitsch. — Ibidem. 1924. 91.

¹⁵⁾ Manwaring i Azewedo. — Journ. amer. med. Assoc. 91. 1928.

remjekcji antygeny wykazywało zaledwie 33% pozytywnych wyników, o słabej zresztą i nietypowej reakcji ze strony ustroju.

Manwaring i Azewedo cpierając się na powyższych doświadczeniach wyciągnęli wniosek, że najprawdopodobniej przeciwciała ulegają w surowicy bądź ilościowej redukcji (?), bądź nawet przemianom jakościowym (?).

Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę wyżej wspomniane własności czerwonych składników krwi, oraz to, że w elementach powyższych normalnie istnieją już ciała wstrząsowe, że nawet *in vitro* ciała wstrząsowe mogą wytwarzać się w czerwonych ciałkach krwi (vide uprzednie prace autora) dalej, że Manwaring i Azewedo uczulając biernie zwierzęta przy pomocy pełnowartościowej krwi, przenosili ciała obronne w większej ilości związane zwłaszcza z morfotycznymi składnikami krwi, to nie należy się dziwić, że po biernym uczuleniu przy pomocy surowicy odczyn był słaby i nietypowy. Ciała bowiem obronne w tym przypadku znalazły się w surowicy w tych tylko ilościach, jakie odpowiadają w pewnej mierze każdoczesnemu rozpadowi składników morfotycznych krwi, w których lub na których umieszczone są ciała czynne, bądź na stałe, bądź na czas krótszy, znajdując się w płynnych składnikach krwi przeważnie tylko przejściowo. Wiemy, że aglutyniny, trombocytobaryny, precypityny, hemolizyny, bakteriolizyny i szereg innych ciał czynnych, zarówno egzo jak endogennego pochodzenia wiąże się z różnymi frakcjami krwi w różny sposób i w różnych ilościach.

Znane są spostrzeżenia, z których wynika, że stan uczulenia czynnego (a tem bardziej biernego) ustępuje po pewnym czasie, abstrahując naturalnie od zjawisk alergii dziedzicznej. Najszybciej giną ciała czynne z surowicy i z płynów humoralnych. Gdy w płynach ustrojowych nawet śladu niema tych ciał, to poszczególne tkanki i narządy, jak to można wykazać, zwłaszcza na narządach ilozowanych (serce, wątroba, macica i inne), reagują na antygen jeszcze przez dłuższy okres czasu. W danym przypadku podobnie jak to zauważyliśmy w składnikach morfotycznych krwi, ciała czynne magazynują się przedewszystkiem w składnikach stałych, komórkowych i tkankowych.

Jeżeli przejdziemy do ciał hormonalnych, to spotkamy się zno-

wu z mylną, naszym zdaniem, oceną faktów. Z o n d e k¹⁶⁾, a przed nim jeszcze L o e w e i V o s s¹⁷⁾ i inni, stwierdzili we krwi zwierząt hormonalne ciała płciowe. W większych ilościach ciała te stwierdzono zwłaszcza u samic ciężarnych pod postacią hormonu żeńskiego. Z o n d e k otrzymuje hormon żeński z surowicy wyciśniętej ze skrzepu, przyczem twierdzi, że jeszcze duże ilości hormonu zawarte są w skrzepie, rozumiejąc przez to pozostałą ilość surowicy związanej ze skrzepem, a nie składniki morfotyczne krwi.

Wykazaliśmy zresztą już dawniej, że większe ilości ciał hormonalnych płciowych lokują się właśnie w składnikach morfotycznych.

Zagadnienie losów adrenaliny w ustroju zwierzęcym interesuje zdawna fizjologów. Wiadomo, że wstrzyknięcie adrenaliny w roztynie 1 : 1000, a nawet w większych rozcieńczeniach, wywołuje zwiększenie ciśnienia krwi, które trwa przez kilka minut, poczem powraca do normy. Fakt powyższy dał powód do szeregu dociekań co do losów adrenaliny w ustroju mających na celu wyjaśnienie momentu powrotu ciśnienia krwi do normy.

T r e n d e l e n b u r g w roku 1910 wyraża pogląd, że równocześnie ze spadkiem ciśnienia krwi, adrenalina ulega zniszczeniu, a z chwilą powrotu ciśnienia do normy, adrenalina znika zupełnie z układu krwionośnego. Miejszem zniszczenia adrenaliny są prawdopodobnie naczynia włoskowate, gdyż w nich właśnie ruch krwi jest najpowolniejszy (P l u m i e r 1921).

Charakter chemicznego zniszczenia adrenaliny nie jest dotychczas znany, a to samo przypuszczenie o istnieniu we krwi jakiegoś niwecznika chemicznego należałoby odnieść do szeregu autokoidów, ciał czynnych i leczniczych o różnorodnych własnościach chemicznych i fizykalnych. Zdaniem naszym jeneralny taki niwecznik chemiczny musiałby mieć zaiste cudowne własności.

W roku 1921 wystąpił T a t u m z hipotezą, że specyficzny ferment niszczący adrenalinę znajduje się w tętnicach. Przypuszczenie to jednak nie zostało oparte na żadnym poważnym fakcie. Analogiczne przypuszczenie co do losów insuliny wypowiadają

¹⁶⁾ Zondek. — *Hormone des Ovariums*. Berlin. Springer, 1931.

¹⁷⁾ Loewe i Voss. — *Klin. Wschr.* 1930, 11.

S. K a r e l i t z, P h. C o h e n i S. L e a d e r¹⁸⁾). Jeżeli mieszać insulinę (3 jednostki) z 10—15 cm³ plazmy i przez godzinę nagrzewać w temperaturze 37° C to aktywność insuliny znika zupełnie. To samo dotyczy morfotycznych składników krwi całych, jak i poddanych hemolizie. Krew chorych na cukrzycę jest jeszcze bardziej aktywna. Aktywność tę przypisują niektórzy autorzy specjalnemu ciału. Należy się obawiać, że spostrzeżenia i doświadczenia niezawsze są zgodne z wynikami otrzymanymi in vivo, z drugiej strony nie jest wykluczone, że inaktywacja powyższa nie jest wynikiem zniszczenia insuliny, lecz absorbcją analogicznie do tego, co można przy podobnych doświadczeniach i in. stwierdzić dla histaminy. Dodanie świeżej histaminy do wyciągów z tkanek lub krwinek powoduje jej zniknięcie i dopiero specjalne metody są w stanie reaktywować ją w pewnym tylko procencie (F e l d b e r g i S c h i l f f¹⁹⁾).

Pogląd wielu badaczy o utlenianiu się adrenaliny w ustroju nie znalazł potwierdzenia. Badania ostatnich czasów wykazały, że adrenalina w obecności krwi nie tylko nie ulega zniszczeniu, lecz nawet bardzo dobrze konserwuje się. Stwierdzono również, że roztwór adrenaliny wstrzyknięty podskórnie w ramię poniżej nałożonej opaski nie ulega zniszczeniu, lecz po usunięciu opaski, po 20 minutach wykazuje działanie na ciśnienie krwi analogiczne do działania przy wstrzyknięciu kontrolnym bez uprzedniego nakładania opaski. Wstrzykiwanie jodu, azotynu sodowego, wody utlenionej nie zmniejszało działania adrenaliny na ciśnienie krwi, jak również z drugiej strony zatrucie zwierząt tlenkiem węgla nie wpływało na przedłużenie działania tego alkaloidu na ciśnienie krwi, czego należałoby się spodziewać, gdyby istotnie proces utleniania był przyczyną znikania adrenaliny.

Należy postawić zapytanie czy niema związku przyczynowego między zjawiskiem znikania adrenaliny i wstrzymaniem jej działania na naczynia krwionośne, a zdolnościami absorbcyjnymi składników morfotycznych krwi i resorbcyjnymi tkanek. Pytań

¹⁸⁾ K a r e l i t z, P h. C o h e n i S. L e a d e r. — Arch. Intern. Med. 1930, 45. 546.

