

MEDYCYNA

I

KRONIKA LEKARSKA

CZASOPISMO TYGODNIOWE

DLA LEKARZY PRAKTYKÓW.

Nr 49.

Warszawa d. 3 grudnia 1910 r.

Rok XLV.

WARUNKI PRZEDPŁATY

w Warszawie { rocznie . . . rb. 7 kop — Z przesyłką } rocznie . . . rb. 8 kop. —
 { półrocznie . . . " 3 " 50 pocztową } półrocznie " 4 " —

Cena numeru pojedynczego kop. 15.

CENA OGŁOSZEŃ. Za wiersz jednoszpaltowy drobnem pismem lub za jego miejsce kop. 10.

Na pierwszej i ostatniej stronie i na stronicach między tekstem kop. 20.

Ogłoszenia przyjmują: w Warszawie Administracja „Medycyny i Kroniki lekarskiej“, Biuro ogłoszeń Ungra Wierzbowa 8. Dom handlowy L. i E. Metzl i Sp. Marszałkowska 130. W Berlinie Rudolf Mosse Jerusalemstrasse 19, w Paryżu wyłącznie Dyrektor syndykatu Francusko-Rosyjskiego Gray de Gourcy 46 Boulevard Barbès 46.

Adres Redakcyi i Administracyi, Niecała 7, dom Towarzystwa Lekarskiego. Tel 37,92.

Numer poświęcony Prof. Napoleonowi Cybulskiemu.

Warszawa, dnia 1 Grudnia 1910 r.

Nauka nasza w dniu dzisiejszym święci uroczystość. Jeden z najwybitniejszych fizyologów spółczesnych i najwybitniejszy z pracujących na tej niwie fizyologów polskich obchodzi w chwili, gdy numer ten znajdzie się w rękach czytelnika, dwudziestopięciolecie pracy profesorskiej na Wszechnicy Jagiellońskiej.

Nie wielu dano, aby od początku objęcia katedry przez cały czas działalności zachowali jednakową energię, jednakowy zapał do pracy, jednakową chęć służenia postępowi ukochanej gałęzi wiedzy, jednakową wreszcie łatwość pozyskiwania sobie audytoryum. Jednym z tych nie wielu jest Szanowny Jubilat dzisiejszy.

Obrał sobie już w zaraniu działalności w Petersburgu i umiłował naukę o życiu jako przedmiot studyów całego żywota i tej gałęzi podstawowej naszej

wiedzy pozostał wierny stale. Jako uczeń i asystent prof. Tarchanowa miał licznych spółkolegów, on jeden jednak wytrwał na obranem za młodu polu i całkowicie mu się poświęcił.

Ocenę prac naukowych Szanownego Profesora kreśli pióro uproszonego przez nas ucznia Jego, p. Jana Sosnowskiego, w tem więc słowie wstępnem zasług tych rozbierać nie będziemy, zaznaczyć tu tylko musimy, że prof. Cybulski — to typowa, niecodzienna postać.

Na jego czole widać długoletnią pracę myśli, w każdym jego odezwaniu się czuć uczonego, który umiłował wiedzę i radby ją jaknajdostępniej przedstawić, aby zyskać jej oddanych całym sercem adeptów.

I czy to w audytoryum, czy w Towarzystwie lekarskiem, czy w Akademii umiejętności, czy na zjazdach lekarzy i przyrodników prof. Cybulski zawsze miał chętnych i uważnych słuchaczy, wiedziano, że z ust jego nie popłyną łatwe, kwieciste, krasomówcze zwroty, ale że Jego wykład jest zawsze dobrze obmyślanem, doskonale opracowanem, pełnem treści i jasnym przedstawieniem omawianej sprawy.

Jubilat kocha młodzież całym sercem, chętnie wśród niej przebywa i ma dar skupiania około siebie lepszych umysłów, oraz zachęcania do pracy i wytrwałości, to też od początku działalności profesorskiej zawsze pełno było w pracowni uczniów, z których wielu jest ozdobą naszej wiedzy.

Sam Jubilat pisze wiele, nie ustając ani na chwilę w pracy, i umie do pisania zachęcać młodszych, to też fizyologia od czasu objęcia przez Niego stanowiska profesora zajęła w piśmiennictwie naszym należne jej miejsce, a niewysychającym nigdy źródłem tych prac — jest Instytut fizyologiczny w Krakowie.

Dlatego też po ćwierćwiekowej pracy należy się Szanownemu Profesorowi hołd i uznanie nie tylko od najbliższej stojących spółtowarzyszy pracy i najbliższych uczniów, ale od całego ogółu lekarzy polskich, hołd, zasłużony pożyteczną dla nauki wszechświatowej i dla naszych lekarzy pracą.

Do ogólnego chóru uznania i my przyłączamy nasz głos i ofiarujemy Szanownemu Jubilatowi skromną wiązanekę prac, ujętą w formę specjalnie poświęconego Mu numeru.

Łącząc się myślą z tymi, którzy dziś osobiście składają Szanownemu Jubilatowi życzenia, przesyłamy mu je piśmiennie. Niech długie lata pracuje na Wszechnicy Jagiellońskiej ku pożytkowi wiedzy, niech do licznych wawrzynów wciąż nowe dołącza, niech wykształci jeszcze liczny zastęp uczniów na chwałę i pożytek nauki i społeczeństwa naszego!