¹⁹⁾ F e l d b e r g i S c h i l f f. — Histamin. 1930. Springer. Berlin.

takich nasuwa się coraz więcej, jeżeli chce się ująć dynamikę ustroju jakościowo i ilościowo, w odniesieniu do najrozmaitszych ciał czynnych i leczniczych, a zwłaszcza jeżeli się chce tę dynamikę zrozumieć.

Dzisiaj, gdy nauka o fizjologii krwi tak bardzo rozwinęła się, gdy Landsteiner swymi pracami o izohemolizynach i izoaglutyninach dał podstawę praktycznej, terapeutycznej transfuzji krwi, należy podkreślić znaczenie nie tylko tej transfuzji jako takiej, lecz głównie ze strony wartości potencji dynamicznej przetaczanej krwi.

Należy zastanowić się również nad możliwością zmiany dynamiki, w kierunku dopełnienia „jałowej krwi” i jej zamiany na krew dynamicznie pełnowartościową.

Regulując i modulując dynamikę krwi, przed jej przetoczeniem, zwłaszcza gdy przetaczamy krew pośrednio, można uzupełnić i udoskonalić hemoterapię.

Jeżeli mowa o transfuzji krwi, to mimowoli narzucają się pewne refleksje. Przy przetaczaniu krwi jednego osobnika drugiemu, niezależnie od tego czy obaj będą zdrowi, czy też jeden z nich chory, a drugi zdrowy, dynamika krwi obu osobników nie będzie nigdy identyczną. Nie posiadamy pewności, czy niezależnie od reakcyj związanych z grupami (które tu narazie w rachubę nie wchodzi), nie odgrywają dużej roli dynamiczne różnice krwi dawcy i biorcy, które mogą prowadzić do zaburzeń anafilaktoidalnych tak, jak prowadzą do zaburzeń źle dobrane grupy krwi.

Głodzenie ustroju, a w pewnych przypadkach stany gorączkowe, o których powiemy niżej bardziej szczegółowo, prowadzą do znikania z krwiobiegu, zwłaszcza ze składników morfotycznych (zresztą i z innych tkanek), nie tylko ciał odżywczych, ale i ciał odpornościowych. W pierwszym przypadku będziemy mieli do czynienia z wycieńczeniem ustroju w drugim — odczyny grupowe i wstrząsowe, nawet przy niedokładnie dobranej grupie, będą miały przebieg o wiele łagodniejszy. Odżywianie ustroju, wyjałowionego stanami gorączkowymi, wskutek zmienionej resorpcji w jelicie, krwią pełnowartościową, może mieć swoje znaczenie. Lecz i w tym przypadku zetknięcie się krwi o odmiennych stanach dynamicznych, jak krew osobnika zdrowego i cho-

rego nie wyklucza pewnych, chociażby przejściowych — zaburzeń, zresztą najczęściej wyładowujących się z korzyścią dla chorego ustroju.

Napięcie powierzchniowe, ładunki elektryczne, pH, rozdział ciał czynnych na plazmę krwi i jej frakcje, na składniki morfotyczne krwi i tkankowe, wreszcie eliminacja ciał czynnych z ustroju, są to czynniki, które decydują o dynamice krwi.

Infuzja koloidów, zmieniających napięcie powierzchniowe czy to w kierunku dodatnim, czy ujemnym, jest niezmiernie ważna dla chorego ustroju.

Rozpuszczalność ciał czynnych w wodzie, jak również wzajemna rozpuszczalność chemicznych składników krwi, zarówno endo- jak i egzogenne pochodzenia, czy to przez transfuzję krwi, czy przez zabiegi terapeutyczne pod postacią leków wprowadzonych do ustroju zmienia wybitnie dynamikę krwi. Zmiana rozpuszczalności ciał białkowych i ich zdolność pęcznienia w stanach chorobowych, podczas gorączki, zatrucia i t. p. są czynnikami zmieniającymi również w wysokim stopniu dynamikę krwi.

Przy transfuzjach krwi nader ważnym zagadnieniem jest rozpuszczalność lipidów w lipidach. Elementy morfotyczne krwi zhemolizowane mogą prowadzić nie tylko do wstrząsów wskutek uwolnienia z nich ciał wstrząsowych, lecz lipidy dawcy mogą zmieniać przynajmniej częściowo, charakter grupowy krwinek biorcy, wskutek wzajemnej rozpuszczalności lipidów. Jeżeli wziąć pod uwagę, że lipidy rozpuszczają w sobie różne ciała o charakterze hormonalnym, autakoidalnym i farmakodynamicznym i mieszają się z lipidami składników krwi biorcy, to charakter tych ostatnich może, przynajmniej przejściowo, ulec szybkiej zmianie. Nie bez znaczenia jest stosunek lipidów do białek i ich mieszanin, stosunek „resorbacyjny” wobec ciał czynnych rozstrzygających, poza ich własnościami fizjologicznymi, o napięciu powierzchniowym, zarówno składników komórkowych krwi, jak i dyspersyjnych, powstających wskutek rozpadu tych pierwszych. Lipidy transportują w osoczu krwi ciała czynne, a i absorbowane przez składniki komórkowe. To co jest w osoczu krwi czynnem przez dłuższy czas, często pochodzi właśnie z rozpadu składników morfotycznych krwi.

Podkreślić można zatem, że krew osobnika chorego nie znajduje się w stanie równowagi fizyko-chemicznej. Brak tej równowagi stwierdza się nawet we krwi osobnika zdrowego. Inną bowiem będzie dynamika u osobnika będącego naczczu, inna jest ona po przyjęciu pokarmów, inną wreszcie przy przyjmowaniu różnych pokarmów, jeżeli brać pod uwagę jedynie ciała odżywcze (K o s k o w s k i, S b a r s k y).

Przy mierzeniu i oznaczaniu zaburzeń w dynamice krwi ulegającej odchyleniu od normy, obecnie stosujemy bardzo różnorodne metody badawcze. Metody te zawdzięczamy w pierwszym rzędzie pracom M c. D o n a g h a²⁰⁾, który w swym określeniach wziął pod uwagę refrakcję i lepkość surowicy, opadanie czerwonych ciałek krwi, oznaczenie cukru i mocznika oraz ultramikroskopowe badanie surowicy. K o s k o w s k i określa dynamikę krwi, zwłaszcza w odniesieniu do ciał odżywczych, opierając się na wpływie krwi na narządy izolowane, (mięśnie gładkie izolowanej macicy świnki morskiej, wycinki z woreczka żółciowego i jelita).

G e d r o y ć w odniesieniu do ciał hormonalnych i odpornościowych bada dynamikę krwi, używając jako sprawdzianu fizjologicznego zmian w ciśnieniu krwi, jak również używa mian biologicznych przy badaniu hormonów płciowych i preparatów witaminowych.

Duże znaczenie dla rozpoznania stanów chorobowych i oceny wartości krwi ludzkiej i zwierzęcej, dla celów przetaczania może posiadać określenie mitogenetycznego promieniowania krwi (G u r w i t s c h i inni). Krew ludzi zdrowych posiada własności mitogenetycznego promieniowania, natomiast w schorzeniach przewlekłych, jak w raku, gruźlicy, zakażeniu, niedokrewności rozpadowej i t. p., własności te giną.

Naświetlanie promieniami pozafiołkowymi (D e s s a u e r, R a j e w s k i) i Roentgena ma duże znaczenie biologiczne w przemianach dynamicznych komórek ustroju, a zmiany wywołane promieniami Roentgena dają się przenosić przez krew (W o e n k h a u s²¹⁾ i M ü n t z e l²²⁾) i dla przetaczania krwi

²⁰⁾ M c D o n a g h. — The nature of disease. London.

²¹⁾ W o e n k h a u s. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1930. 150.

²²⁾ W o e n k h a u s u. M ü n t z e l. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1931. 160.

poza znaczeniem teoretycznem posiadają dużą wartość praktyczną.

Ocena stanów prawidłowych, porównanie ze stanami chorobowymi obrazu fizyko-chemicznego i biologicznego działania krwi, zmiana stanów dynamicznych krwi, przez eksperyment i odpowiedni dobór dawcy, wreszcie zmiana dynamiki krwi *in vitro* przed przetaczaniem, może zmienić dotychczas pospolicie stosowane przetaczanie, na czynnik pełnowartościowy i korzystniejszy dla chorego ustroju.

Krew jednogatunkowa, przy tożsamości grupowej wywołuje u biorcy podwyższenie napięcia powierzchniowego. Krew różnogrupowa prowadzi do obniżenia tego napięcia. Następstwem zmiany w napięciu powierzchniowym będzie w pierwszym przypadku zwiększenie ciśnienia krwi, w drugim — obniżenie, aż do objawów wstrząsowych.

Przy podwyższonem ciśnieniu spostrzega się zwiększoną wchłanianiałość krystaloidów, zwiększone wiązanie wody, połączone z pęcznieniem ultramikroskopowych cząsteczek, z czem łączy się napięcie tkankowe. Musimy ocenić rezultaty infuzji krwi obcej jeszcze z inego punktu widzenia: krew wprowadzona wnosi ze sobą ciała regulujące, których brak jest u biorcy, wraz z ciałami odżywczemi na czele, a nie jak twierdzi P r i b r a m ²³⁾, że wskutek zmian w napięciu powrzechniowym i napięciu ogólnem, odżywianie ustroju zostaje wzmożone. Krew dawcy wnosząc szereg ciał czynnych i ciała odżywcze, zmienia wskutek wyładowań międzykomórkowych stan dynamiczny krwi biorcy. Zmiany w dynamice krwi, występujące u biorcy przypisać należy w dużej mierze resorbcji ciał czynnych, wprowadzonych wraz z krwią dawcy w formie gotowej.

Wynikiem klinicznym przetaczania będzie podniesienie współczynnika refraktometrycznego surowicy, zwiększona jej lepkość, zwolnienie opadania czerwonych ciałek krwi, pojawienie się w składnikach morfotycznych krwi biorcy azotu aminowego i ciał hormonalnych, odpornościowych, alergicznych i innych.

S t a r u p ²⁴⁾ oblicza u królików wartości normalne tłuszczów

²³⁾ P r i b r a m. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1933. 172.

S e y d e r h e l m. — Klin. Wschr. 1932. 15.

²⁴⁾ S t a r u p. — Biochem. Z. 1934. 74. 270.

neutralnych, całości cholesteryny i lecytyny i wahania tych ciał po upuszczeniu krwi, (niedokrewność doświadczalna) oraz regenerację. Przez izolowane eliminowanie czerwonych ciałek krwi lub osocza, przez leczenie niedokrewności upustowej wstrzykiwaniami przemytych czerwonych ciałek krwi lub osocza, względnie surowicy, autor stwierdza, że lipemja powstaje tylko wskutek wyrzucenia elementów morfotycznych krwi, gdy strata osocza nie odgrywa żadnej roli. Po wstrzyknięciach fenylohydrazyny lub przekręplonej wody powstaje lipemja, tego samego typu, związana również z ubytkiem czerwonych ciałek krwi i hemoglobiny.

Przy braku O_2 i niższych wartościach hemoglobiny spostrzega się również lipemję. Wynika stąd wniosek, że lipemja jest związana z ubytkiem hemoglobiny, i brakiem O_2 . W dynamice tej odgrywać rolę będzie również CO_2 .

Przy transfuzji, krew dawcy, jako krew żylna wnosi do ustroju biorcy CO_2 , wywierając określony wpływ na jego krew i tkanki, w pierwszym rzędzie pobudzając ośrodki oddechowe. Z pogłębieniem oddechu zwiększa się ogólna przemiana podstawowa, molekularny ruch cząsteczek (ruchy Browna), co w rezultacie prowadzi do zwiększonej wymiany międzycząsteczkowej jonów. Jakkolwiek nienaruszone czerwone składniki krwi dawcy przyczyniają się do wzmożenia procesów oddechowych, to jednak następujący ich rozpad oddaje resztę ciał czynnych, których nie oddał przy wyładowaniach między elementami morfotycznymi krwi biorcy jałowemi i nasyconemi elementami dawcy, jak również przy wyładowaniach do surowicy. Ze składników krwi biorcy uwalniają się ciała, pobudzające ośrodki krwiotwórcze, jak ultrageniny i cytageniny²⁵⁾.

Zwolniona, wskutek rozpadu składników komórkowych lecytyna, pobudza procesy utleniające, jak żelazo, pochodzące z rozpadających się krwinek pobudza w obecności lecytyny oddechanie tkankowe. Lipoidy, a zwłaszcza lecytyna, wskutek swej rozpuszczalności w solach kwasów żółciowych i cholesteryna, ułatwiają zachodzenie procesów wydzielniczych, przez wszelkiego rodzaju barjery (wątrobę, nerki, jelito i t. p.).

²⁵⁾ Seyderhelm. — Med. Klin. 1933. 29.

Ciała te łatwo wchodząc w połączenia z rozmaitemi ciałami czynnymi²⁷⁾ i rozpuszczając się w lipoidach dawcy uzupełniają własności ad- i absorbcyjne elementów morfotycznych krwi biorcy, zmieniając ich przepuszczalność i jakość nasycenia.

Uwolnione z krwinek sole potasowe przy synergizmie lecytyny pobudzają akcję serca²⁸⁾. Potas i trójwartościowe żelazo zwiększają rozpuszczalność lecytyny. Przedostając się do krwiobiegu biorcy ciała, jak cukier, mocznik i inne nieelektrolity działają diuretycznie. Uwolniony przy odbudowie lecytyny fosfor spełnia niezawodnie swe dobroczynne działanie, np. w stanach gorączkowych, w których następuje wyjąłowanie ustroju, poza innymi ciałami czynnymi, również i z witamin.

Nie bez znaczenia dla ustroju jest rozpad białych ciałek krwi dawcy. Wprawdzie elementy krwi białe występują w stosunkowo małej ilości, jednak niektóre z nich z powodu swej wielkości (granulocyty) i bogactwa plazmy, odgrywają dużą rolę. Białe ciała krwi dają również lecytynę i cholesterynę, a chociaż cholesteryna osłabia działanie lecytyny, działając do pewnego stopnia antagonistycznie, to jednak mieszanina tych lipoidów odgrywa dużą rolę przy absorbcji pewnych autakoidów i ciał obronnych (dopełniacza, opsonin i innych). Nie można zapoznawać również znaczenia jąder komórkowych uwolnionych z białych ciałek krwi. Abstrahując od przeciwnego ich ładunku elektrycznego i dużej siły redukcyjnej, która pobudza procesy wiązania i utraty wody, utleniające i redukcyjne, to kwasy nukleinowe działają (nukleohiston) pobudzająco na zwiększenie się ilości limfy²⁹⁾.

II. DZIAŁANIE TRANSFUZJI KRWI.

Transfuzja krwi ma swoją historję i jest zbyt dobrze znana, aby wchodzić w krytykę jej uzasadnienia. Chcielibyśmy jednak wyjaśnić, czy ogólne i powszechne stosowanie jej, zwłaszcza przez infuzję do krwiobiegu jest tak często potrzebne, jak to się

²⁷⁾ Bang. — Erg. Physiol. 1907. 6. 131. Autor stwierdza to dla hypoksaniny, kreatyny, kreatyniny, adrenaliny i soli amonowych.

²⁸⁾ Kimmellstiel. — Virch. Arch. 1932. 284.