REDAKCJA.

Prof. Napoleon Cybulski.

Przed dwudziestu pięciu laty na opróżnioną katedrę fizjologii w starodawnym świetnym Uniwersytecie Jagiellońskim powołany został młody wówczas uczonec, a dzisiejszy jubilat prof. Napoleon **CYBULSKI**, który w dalszej swej działalności niejednemu listek wawrzynu dodał do wieńca, okalającego naszą *Almam Matrem*. Energiczny, zdolny i pracowity uczonec wniósł ze sobą świeże prądy do Wszechnicy Krakowskiej, która w okresie tym dopiero zaczynała wracać do dawnej świetności po ciężkich kolejach losu, przeżywanych wraz z całym narodem.

Pracownia prof. **CYBULSKIEGO** jedna z pierwszych w Krakowie otworzyła szeroko swe wrota dla młodych badaczy, pragnących zgłębić tajniki zjawisk życiowych. W kilku ciasnych pokojkach pod bacznym okiem profesora zawrzała gorąca praca twórcza. Pomieszczenie było niewygodne, ale ożywiały je duch prawdziwego badacza—to też tłumnie zaczęła się tutaj gromadzić młodzież, i z Instytutu fizjologii w Krakowie zaczęły wychodzić prace wartości pierwszorzędnej. Wreszcie i teren pracy się zmienia—staje nowy gmach *Collegium medicum* ze wspaniale urządzonego Instytutem, i teraz z pod ręki jubilata zaczynają wychodzić coraz częstsze i coraz ciekawsze prace.

Liczba ich i jakość jest niepowszednia. Już w pierwszej większej pracy jubilata, przedstawionej w 1885 r. Akademii Wojskowo Lekarskiej w Petersburgu dla otrzymania stopnia doktora medycyny, widzimy rzecz, daleko wybiegającą poza przeciętną normę takich rozpraw. Praca ta nosi tytuł (w języku rosyjskim). „Badania nad szybkością ruchu krwi przy pomocy fotohemotachometru”. Występują tutaj wszystkie cechy wybitne umysłu jubilata: zamiłowanie do metody fizycznej badania, ścisłość w przeprowadzaniu doświadczeń, oględność we wnioskach. Sam przyrząd, obmyślony przez prof. **CYBULSKIEGO** i nazwany fotohemotachometrem, jest nadzwyczaj dowcipnym zastosowaniem zasad rurki Pitoto do zagadnień fizjologicznych; a zastosowanie fotografii jest na owe czasy rzeczą wielce oryginalną, dowodzącą jak żywym umysłem był obdarzony młody badacz.

W krótkim zyciorysie nie sposób rozpatrzeć wszystkich prac i wszystkich okresów rozwoju działalności prof. **CYBULSKIEGO**. Zamiłowanie do metod fizycznych skłoniło go wkrótce do zajęcia się elektrofizjologią. Bada on wraz z **ZANIETOWSKIM**—drażnienie nerwów przy pomocy kondensatorów, dokładnie opracowuje metody oraz wyprowadza wniosek, że podrażnienie jest zależne od energii rozbrojenia. Ztąd już krok do badania przejawów elektrycznych w mięśniach i nerwach, czemu poświęca lwią część swego czasu w ostatnich kilkunastu latach. Mamy tutaj badania nad prądami elektrotonicznymi



mi, gdzie pierwszy prof. **CYBULSKI** zwrócił uwagę na to, iż cewka indukcyjna daje na obu stronach elektrod drażniący prąd katelektrotoniczny, mogący naśladować wahanie wsteczne; prawdopodobnie wielu autorów popełniało błąd w badaniach nad wahaniami wstecznymi, dzięki nieuwzględnianiu tego zjawiska. Dalej widzimy studyum, wykonane wraz z **KIRKÓREM**, nad przechodzeniem wahaniami wstecznego prądu przez rdzeń kręgowy. Piękne w pomysłach i dotychczas bardzo mało wyzyskane są badania, prowadzone z prof. **BECKIEM**, nad lokalizacją czuciową w mózgu przy pomocy zjawisk elektrycznych. Ciekawa i ważna jest praca o pojemności nerwów, gdzie wbrew **HERMANOWI** prof. **CYBULSKI** wykazuje, że pojemność jest przy słabych prądach praktycznie równa zeru, a przy silniejszych polaryzacja wywołuje pewną pojemność, która nie jest przeto zależna od budowy nerwu. Wreszcie znajdujemy szereg prac niepowszednich, dotyczących powstawania zjawisk elektrycznych w tkankach. Po kilku rozprawach, mających niejako wstępny charakter, spotykamy piękne studyum o wpływie błon koloidalnych na siłę elektrobodźczą ogniw koncentracyjnych, a zaraz potem idzie rozprawa o powstawaniu prądu spoczynkowego, z której wynika, że przyczyna tego zjawiska nie leży, jak sądzi **HERMANN**, w skaleczeniu i obumieraniu tkanki nerwowej i mięśniowej, że nerw i mięsień nieuszkodzony wykazują napięcia elektryczne, które można wyjaśnić na zasadzie ogniw koncentracyjnych. Prawdziwie piękna jest krytyka teorii **HERMANNA** prądów czynnościowych, postawienie na to miejsca nowych poglądów, obejmujących nader rozległe horyzonty ogólnofizyologiczne. Zawile zjawiska prądów elektrycznych w sercu tłumaczy prof. **CYBULSKI** na zasadzie swojej teorii z wielką jemu tylko właściwą prostotą i jasnością. Niema chyba obecnie działu elektrofizjologii, gdzieby nie znać było twórczej ręki prof. **CYBULSKIEGO**. Ale nie koniec na tem, tak żywy i bystry umysł nie mógł się ograniczyć do jednej kategorii zagadnień. Prócz owych badań fotohemotachometrycznych, wymienionych poprzednio, w dorobku naukowym jubilata znajdujemy jeszcze kilka prac, dotyczących krwi. Dalej wspólnie z prof. **SZYMONOWICZEM** bada znaczenie fizyologiczne nadnercza i wyjaśnia tę zagadkę. Jest to jedna z pierwszych prac w zakresie wydzielania wewnętrznego, tego działu fizjologii, który od owej chwili zaczął się szybko rozrastać, wywarł wpływ olbrzymi i na medycynę praktyczną, a dziś jeszcze granic tego wpływu określić nie można. Przed kilku laty wspólnie z prof. **TARCHANOWEM** wydał prof. **CYBULSKI** pracę o jadach jelitowych, rzecz drobną, ale widać i w niej rękę mistrza.