²⁹⁾ Schittelhelm u. Bendix. — Z. f. Exp. Path. u. Ther. 1905. 2.

stosuje, i czy w wielu przypadkach nie byłoby korzystniejszym użycie innych dróg do przetaczania krwi.

W przypadkach nagłej utraty krwi, sprawa substytucji jest jasna, i o ile grupa krwi jest odpowiednia, to wyniki bywają zazwyczaj zadowalające, a elementy morfotyczne krwi obcej żyją w dalszym ciągu, lub przynajmniej winny żyć w ustroju rcy przez okres dostatecznie długi, aby spełnić ozdrowieńcze i stępcze działanie.

Przy substytucyjnych zabiegach nasuwają się dwa zagadnia teoretyczne: pierwsze, że krwinki obce stosunkowo mogą utrzymywać się w ustroju obcym, choćby to były kr uniwersalnego dawcy (grupy O), a bądź co bądź musimy, i grupie przyznać pewne cechy grupowe (jak chce Schiff³⁰ specyficznej aglutinabilitatis, a jak chce Witelsky — niespecyficznej). Zjawisko to tem bardziej ciekawe, że transplantacja innych tkanek i kompleksów komórek nie prowadzi do zupełnego zlania się i zagojenia, z wyjątkiem transplantatów homologicznych, i to u bliźniaków powstałych z jednego jaja³¹).

Niezawodnie i krwinki nie posiadają wiecznego życia i po kilku lub kilkudziesięciu dniach ulegają rozpadowi.

Krażenie obcych krwinek łatwo rozpoznać w takich przypadkach, gdy krwinki różnią się między sobą, na przykład zawartością hemoglobiny. Stwierdzić to się daje w przypadkach przetaczania krwi polycytemicznej choremu anemicznemu. Wygodniejszą metodą rozpoznawczą jest odczyn Landsteiner a, mający zastosowanie u ludzi i zwierząt, zwłaszcza w przypadkach, gdy dawca i biorca należą do odmiennych grup. Jeżeli po przetaczaniu krwi będziemy pobierali w różnych okresach czasu próbki krwi, to można przy pomocy swoistych surowic zlepiających, odróżnić oba rodzaje krwinek, oraz stopień i szybkość ich zanikania³²). Podobne spostrzeżenia podaje Derom, opierając się na badaniach nad zwierzętami³³).

³⁰) Schiff. — Die Blutgruppen u. ihre Anwendungsgebiete. Berlin, Springer 1933.

³¹) Bauer. — Z. med. Abst. 1929. 1. 4.

³²) Ashby. — Progr. of vers. Amer. Immun. 1925. 4.

³³) Derom. — Z. Org. Chir. 1929. 47. 827.

Jednogrupową krew można odróżnić wtedy, gdy biorca i dawca różnią się między sobą cechami M lub N.

Obliczenia uskutecznione przy pomocy metody A s h b y posiadają duże znaczenie fizjologiczne, gdyż przy ich użyciu można ocenić długość życia różnego rodzaju krwinek. L a n d o - R o s e m a n n ³⁴⁾ przyjmuje długość życia dla krwinek równą 70—90 dniom. R u b e n e r ³⁵⁾, opierając się na obliczeniach całości wydzielonego azotu, określa jeszcze dłuższy czas życia krwinek.

W dalszej części naszej pracy stwierdzimy, że w ujęciu powyższych danych są duże wahania, i że nie każda transfuzja jest suwstancją tkanki krwionośnej.

Drugie zagadnienie teoretyczne dotyczy pytania następującego: jeżeli krwinki obce grupowo mogą żyć przez dłuższy okres czasu w obcym ustroju i spełniać normalne czynności, jeżeli następnie zważymy, że odczyny odpornościowe występują szybko, to należy przyjąć, że przetaczane krwinki wytwarzają również własne ciała grupowe, albo że zostały grupowo zautogenetyzowane. Opierając się na doświadczeniach ze zwierzętami wierdziliśmy możliwość powyższego. Nie jest zatem wykluczone, że można zastąpić krew biorcy krwią dawcy w całości, a zatem grupowo obcą. Prawda, że krwinki nie są jedynymi producentami ciał grupowych, że gruczoły i inne tkanki produkują ich więcej, lecz w takim razie winniśmy się spotkać z objawem autogenetyzacji krwinek obcych, przez plasowanie się ciał grupowych biorcy w krwinkach dawcy. Jednak przy pomocy metodyki A s h b y można odróżnić krwinki autogenetyczne od obcych krwinek.

Nie jest więc wykluczone, że krwinki autogenetyczne posiadają tylko jedną cechę, a krwinki „heterogenetyczne” cechę podwójną.

Łączy się z tem dalsze rozważanie teoretyczne dopuszczające sąd, że właściwym odczynem transfuzji krwi nie jest aglutynacja, lecz hemoliza krwi i związane z nią objawy wstrząsowe.

³⁴⁾ L a n d o i s - R o s e m a n n. — Die Transfusion des Blutes. Lipsk 1875.

³⁵⁾ R u b e n e r. — Według Schiffa. cyt. w.

Zagadnienie substytucji tkanki krwionośnej, a raczej materiału krwi może być rozpatrywane z punktu widzenia morfotycznego, to jest, gdy przez transfuzję krwi, zostają zastąpione morfotyczne składniki krwi i daje się stwierdzić serologicznie, że składniki krążą przez dłuższy czas w osoczu. I substytucja może być materialna, płynna i hemolityczna, jeżeli przetoczona dożylnie lub dootrzewnowo, lub wreszcie domięśniowo krew, wprowadza tylko ciała czynne, hemoglobinę, ciała odżywcze i hormonalne, wstrząsowe i t. p., tak, jak to rozważano w pierwszej części niniejszej pracy. Powyżej podkreślono, że krew niekoniecznie musi być wprowadzona dożylnie, aby wywołać swoiste dodatnie działanie. Efekt terapeutyczny może być jednakowy niezależnie od drogi wprowadzania tkanki krwionośnej. Zarówno więc przy wprowadzaniu dożylnym, jak domięśniowym lub dootrzewnowym; w niektórych nawet przypadkach efekt dodatni stwierdza się przy doustnym wprowadzaniu tkanki krwionośnej. Wynik leczniczy może być korzystniejszy nawet przy wprowadzeniu krwi z pominięciem drogi krwionośnej, choćby dlatego, że wówczas można wprowadzać krew, grupowo obcą, zwierzęcą, jak wyżej powiedziano, bardziej pełnowartościową i dostosowaną do stanu patologicznego pacjenta.

Wprowadzenie krwi, z pominięciem drogi krwionośnej nie przesądza, że krwinki mogą przedostać się w całości następnie do dróg krwionośnych, przechodząc poprzez ściany. S i p e r s t e i n — S a n s b y ³⁶⁾ wykazali w doświadczeniach na królikach, że krwinki gołębi szybko przedostają się do krwiobiegu. Według L. F. M e y e r a, dobre wyniki lecznicze uzyskuje się u dzieci przy przetaczaniu krwi bez względu na jej grupę. Do zagadnienia tego powrócimy niebawem.

Można na podstawie nowszych doświadczeń zrozumieć, że krwinki grupowo obce przechodząc do krwiobiegu nie bezpośrednio, lecz pośrednio z mięśni lub otrzewny, nie wywołują wówczas wstrząsów. Można przypuszczać, że jeżeli krwinki nie zostaną w mięśniach lub otrzewnej wchłonięte, to autogenetyzują się do pewnego stopnia i wówczas mogą przez dłuż

³⁶⁾ S i p e r s t e i n and S a n s b y. — Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 1920. 20. 111

szy czas przebywać w krwiobiegu. Zagadnienie to wymaga bliższego doświadczalnego opracowania i wyjaśnienia, przy pomocy metod serologicznych, które określiłyby, jak długo krwinki „zautogenetyzowane” mogą przebywać w krwiobiegu.

W niektórych stanach patologicznych nie chodzi nawet o wypełnienie naczyń krwionośnych morfotycznymi i płynnymi składnikami krwi. W tych razach korzystniejsze będzie wprowadzenie krwi do ustroju z pominięciem naczyń krwionośnych.

Do tych stanów patologicznych należy zaliczyć w pierwszym rzędzie niedokrewność. W skazie tej poprawa po przetaczaniu krwi występuje dopiero w kilka dni po zabiegu. W danym razie chodzi raczej o bodziec dla ośrodków krwiotwórczych, jakim może być i inne ciało, jak wyciąg wątrobowy i t. p. Bodźcem tym może być również domięśniowo, dootrzewnowo, a nawet doustnie wprowadzona krew. Przy użyciu jednej z tych trzech dróg można wprowadzić do ustroju krew odpowiednio zmienioną lub uzupełnioną szeregiem ciał czynnych, na przykład naświetlaną promieniami U. V. i R., posiadającą wtedy silniejsze działanie w pewnych stanach anemicznych.

Terapia niedokrewności wymaga zabiegów bardziej złożonych. Ciała czynne, pobudzające ośrodki krwiotwórcze znajdują się nie tylko we krwi, a raczej w jej składnikach morfotycznych, lecz również i w wątrobie oraz w szpiku kostnym. Wśród zwolenników przetaczania krwi dają się słyszeć głosy, potwierdzające dodatnie działanie lecznicze wyciągów z niektórych organów, mające działanie lecznicze w stanach niedokrewności. Zwolennicy tej metody zalecają jednak naprzód przetaczanie krwi a następnie dopiero podawanie odpowiednich wyciągów. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadkach niedokrewności aplastycznej przetaczanie krwi pozostaje bez wyniku, jak również przy agranulocytozie, przy której działanie jej jest żadne, lub bardzo słabe (M a y e r, F r i e d e m a n n). W przypadkach leukemji przetaczanie krwi nie wykazuje dodatniego wpływu leczniczego.

Przetaczanie krwi posiada poważne znaczenie przy zmianie krzepliwości krwi w przypadkach krwawień z małych naczyń

i z tkanek Wildegans³⁷⁾, a ostatnio Scheuring³⁸⁾ wykazali duże znaczenie czerwonych ciałek krwi dla jej krzepliwości przez wzrost trombiny³⁹⁾. Nie ulega wątpliwości, że bezpośrednie dożylnie przetaczanie krwi jest wskazane w stanach zapaści, po utracie dużych ilości krwi, po ciężkich zabiegach chirurgicznych, a nawet zapobiegawczo przed zabiegami, przy złym ogólnym stanie pacjenta. Z pośród ciekawszych wskazań do stosowania przetaczania należy zaliczyć wszystkie stany zatrucia ustroju, spostrzegane w różnych zaburzeniach chorobowych, przy zatruciach produktami chemicznymi, jak ołowiem, benzolem, bezwodnikiem kwasu węglowego, kwasem siarkowym, gazem świetlnym i t. p. Henschen zaleca w tych razach dokonanie nasamprzód upustu krwi, a następnie przetaczania. Wreszcie w przypadkach oparzeń, w których spostrzega się objawy wstrząsowe, prawdopodobnie naskutek wyładowań ciał histaminowych, przy zatruciach jelitowych, eklampsji i t. p. przetaczanie krwi daje bardzo dobre wyniki lecznicze. Odtrucia polegają prawdopodobnie na absorbcyjnych własnościach morfotycznych składników krwi, jak to wskazano w odniesieniu do wielu ciał czynnych (Gedroy i Koskowsk i).

Wreszcie przetaczanie krwi uskutecznia się w celu przeniesienia ciał odpornościowych z uodpornionych dawców na pacjentów. Do powyższego celu służy krew jedno i nawet wielowartościowo-uodpornionych dawców. Zdaniem naszym, krew taka może równie dobrze być wprowadzona domięśniowo i dootrzewnowo, a „hodowla” dawców nie wymagałaby dobierania właściwej grupy i byłaby tańsza i mniej kłopotliwsza.

Na wszelki zaś wypadek należałoby raczej dawców uniwersalnych szczepić, a tych, którzy przebyli poszczególne choroby mieć w stałej ewidencji.

III. NIEBEZPIECZEŃSTWA PRZETACZANIA KRWI.

Poza przypadkami nieumiejętnego przetaczania, czy to wskutek błędów technicznych, czy złej oceny grupy krwi lub wadli-

³⁷⁾ Wildegans. — Deutsch. Med. Wschr. 1930.

³⁸⁾ H. Scheuring. — Pol. Gaz. Lek. 1933. 1.

³⁹⁾ H. Fuchs. — Die Affinität sensibilisierter Blutkörperchen zum Prothrombin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1929. 145. 108.

wej patogenezy, istnieją niebezpieczeństwa nie dające się przewidzieć, mimo zastosowania wszelkich ostrożności. Wprawdzie ilość wypadków związanych z przetaczaniem krwi jest trudna do ujęcia, gdyż przypadki takie zazwyczaj nie są podawane do wiadomości, nie wszystkie również kończą się zejściem śmiertelnym, a trudno ocenić jest ilość wypadków, które wywołały przejściowe tylko zaburzenia potransfuzyjne.

Wybitni lekarze i biolodzy podkreślają, że przetaczanie krwi w wielu przypadkach nie jest niezbędne; w wielu razach jest ono przesadnie często stosowane, ze swej strony musimy podkreślić, że przynajmniej dożylnie przetaczanie krwi nie powinno być tak często praktykowane.

Jakkolwiek nauka o izogrupach i podgrupach krwi została w granicach gatunku ludzkiego, bardzo dokładnie rozbudowana, a dzięki podstawowym pracom Landsteina stała się w rękę lekarza potężnym środkiem leczniczym, to jednak należy zwrócić uwagę na pewne niebezpieczeństwa tego powszechnie, a niejednokrotnie nadmiernie często stosowanego zabiegu. Niebezpieczeństwo przetaczania krwi polega nie tylko na wadach technicznych jak to wyżej zaznaczyliśmy, lecz jest związane z pewnymi nieuchwytnymi własnościami krwi, z jej dynamiką i ze zmianami fizyko-chemicznymi.

Nieuwzględnienie tych czynników, a niekiedy niemożność ich stwierdzenia, niejednokrotnie może doprowadzić do poważnych zaburzeń i objawów wstrząsowych.

Jeżeli przed przetaczaniem krwi oznaczamy grupę na podstawie własności aglutynacyjnych izosurowie, przede wszystkim zaś we krwi biorcy, to niebezpieczeństwo przetaczania polega nie na własnościach aglutynacyjnych surowicy, gdyż rozpoznanie aglutynacji jest stosunkowo proste i łatwe, lecz na procesach hemolitycznych, występujących podczas przetaczania i po nim, będących bardziej niebezpiecznymi, aniżeli objawy zlepienia się morfotycznych składników krwi.

Thomsen i Schiff⁴²⁾ zwraca uwagę na niebezpieczeństwo swoistej hemolizy, występujące po przetaczaniu. W po-

⁴²⁾ Thomsen. — Klin. Wschr. 1933. 12. 46.

Schiff. — Blutgruppen. 1933. Berlin. Springer.

przednich moich pracach ⁴³⁾, ogłoszonych w latach 1930, 1931 i 1932 wykazałem, opierając się na doświadczeniach dokonanych na zwierzętach, że rozstrzygającym czynnikiem w występowaniu objawów wstrząsowych przy przetaczaniu krwi jest hemoliza, a nie aglutynacja, przyczem, jedynie w tych przypadkach hemolizy, w których czerwone składniki krwi, zawierają w sobie specyficzne ciała wstrząsowe.