Nietylko jednak zagadnienia czysto naukowe interesują jubilata, popiera on i wiele zamierzeń społecznych, a popiera słowem i czynem. Był on jednym z pionierów dopuszczania kobiet do studyów Uniwersyteckich i założenia gimnazjum żeńskiego z programem męskim. Pisze jubilat o wpływie szkoły współczesnej na fizyczny rozwój młodzieży, o hipnotyzmie ze stanowiska fizjologii i o reformie studyów lekarskich. Znajduje wreszcie czas na opracowanie dużego, jedyne u nas podręcznika fizjologii.

Jako profesor, pozostanie jubilat na zawsze w pamięci tych, którzy mieli szczęście pracować pod jego kierunkiem. Studyowałem u kilku wybitnych fizjologów, ale nigdzie nie spotkałem tej bystrości orientowania się, jasności w prowadzeniu doświadczeń, tej intuicji

dziwnej, pozwalającej przewidzieć z góry rezultaty doświadczeń. To też lista duchowego potomstwa jubilata jest bardzo wielka. Jego uczniem jest prof. BECK, zajmujący katedrę fizjologii we Lwowie, prof. SZYMONOWICZ i prof. MAZIARSKI na katedrach histologii we Lwowie i Krakowie; z instytutu prof. CYBULSKIEGO ogłaszał swe prace i ROSNER, profesor ginekologii w Krakowie, i prof. GLUZIŃSKI ze Lwowa i prof. KLECKI, patolog z Krakowa. Również z pracowni prof. CYBULSKIEGO wyszły prace dr. PRUSZYŃSKIEGO, docenta Uniwersytetu we Lwowie, i dr. SAWICKIEGO, WRÓBLEWSKIEGO, KIRKORA, DUNINA BORKOWSKIEGO, SOSNOWSKIEGO i wielu jeszcze innych. Dla oceny zasług jubilata zaznaczam jeszcze, że w chwili obecnej niema prawie w Polsce pracownika na polu fizjologii i nauk pokrewnych, któryby nie był bezpośrednio lub pośrednio uczniem prof. CYBULSKIEGO. Oby zastęp ten wrastał ciągle, oby jubilat przez długie jeszcze lata mógł kształcić młodych badaczy i sam pracować na chwałę nauki polskiej i na korzyść wszechświatowej.

Jan Sosnowski.

PRACE ORYGINALNE.

O elektrokardyogramach przy rozmaitych rodzajach uśpienia.

(Rzecz przedstawiona na posiedzeniu III-iem zjazdu chirurgów polskich przez prof. N. Cybulskiego i d-ra med. M. Eigera w Warszawie).

DOSTOJNI PANOWIE!

I.

Rozwój i postęp w każdej dziedzinie naukowej zależy nie tylko od wysiłku i zdolności osób, pracujących w tej dziedzinie, ale także bardzo często od rozwoju i postępu innych dziedzin nauki, niekiedy nawet bardzo dalekich, pozornie z niemi nie mających nic wspólnego. Czyż ta wielka, może największa zdobycz współczesnej chirurgii — aseptyka — byłaby możliwa, gdyby nie badania nad samoródtwem PASTEURA, gdyby nie rozwój bakterjologii, gdyby nie rozmaite ulepszenia mikroskopu? Tak samo rzecz się ma w wielu bardzo kwestjach naukowych. Przeszło 100 lat pracują fizjologowie nad elektrycznością zwierzęcą, jednakże, jeżeli czego Panowie nie pamiętają z fizjologii, jeżeli o czem zapomnieli na zawsze, to o zjawiskach elektrycznych napewno. A pochodziło to ztąd, że mimo licz-

nych prac, które sprawom tym były poświęcone, mimo, że zjawiskami temi zajmowały się bardzo wybitne umysły, nie udawało się wykazać żadnego związku, a przynajmniej mały między zjawiskami elektrycznymi a innymi objawami życia. Potrzeba było, ażeby się zjawiała i doszła do pewnego rozwoju nowa nauka, a przynajmniej nowy dział fizyki i chemii, t. zw. elektrochemia, ażeby zjawiska elektryczne można było uzależnić od przemiany materji w tkankach żywych. Badania elektrochemiczne wykazały, że cały szereg ciał, związków chemicznych, jak sole, kwasy, zasady, rozpuszczone w wodzie lub innych ciałach, ulegają elektrycznej dyssocjacji, t. j. rozkładają się na dwie części, z których jedna zawiera w sobie ładunek elektryczny dodatni, druga ujemny. Są to t. zw. jony. Otóż te jony podobnie, jak same ciała rozpuszczone, ulegają dyfuzji i osmozie, gdy się znajdują w roztworach o różnej koncentracji, przyczem każdy jon posiada sobie właściwą ruchliwość. Dzięki tej różnicy w ruchliwości jonów, gdziekolwiek mamy warunki do dyfuzji, odrazu powstają także różnice potencjału elektrycznego, które oczywiście powodują powstawanie prądów. Oto jest najprawdopodobniejsze źródło prądów, które obserwuje-

my w tkankach, a więc w mięśniach i sercu. Badanie tych prądów było jednakże do ostatnich czasów bardzo kłopotliwe. Prądy bowiem te powstają bardzo szybko, niekiedy trwają krótko, tymczasem galwanometry, którymi badano, wszystkie posiadały pewną bezwładność, wymagały dużo czasu na ustalenie.

Między więc przebiegiem zjawisk elektrycznych a tem, co wykazały aparaty, właściwie nie było równoległości. Dopiero wynalezienie nowego przyrządu, t zw. galwanometru strunowego EINTHOVENA, trudności te usunęło, ponieważ ten przyrząd wykazuje zmiany elektryczne prawie bez opóźnienia.

Wszystkim Panom wiadomo, że w każdym jestestwie żyjącem, w każdej tkance żywej odróżniamy dwie kategorie zjawisk, a właściwie dwa procesy. Jeden polega na syntezie, na ciągłym odtwarzaniu nowej tkanki, na zwiększeniu energii w tkance. Jest to t zw. proces anaboliczny. Drugi proces polega na wyładowaniu energii, zawartej w żywej tkance, na rozkładzie cząsteczki żywej materii. Jestto proces kataboliczny. Oczywiście, że w obu razach muszą powstawać nowe substancje, których przedtem w danej tkance, w danym miejscu nie było. Te substancje oczywiście, będąc i jonizowane, ulegają dyfuzji. I w ten sposób powodują różnicę potencjałów elektrycznych, a więc powstawanie prądów. Gdy mięsień jest w spoczynku, gdy się w nim odbywa asymilacja, prąd ma kierunek od dołu ku górze, zawsze od końca obwodowego ku dośrodkowemu, gdy mięsień się kurczy, to jest staje się czynnym, to prąd zawsze ma kierunek odwrotny od góry ku dołowi. Jestto najważniejszy punkt, na który chciałem zwrócić uwagę Panów. Z tego, co powiedziałem, Panowie widzicie, że na podstawie kierunku, który obserwujemy, możemy sądzić o tem, co się dzieje w mięśniu, co się dzieje w cząsteczkach jego żywej materii. Z tego także Panowie widzicie, jakie znaczenie mieć może badanie mięśni wogóle, a szczególnie serca, tak zwana elektrokardiografia. Z tego punktu oświetlone zjawiska elektryczne w tkankach przy zastosowaniu galwanometru strunowego otwierają oczywiście całe nowe, ogromne pole do badań. Obecnie pra-

gnęliśmy przedstawić Panom tylko te zmiany, które można wykazać na mięśniu sercowym podczas narkozy, które, przypuszczam, nie mogą Panów nie interesować, a które przedstawi p. d-r EIGER.

II.

Sanowni Panowie! Jedną z najważniejszych kwestyi, którą chirurg rozstrzygnąć musi przed każdym zabiegiem, połączonym z usypieniem, jest kwestya, czy osobnik, mający być operowanym, może być usypiony, w szczególności zaś, czy serce jego pozwala na to. Medycyna nie posiada środka odpowiedniego usypiającego obojętnego dla organizmu; dotychczasowe zaś metody badania stanu serca nie zawsze są pod tym względem wystarczające. To też nic dziwnego, że chirurdzy z upragnieniem oczekują takiej metody badania serca, która pozwoliłaby im z całą stanowczością orzec, że dany osobnik może bezkarnie poddać się narkozie, i każda nowa metoda przykuwa ich uwagę. Dlatego więc pozwoliliśmy sobie za temat dla zjazdu chirurgów polskich w Warszawie obrać sprawę metody elektrokardiograficznej, metody niezwykle czulej i dokładnej, otwierającej nowe horoskopy w dziedzinie fizjologii serca, patologii i dyagnostyki.

Aczkolwiek w sprawie elektrokardiografii zabierali głos w piśmiennictwie warszawskim kol. RZĘTKOWSKI, prof. CYBULSKI i d-r JANOWSKI, jednakże ośmieliliśmy się powtórzyć w kilku słowach zasadę elektrokardiografii.