Niebezpieczeństwo przetaczania polega przedewszystkiem na tem, że mogą być przetaczane krwinki, dla których plazma (surowica) biorcy posiada swoiste hemolizyny, skierowane przeciwko receptorom dawcy. Wiązanie aglutynin jest, jak wiadomo, wstrzymywane przez wzrastającą do 37° t°, jak również przez zawiesinę krwinek biorcy. Zatoru w naczyniach włoskowatych, jako następstwa zlepiania się czerwonych ciałek krwi nie spostrzega się nawet w tych razach, gdy ustrój ginie po przetoczeniu krwi grupowo obcej, przy objawach wstrząsu anafilaktoidalnego. W takich razach stwierdza się zawsze wyraźne ślady hemolizy krwi (czerwone zabarwienie osocza i moczu), naskutek uszkodzenia tkanek i naczyń krwionośnych przez uwolnione z czerwonych ciałek krwi jady. Spostrzega się również wylewy krwawe, nekrotyczne zmiany w wątrobie i jelitach, zablokowanie kanalików nerkowych przez stromę morfotycznych składników krwi, względnie przez strąty i aglutynaty zrębowe, pochodzące ze shemolizowanych komórek, złoża hemoglobiny i t. p.

Jeżeli osocze dawcy mimo hemolitycznych własności, nie wywołuje większych zaburzeń, to prawdopodobnie wskutek jego rozcieńczenia po przetoczeniu, poniżej aktywności. Czy jednak takie wyjaśnienie Schiffa, Thomsena i innych jest słuszne? Miano aglutynacyjne dla surowicy ludzkiej waha się między liczbami 250-500. Jeżeli przetoczyć na przykład 500 cm³ krwi, to miano aglutynacyjne może spaść do $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{10}$ swej pierwotnej siły. Przyczyna, dla której aglutynacja lub hemoliza krwinek nie występuje, jest zdaniem naszym, dotychczas nieznana, i nie może być wytłumaczona jedynie pojęciem rozcieńczenia krwi (surowicy dawcy). Przy spadku miana hemolitycznego do $\frac{1}{8}$, zaburzenia wstrząsowe występują bardzo wyraźnie.

⁴³⁾ Gedroyc M. — C. R. de la Soc. de Biol. 1931. 107. 109.

Z doświadczeń, przeprowadzonych przez innych autorów, o których będzie mowa obszerniej w dalszym ciągu niniejszej pracy, wynika, że częściowa hemoliza krwinek dawcy lub biorcy, przez wlewające się z wolna osocze dawcy, lub osocze biorcy oblewające krew (składniki morfotyczne) dawcy, może prowadzić do uszkodzenia składników morfotycznych krwi, hamując z jednej strony własności lityczne i aglutynacyjne surowic, z drugiej strony uodporniając składniki morfotyczne krwi i zmieniając, przynajmniej w części, charakter ich receptorów, na podstawie prawa rozpuszczalności lipidów w lipidach, zarówno osocza, jak i składników morfotycznych.

Tutaj nasuwa się dalsze zagadnienie, czy lizyny (izolizyny) i izoaglutyniny są różnymi ciałami odpornościowymi, ze względu na to, że wybitnie hemolityczne surowice posiadają zarazem wysokie miano aglutynacyjne i naodwrot. Izolizyny są, jak wiadomo, grupowo specyficzne, podobnie jak izoaglutyniny. Mimo wszystko jednak, aglutynacja może być zamaskowana przez występującą (lub zaczynającą się) hemolizę. Obecność zatem wysoko-wartościowej hemolizyny, pomimo że hemoliza mikroskopowo nie wystąpiła, może wstrzymać aglutynację krwinek i tem samym prowadzić do mniej lub więcej niebezpiecznych omyłek.

Schiff uważa za regułę występowania izohemolizyn razem z izoaglutyninami. Według tego autora izolizyny są tem częstsze i silniejsze, im bardziej częste i silniejsze są izoaglutyniny. Równoległość i współistnienie tych ciał, autor ten uważa za tak ścisłe, że właściwie należy uważać je za ciała identyczne. (Bordet). Jednak dla wywołania izolizy są niezbędne większe ilości surowicy, aniżeli przy izoaglutynacji. Izoliza wymaga specjalnego zachowania się składników krwi i pewnego minimum zawartości antygenu. Czerwone ciała krwi naprzykład grupy A, zwłaszcza tak zwanego słabego typu, ulegają trudno izolozie. (Landsteiner, Thomsen i Thistedt)⁴⁴⁾. Świeże krwinki ulegają również trudniej izolozie, aniżeli kilkudniowe⁴⁵⁾. Niektórzy autorzy znajdują wyjątki od tej reguły (Thomsen). Surowica

⁴⁴⁾ Thomsen, u. Thistedt. — Z. f. Immforsch. 1928. 59. 479. 491.

⁴⁵⁾ Hesser. — Acta N. Med. Scand. 1922. 57. 415.

noworodków działa często bardzo silnie hemolitycznie, podczas gdy miano aglutynacyjne takiej surowicy jest małe. Znajdujące się w surowicy noworodków ciała obronne, mogą wprawdzie przechodzić od matki, dzięki infiltracji przez barierę łożyskową, ale jak mieliśmy sposobność wykazać w doświadczeniach na zwierzętach ⁴⁶⁾ zarówno ciała grupowe odpornościowe, jak i obronne są produkowane przez barierę łożyskową. Ciała te przechodzą do krwi matki, hamując szkodliwy wpływ ciał obcych i odpornościowych, który mógłby być wywarty przez matkę na rozwijający się płód. Surowica płodu w pewnych przypadkach jest bardziej pełnowartościowa pod względem obronnym, aniżeli surowica krwi matki. Tem samym prawdopodobnie niweczniki wytwarzane przez płód, przechodzą również przez barierę łożyskową w kierunku krwi retroplacentarnej unieczynniając ciała odpornościowe matki, szkodliwe dla płodu ⁴⁷⁾.

Stwierdzone własności obronne krwi płodu ⁴⁸⁾, znajdują potwierdzenie i u ludzi. Zagadnienie dlaczego w czasie ciąży heterospecyficznego nie występują zaburzenia w rozwoju płodu, pomimo istniejących różnic grupowych między płodem a matką, nie znajduje dotychczas pełnego wyjaśnienia. *Liedberg* ⁴⁹⁾ znajduje u noworodka grupy AB, pochodzącego od matki grupy A, aglutyninę anti-B pochodzącą, prawdopodobnie od matki (Schiff). Jednak w danym razie nie występuje auto-aglutynacja krwinek dziecka. Wykonane przez *Liedberga* odnośne doświadczenia wykazały, że surowica dziecka zawierała ciała hamujące (unieczynniające) dla aglutynin, zawartych w surowicy matki. Później surowica dziecka zawierała również ciała hamujące i dla innych izoaglutynin! I w tym więc przypadku, surowica dziecka (płodu) okazała się bardziej pełnowartościową pod względem obronnym, aniżeli surowica matki. Doświadczenie dokonane na zwierzętach zbiega się z faktami, spostrzeżaniami

⁴⁶⁾ Gedroyć M. — Now. Lek. 1932. 18. 19. C. R. Soc. Biol. 1932. 109.

⁴⁷⁾ Thomsen. — Handb. der Path. Microorg. Kolle. W. 1929. 2:

⁴⁸⁾ Gedroyć M. — Now. Lek. 1932. 18. 19.

— C. R. de la Soc. Biol. 1932. 109. 1022.

⁴⁹⁾ Liedberg. — Acta Path. et Microb. Scand. 1929. 6.

u dzieci. Nie należy jednak niedoceniać wartości autogenezy w rozwoju ciał obronnych i odpornościowych.

Hirszfeld i Amzelówna⁵⁰⁾ stwierdzili w ciąży heterospecyficznej, w większości przypadków cechy grupowe dziecka, rozpuszczone we krwi retroplacentarnej matki. Wykonane doświadczenia, polegające na zahamowaniu *in vitro* hemolizy i izoaglutynacji przez retroplacentarną surowicę matki, wyjaśniają według wspomnianych autorów mechanizm znikania, względnie unieczynniania izoaglutynin we krwi matki. Hirszfeld i Amzelówna nie rozstrzygają jednak ostatecznie czy w spostrzeganych przypadkach chodzi o rozpuszczony izoaglutynogen płodu, który podczas ciąży przedostaje się do krwi matki, czy o aglutynogen, przedostający się w czasie porodu, czy wreszcie przypadkowo z resztek płynu płodowego, który może zostać wchłonięty przez krew matki. Opierając się na własnych doświadczeniach i spostrzeżeniach Liedberga należy dojść do wniosku, że ciała grupowe jak wiele innych fizjologicznie i farmakodynamicznie czynnych przechodzą przez barierę łożyskową w obu kierunkach, a mniemanie von Oettingena i Witebsky'ego, że zróżnicowanie grupowe kończy się na łożysku, jak miałem to sposobność zauważyć⁵¹⁾, należy uważać za niezgodne z rzeczywistością. Należy stwierdzić, że procesy hemolizy i aglutynacji dają różne objawy fizjologiczne. Stwierdzić również można, że hemoliza nie zawsze powoduje objawy wstrząsowe, lecz jedynie tylko w tych razach, gdy w składnikach komórkowych są swoiste ciała (jady) wstrząsowe.

Dzięki absorpcji możemy wiązać zarówno hemolizyny jak i aglutyniny z morfotycznymi składnikami krwi, posiadającymi odpowiednie receptory.

Hemolizatami z czerwonych ciałek krwi możemy unieczynniać aglutyniny i hemolizyny, zawarte w surowicy płodu i matki. Ciała wstrząsowe, które wskutek rozpadu czerwonych ciałek krwi zostają uwolnione, wywołują zazwyczaj silne zaburzenia anafilaktoidalne. Uwolnione przez hemolizę ciała wstrząsowe

⁵⁰⁾) Hirszfeld i Amzel. — C. R. Biol. 1932. 109.

⁵¹⁾) Gedroyć M. — Now. Lek. 1932. 18. 19.

(jady) mogą być więc unieczynnione bądź przez surowice, bądź też przez hemolizaty innej grupy. (Gedroyć). Aglutyniny, znajdujące się w stałych składnikach krwi, mogą być również unieczynnione przez hemolizaty z krwinek odmiennej grupy, bądź absorbowane przez autogenetyczne czerwone ciała krwi.

Przy przetaczaniu krwi należy więc brać pod uwagę wzajemne współdziałanie czterech komponentów krwi: 1-o aglutynin surowicy, 2-o aglutynin morfotycznych składników krwi, zwłaszcza czerwonych ciałek krwi, 3-o ciał grupowych, znajdujących się w surowicy i płynach hormonalnych ustroju, 4-o wreszcie ciał grupowych krwinkowych. Jeżeli jednocześnie ciała hemolityczne krwi będziemy uważali za różne od aglutynin, to ilość komponentów wzrośnie tem samem dwukrotnie.

Nic dziwnego więc, że przy złożonej grze wielorakich komponentów, odczyny występujące przy przetaczaniu, głównie zaś odczyny lityczne i wstrząsowe, uczulające i niwelujące stan uczulenia, zresztą zależnie od miejsca podania, dadzą wyniki o zgoła innej reakcji ustroju.

W odniesieniu do dwóch najważniejszych składników osocza: aglutynin i hemolizyn, zachodzą trzy możliwości: 1-o hemolizyny i aglutyniny są różnymi ciałami, 2-o surowica krwi zawiera oprócz komplementu różne ciała czynne o różnej koncentracji, które są niezbędne dla wywołania hemolizy, jeżeli przeciwciała wiążą się z krwinkami, 3-o aglutyniny składają się z rozmaitych frakcji, z których tylko niektóre działają hemolitycznie. W ostatnim przypadku chodzi o frakcję z różnem powinowactwem przy wiązaniu antygenu.

Czy takie jednak wyobrażenie o istocie tych ciał, wyjaśnia przypadki zachodzące u niektórych osesków i stosunki spostrzegane w pewnych grupach zwierząt w tem, że tylko pewna frakcja odpornościowa aglutynująca, lub hemolityczna, przechodzi przez barierę łożyskową i wywiera wpływ na rozwijający się płód? W doświadczeniach na zwierzętach, stwierdziliśmy, że przechodzenie przez łożysko takich ciał jak aglutyniny, hemolizyny i aglutynogeny jest dwukierunkowe ⁵²⁾, że ciała unieczynniające aktywność hemolizyn i aglutynin (względnie ciał wstrzą-

⁵²⁾ Gedroyć M. — C. R. de la Soc. de Biol. 1932. 109.

sowych) matki, rozwijają się również we krwi płodu i przechodzą z krwią retroplacentarną do krwi matki, (Hirschfeld i Amsel).

Stosunku hemolizyn do aglutynin nie wyjaśnia również fakt, jakby tego chciał Thomsen, dlaczego krew, a raczej surowica dawcy nie atakuje krwinek biorcy, pomimo, że rozcieńczenie krwi przez osocze biorcy nie sprowadza surowicy dawcy poniżej poziomu czynnego i nie obniża jej siły aglutynacyjnej i hemolitycznej. Opierając się na tej podstawie Thomsen rozumuje, że gdyby jakaś frakcja aglutyniny działała hemolitycznie, to wskutek rozcieńczenia działanie jej spadłoby poniżej możliwości działania, a ponieważ reszta działa aglutynująco, co *in vivo* jest bez znaczenia, to powinno być zrozumiałe, że surowica (osocze) dawcy, może być użyta bez niebezpieczeństwa. Sądzymy jednak, że przy wlewaniu osocza grupy np. 0 występuje hemoliza, jednak przy częściowej tylko hemolizie, produkty rczpadu zostają zaabsorbowane przez składniki morfotyczne krwi.

Upřednio wspominaliśmy, że raczej należy rozdzielić działanie hemolityczne i aglutynacyjne surowicy od objawów wstrząsowych, występujących po hemolizie krwi.

Nie należy zapominać, że w przypadkach, gdy krew jest jadowita, to jest gdy w krwinkach są zawarte ciała wstrząsowe, nieznaczna jej ilość, jak 1—2 cm³/kg sprowadza ciężkie objawy wstrząsowe, nierzadko kończące się, przynajmniej w doświadczeniach na zwierzętach, śmiertelnym zejściem. Wynika stąd, że rozważanie, polegające na tłumaczeniu ilościowym i „rozcieńczeniowym”, niezupełnie wyjaśniają powyższe zagadnienie.

Obecnie kładzie się nacisk na to, że rozstrzygającym momentem zaburzeń wstrząsowych przy przetaczaniu krwi jest przede wszystkim hemoliza morfotycznych składników krwi; należy jednak podkreślić, że hemoliza niezawsze oznacza powstawanie objawów wstrząsowych. Z badań, przeprowadzonych przezemnie wynika, że tylko toksyczność hemolizatu jest właściwą przyczyną zaburzeń (porówn. ustęp: „Mechanizm hemolitycznego wstrząsu”). Można wywołać wyraźną i całkowitą hemolizę krwinek wprowadzonych do ustroju, można wywołać hemolizę krwinek obiektu doświadczalnego, a mimo to, jeżeli w krwinkach niema ciał jadowitych, względnie jeżeli są zawarte bądź w hemolizatach, bądź w surowicach jednego lub obydwu partne-

rów ciała unieczynnijające, nie wystąpią objawy wstrząsowe⁵³⁾.