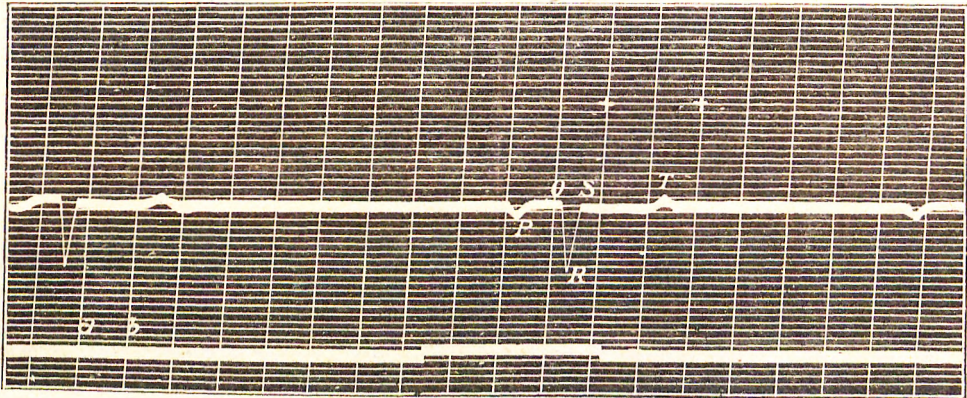
Przyrząd EINTHOVEN'a, zwany galwanometrem strunowym, składa się w ogólnym zarysie z 2 dużych i bardzo silnych elektromagnesów, pomiędzy którymi umieszczona jest niezwykle cienka nitka z kwarcu, pokrytego srebrem. Grubość nitki wynosi 2—3 μ . Jeżeli przez nitkę przechodzi prąd elektryczny, magnesy wychylają nitkę tę w jedną lub drugą stronę w zależności od kierunku natężenia i czasu trwania prądu. Wychylenia te możemy obserwować na ekranie, umieszczonym poza nitką, lub też odfotografować.

Wiadomo Sz. Panom, że każdemu skurczowi mięśnia, a więc i serca towarzyszy zja-

wisko elektryczne, które zwiemy prądami czynnościami. Jeżeli więc kurczący się mięsień lub serce połączyć z galwanometrem EINTHOVEN'a, otrzymamy wychylenia nitki. Obraz tych wychyleń nitki przy skurczach serca nazywamy elektrokardiogramem. W celu otrzymania elektrokardiogramu człowieka wystarcza połączyć z galwanometrem

dwie jakiegokolwiek bądź części ciała np. obie dłonie, dłoń i stopę i t. p., gdyż prądy elektryczne, powstające w sercu podczas czynności jego, udzielają się także narządom sąsiednim.

Za wzór krzywej elektrokardiograficznej służyć może elektrokardiogram następujący:

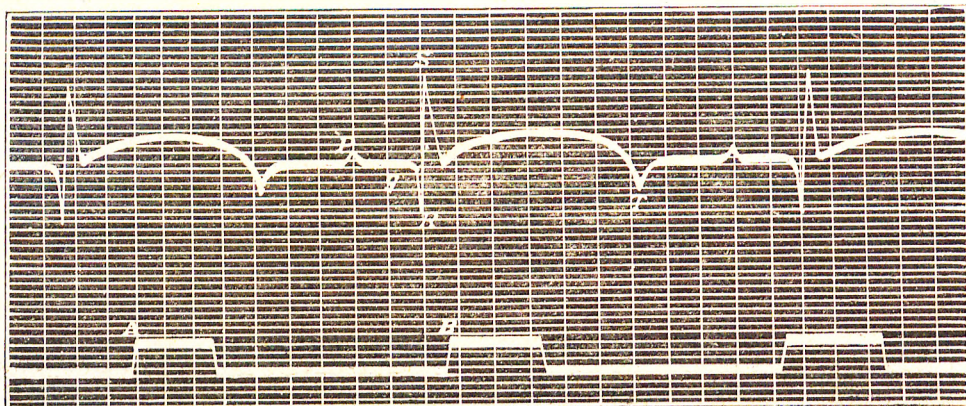


Rys. 1 Obj: 1. Elektrokardiogram psa. Odprowadzono prąd od łapy przedniej prawej i lewej tylnej
2. — czas, $ab. = \frac{5}{68}$ sek. ++ okres mechanicznego skurczu komory (schematycznie oznaczony). Liczba skurczów 97 w ciągu minuty.

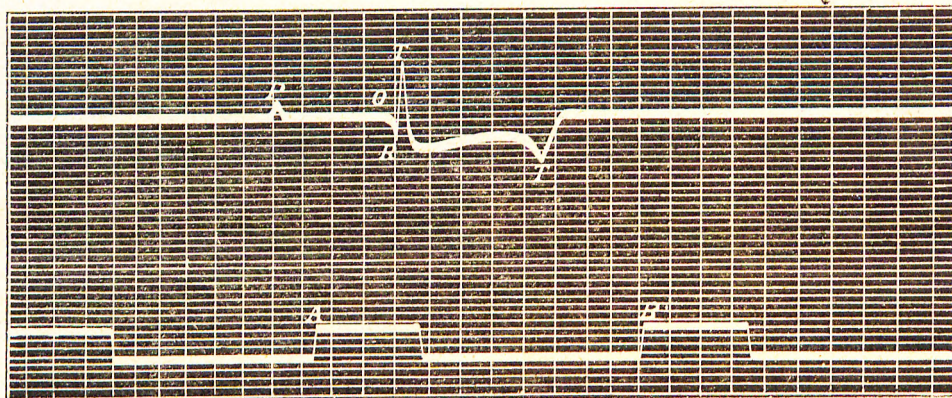
Odróżniamy na krzywej załamek pierwszy przedsionkowy *Q*, *R*, *S* i *T*, przyczem wychylenia *p* i *R* (zwrócone ku dołowi) są ujemne, zaś *T* i zazwyczaj u zdrowych bardzo słabo lub wcale nie występujące *Q* i *S* — dodatnie. Zaznaczyć należy, że odchylenia *P* i *R* występują wcześniej, aniżeli skurcz mechaniczny odpowiedniej części serca. Krzywa w okresie systole, jak świadczy o tem rys. 1, leży „na zerze” i tylko ku końcowi już jako załamek *T* przechodzi w sferę dodatnią.

Badacze w celu wyjaśnienia wszystkich tych załameków i powodu ich powstawania stworzyli szereg teorii, które okazały się jednak niewystarczające. Biorąc za punkt wyjścia zapatrywanie, że prądy elektryczne w mięśniu znajdują się w ścisłym związku ze sprawą przemiany materii, ze sprawą asymilacji i dezasymlacji, możemy wyjaśnić powstawa-

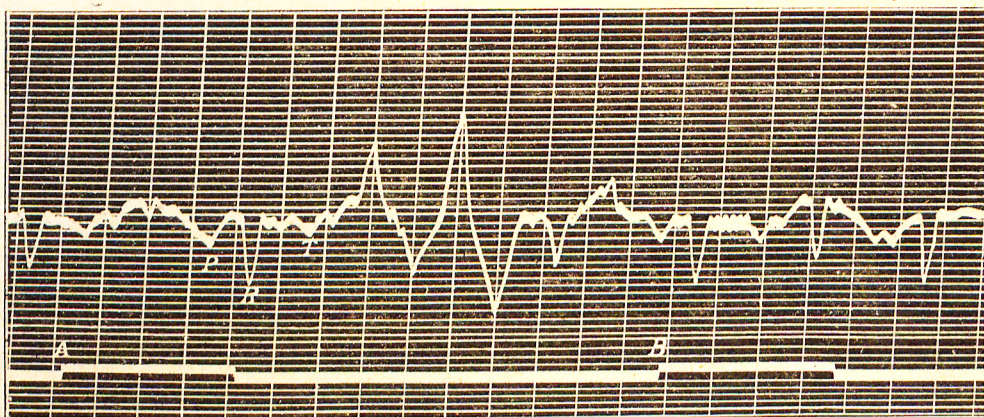
nie krzywej elektrokardiograficznej. Ze stanowiska teorii tej, przedstawionej powyżej w ogólnych zarysach, metoda elektrokardiograficzna pozwala nam spostrzegać nie tylko wszelkiego rodzaju arytmie, rozkojarzenia i t. p. zboczenia, ale rzuca też światło na zmiany, zachodzące wewnątrz samego mięśniu komórki mięśniowej, względnie włókienka mięśniowego pod wpływem jakiegokolwiek bądź czynników szkodliwych. W istocie badania, które wykonaliśmy nad działaniem środków, usypiających np. chloroformu i eteru, wykazały, że pod wpływem środków tych zmienia się charakter krzywej elektrokardiograficznej, mianowicie krzywa w okresie mechanicznego skurczu komory z dodatniej staje się ujemną, nadto możemy zauważyć również zmiany w rytmie—arytmie, o czym świadczą krzywe następujące:



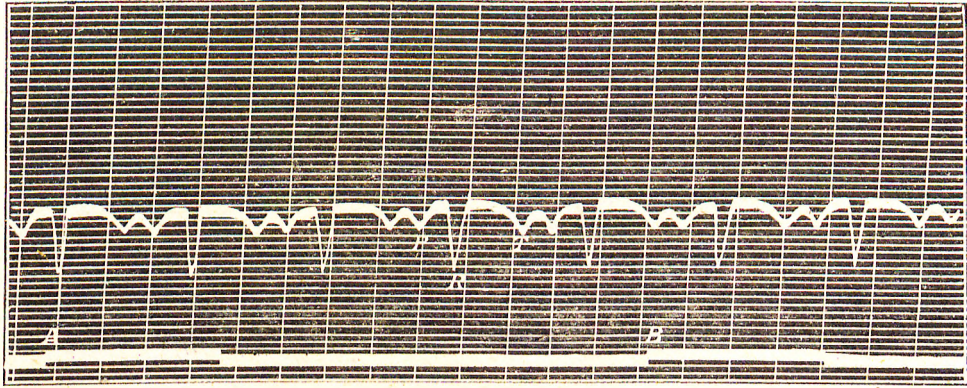
Rys. 2. Obj: 1. Elektrokardjogram żaby przed chloroformowaniem. Elektrody ustawiono na lewym przed-
sionku i środku komory. 2. — czas: $AB = 1$ sekunda.