Najważniejszym momentem przy przetaczaniu krwi, względnie przy zabiegach wymagających wprowadzenia krwi obcej, czyli uzupełnienia i skoregowania stanu dynamicznego krwi biorcy, będzie nietylko odpowiedni dobór krwi ludzkiej, nawet ulegającej hemolizie, lecz głównie dobór takiej krwi, która nie daje objawów wstrząsowych. Krew zhemolizowana biorcy lub dawcy, zwłaszcza po zapobiegawczym wstrzyknięciu, może prowadzić do pewnego uodpornienia, desensybilizacji i unieszkodliwienia składników, mogących wzajemnie ze sobą reagować i wywoływać zaburzenia.

Oehlecker uważa, że przetaczanie małej ilości krwi, jako zabiegu zapobiegającego, czyli tak zwana próba biologiczna Oehleckera niedaje czasowego uodpornienia, co potwierdziły wyniki uzyskane i przez innych⁵⁴⁾. Przy wybitnych jadowitych własnościach hemolizatu zapobiegawcze wstrzyknięcie krwi nie broni ustroju przed wstrząsem.

Crouchet i Ragot⁵⁵⁾ zalecają stosowanie zwierzęcej krwi jako materiału do przetaczania dla ludzi. Klinger⁵⁶⁾ stoi na przesadnym stanowisku, że przed przetaczaniem oznaczenie grupy krwi jest bezcelowe, gdyż zdaniem autora, procesy zachodzące in vivo są zasadniczo różne od zachodzących in vitro. Hemoliza krwi występująca w próbówce jest tworem sztucznym. Hemoliza in vitro zostaje zahamowana, o ile zmieszamy w różnych stosunkach surowicę z odwłóknioną krwią.

W danym razie występuje zahamowanie hemolizy przez rozpuszczenie ciał anti-hemolitycznych, pochodzących z uszkodzonych przez odwłóknianie krwinek (?). Klinger nie bierze zaś tego pod uwagę, a jego twierdzenie, że dawca może być dowolny jest, zdaniem mojem, zbędnym ryzykiem.

Behme i Lieber⁵⁸⁾ zwracają uwagę, na to, że nie

⁵³⁾ Gedroyć M. — C. R. de la Soc. de Biol. 1913. 109. Pol. Gaz. Lek. 1931/1932.

⁵⁴⁾ Gedroyć M. — Pol. Gaz. Lek. 1932. 10.

⁵⁵⁾ Crouchet i Ragot. — Paris Med. 1923. 1. 27.

⁵⁶⁾ Klinger. — Journ. of the Amer. med. Assoc. 1922. 78.

— Münch. Med. Wschr. 1918. 68.

⁵⁸⁾ Behme u. Lieber. — Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1921. 33

wszystkie zwierzęta jednakowo reagują na uszkodzenie czerwonych ciałek krwi. Rzecz zresztą w zupełności zrozumiała, jeżeli brać pod uwagę, że niektóre ciała krwi, nawet autogenetyczne (grupa kotów), zawierają bardzo toksyczne ciała wstrząsowe i silne bardzo aglutyniny prowadzące, po przetoczeniu takich hemolizatów, do wstrząsu typu anafilaktoidalnego, zawsze śmiertelnego. Tem niemniej w stanach normalnych i przy naturalnym rozpadzie czerwonych ciałek krwi ustroj własny neutralizuje jady i aglutyniny, pochodzenia krwinkowego, dzięki zawartości w surowicach autogenetycznych, aglutynogenów i antyhemolizyn surowicznych. (Gedroyć). Nagłe wprowadzenie do ustroju autogenetycznego hemolizatu w większych ilościach prowadzi do zejścia śmiertelnego, gdyż unieczynnienie jadów krwinkowych, nawet *in vivo* wymaga pewnego okresu czasu.

W myśl przeciwników przetaczania krwi izogrupowej można by powiedzieć, że w pewnych przypadkach nie zaszkodziłaby ludziom krew zwierzęca, jednak przy zachowaniu tożsamości grupy i przede wszystkim, przy słabych ciałach wstrząsowych i jadach krwinkowych, chociażby przetaczane krwinki zwierzęce ulegały natychmiastowej hemolizie w ustroju ludzkim.

Przy odpowiednio dobranych krwinkach i właściwej dynamice, wynik terapeutyczny może być nawet bardzo korzystny, (abstrahując od tych przypadków, w których niezbędne jest uzupełnienie ilości morfotycznych składników krwi).

(Ciąg dalszy nastąpi).

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

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

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

SPRAWOZDANIE ZE ZJAZDU DELEGATÓW
POLSKIEGO T-WA EUGENICZNEGO W ŁODZI.

Świeżo odbył się doroczny Zjazd delegatów Polsk. T-wa Eugenicznego — w Łodzi, w natłoczonej słuchaczami sali T-wa Lekarskiego, wywołując bardzo żywe zainteresowanie wśród świata lekarskiego i prawniczego oraz nauczycielstwa.

Otwarcia Zjazdu dokonał p. dr. Mission — dziękując przedstawicielom województwa — dyr. Stan. Skalskiemu, staroście dr. Wronie, prezydentowi m. Łodzi i innym dygnitarzom. — Następnie zaprosił na przewodniczącego zebrania prezesa Warszawskiego Oddziału T-wa Eugenicznego — dr. Leona Wernica; ten zaś powołał do stołu prezydjalnego p. dyr. Skalskiego, insp. Missiona, nacz. Rosseta, dr. Eichlera (prezesa Oddziału Eug. z Pabjanic), dr. Lipińskiego (prezesa Oddziału Łuckiego), dr. Móraskiego z Wilna, a do sekretariatu dr. Ksaw. Sienko i dr. Klingera.

Pierwszy referat wygłosił p. prof. Stołyhwo na temat Zjazdu Międzynarodowego Eugenicznego w Zurichu, bardzo bogaty w treść, zdając interesujące sprawozdanie z referatów odczytanych przez prof. Rüdina, Verschuer, Mjoehna i in.

Z referatu prof. Stołyhwo dowiedzieliśmy się, że w Niemczech poddano sterylizacji przeszło 2.000 obłąkańców w ciągu trzech ostatnich miesięcy i, że przewidziane jest dokonanie w najbliższej przyszłości około 14.000 sterylizacji, na osobach zgłaszających się dobrowolnie, a obarczonych dziedzicznymi ciężkimi i nieuleczalnymi wadami z zakresu chorób umysłowych, cierpień zmysłów i t. d.

Również ciekawy był projekt badań regionalnych eugenicznych z uwzględnieniem nie tylko danych antropologicznych lecz psychicznych, chorobowych i obciążeń dziedzicznych (dodatnich lub ujemnych); w Niemczech przeprowadzają masowo tego rodzaju badania, kosztem Państwa, już od dłuższego czasu.

Polski projekt ustawy Eugenicznej odczytała na Zjeździe Międzynarodowym p. prof. Stołyhwo; zainteresowanie się nim było bardzo duże i Stany Zjednoczone, Kanada, Anglja, Niemcy i Norwegja zgłosiły prośbę do T-wa Eugenicznego o udzielenie projektu Ustawy Eugenicznej w Polsce, wydrukowanego w kwartalniku „Zagadnienia Rasy”.

Następnie wygłosili odczyty: dr. Wernic (projekt Ustawy Eugenicznej) i dr. Piotr Kon, który przewidywał możność sterylizacji pewnej ilości przestępców skazanych po nad lat 10 więzienia; dr. Hurwicz w sprawie art. 245-go, o odpowiedzialności za udzielenie zarazy wenerycznej; dr. J. Nowakowski i dr. Skusiewicz o działalności Poradni Przedślubnych; dr. W. Móraski z zakresu wychowania seksualnego, wreszcie p. Edw. Rosset z zakresu szerzenia się cierpień wenerycznych w mieście Łodzi.

Po odczytaniu referatów wywiązała się zajmująca dyskusja, następnie przystąpiono do odczytania sprawozdań z działalności 12-stu Oddziałów T-wa Eugenicznego i dokonano wyborów władz.