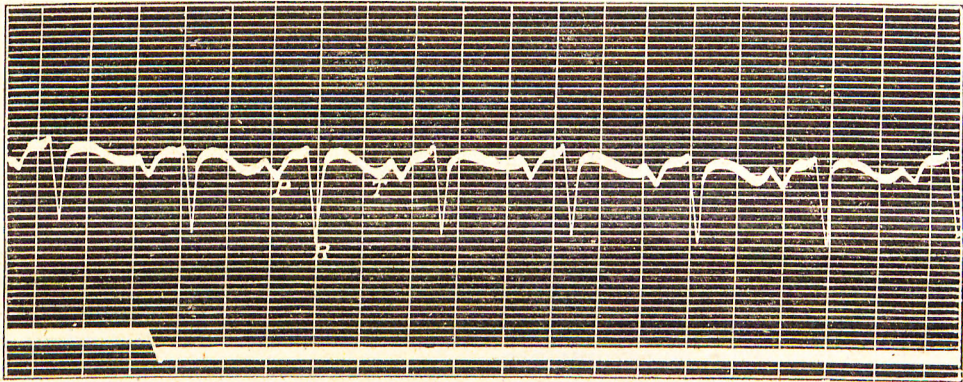
Rys. 3. Obj: 1. Elektrokardjogram tejże żaby po 15 minutowem chloroformowaniu.



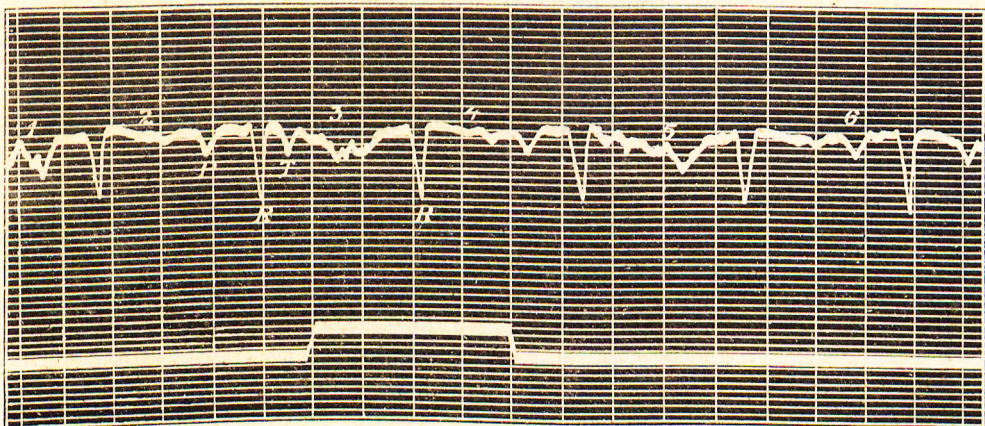
Rys. 4. 1. Elektrokardjogram psa pod wpływem sześcienn. cent. chloroformu (elektrok. przed chloroformowaniem patrz rys. 1). 2. — sekundy: $AB = 1$ sek. Wychylenia nieprawidłowe („nietypowe“) odprowadzenie prądu we wszystkich przypadkach jednakowe (porównaj rys. 1).



Rys 5. Elektrokardjogram tegoż psa po zużyciu 6 cent. sześć. chloroformu. Liczba skurczów w ciągu minuty: 272.



Rys. 6. 1. Elektrokardjogram psa eteryzowanego w ciągu 14,5 minut.



Rys. 7. 1. Elektrokardjogram psa uspiętego eterem. Arytmia: zmiany naprzemienne w krzywej (porównaj okresy 1, 3, 5 i 2, 4, 6).

Zestawiając powyższe 2 elektrokardiogramy żaby, widzimy, że krzywa w okresie mechanicznego skurczu komory w istocie z dodatniej stała się wybitnie ujemną. Analogiczne krzywe otrzymaliśmy pod wpływem działania eteru zarówno na serce żabie wycięte jakoteż niewycięte. Po usunięciu zaś chloroformu lub eteru i przepuszczeniu czystego powietrza krzywa przybierała napowrót swą postać pierwotną.

Takie same zjawisko obserwujemy u psów, uspijonych za pomocą chloroformu lub eteru, o czem świadczą krzywe nasze:

Na wszystkich przytoczonych krzywych widzimy, że odchylenia w okresie mechanicznego okresu komory są ujemne, nadto spostrzegamy odchylenia nieprawidłowe zarówno pod wpływem chloroformu (rys. 4) jakoteż eteru (rys. 7).

Pod wpływem tropakokainy zauważyliśmy również że załamek T z dodatniego staje się ujemnym.

Z doświadczeń naszych wynika, że w czasie uspienia chloroformowego i eterowego mięsień sercowy traci zdolność do anabolizmu czyli asymilacji. Dodatniość bowiem krzywej w czasie mechanicznego skurczu w stanie normalnym świadczy o tem, że u psów i żab zachodzi w okresie tym słabo wyrażony proces przyswajania. U zwierząt zaś uspijonych proces ten nie występuje, przeciwnie: krzywa wchodzi w sferę ujemną, co świadczy o rozpadzie (katabolizmie).

Doświadczenia z ludźmi musieliśmy odłożyć na okres powakacyjny. Praca niniejsza stanowi zaledwie początek badań, przez nas przedsięwziętych. Dlatego też wstrzymujemy się od zbyt daleko sięgających wniosków. Jeden jednakże wniosek wynika z badań tych niezbicie, mianowicie, że krzywa elektrokardiograficzna może służyć za kryterium obiektywne, za sprawdzian stanu serca przed jakoteż w ciągu całego przebiegu uspienia.

(Z pracowni D-ra Levaditego w Instytucie Pasteura w Paryżu).

O pochodzeniu niweczników w świdrowicach świnek morskich.

Podał

Stefan Mutermilch.

Nad pytaniem, gdzie w ustroju zwierzęcym znajduje się źródło tworzenia się niweczników (*anticorps*), zastanawiała się już spora garstka uczonych. Pierwsi poruszyli tę kwestyę PFEIFFER i MARX (1). W pracy swej nad pochodzeniem niweczników cholerycznych autorzy ci utrzymują, że, uodparniając króliki za pomocą wśródźylnego wstrzykiwania zabitych przecinkowców cholerycznych, znaleźli, że na piąty dzień po iniekcji śledziona okazała się 4 razy bogatsza w niweczniki, niż surowica; raz tylko jeden udało im się znaleźć bakteryobójcze substancje w śledzienie w 24 godziny po podskórnym wstrzyknięciu antygeny cholerycznego, gdy wtedy surowica była jeszcze zupełnie nieczynna. Szpik kostny i gruczoły limfatyczne okazały się często również czynnymi, jak surowica; białe ciała krwi lub sztucznych wysięków nie posiadały nigdy własności bakteryobójczych.

WASSERMANN (2) przypisuje główną rolę w mechanizmie tworzenia się niweczników w zakażeniach tyfusowych i pneumokokowych szpikowi kostnemu.

DEUTSCH (3), zajmując się także zakażeniami tyfusowymi, znajdował śledzionę w polowie przypadków bardziej bakteryobójczą, niż surowicę, szpik kostny zaś tylko w $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ części przypadków.

Źródłem powstawania niweczników dla krętków OBERMAYERA zajmował się LEVADITI (4) i w doświadczeniach swych doszedł do wniosku, że głównie szpik kostny, lecz także i inne narządy krwiotwórcze (śledziona, gruczoły limfatyczne) okazywały się często bardziej czynnymi, niż surowica.

Nad pochodzeniem precypityn i agglutynin zastanawiali się w swych pracach: KRAUS i SCHIFFMANN, KRAUS i LEVADITI, CANTACUZÈNE.

KRAUS i SCHIFFMANN (5) twierdzą, że geneza precypityn odbywa się w układzie krwionośnym, prawdopodobnie w śródbłonku naczyń, jednakże w następnej pracy tenże KRAUS wraz z LEVADITIM (6) znaleźli w swych doświadczeniach, że wyłącznie sieć (*epiploon*) uodpornionych królików może dostarczyć wyciągów, precypitujących surowicę końską, i to w tym okresie, gdy surowica zupełnie nie zawiera precypityn.

CANTACUZÈNE (7), wstrzykując królikom surowicę końską, otrzymuje na drugi, trzeci dzień po wstrzyknięciu, że wyciąg ze śledziony precypituje surowicę końską; to działanie precypitacyjne wzrasta następnego dnia, poczem stopniowo słabnie aż do 7-go dnia, gdy swoiste precypityny możemy nareszcie odnaleźć w surowicy. Gruczoły limfatyczne, szpik kostny i leukocyty dostarczały również wyciągów precypitujących przed zjawieniem się precypityn w surowicy, lecz działanie ich było słabsze od działania wyciągów ze śledziony.

Reasumując dotychczasowe wyniki badań w kierunku pochodzenia niweczników, widzimy, że wszyscy wyż wspomnieni uczeni przypisują rolę twórczą głównie śledzionie, w słabszym stopniu szpikowi kostnemu i gruczolom limfatycznym, i w rzadkich tylko przypadkach i leukocytom krwi lub wysięków. Jednakże, wczytując się uważnie w opis tych doświadczeń, widzimy, że autorzy znajdowali najczęściej niektóre narządy krwiotwórcze bardziej czynnymi, niż surowicę, lecz zupełnie wyjątkowo tylko udawało się im znajdować niweczники w narządach w tym okresie, gdy surowica była jeszcze zupełnie ich pozbawiona.

We własnych mych dociekaniach położyłem przedewszystkiem nacisk na ten ostatni punkt, t. j. starałem się odnaleźć niweczники u samego źródła ich tworzenia się, zanim przejdą one do ogólnego krwiobiegu.

Jako przedmiotem do doświadczeń, posługiwałem się świnkami morskimi, zarażonymi świdrowcami (*trypanosoma Nagana*).

Z prac MASSAGLIA (8), RODET i VALLET (9) i wielu innych wiadomem jest, że świnki morskie, zarażone świdrowcami NAGANA, podlegają na 4—6 dzień choroby przesileniu (*crisis*),

podczas którego świdrowce znikają z krwiobiegu, i jednocześnie w surowicy zjawiają się swoiste niweczники trypanobójcze.

Celem odkrycia tych ostatnich w narządach posługiwałem się następującą techniką.

Zarażałem jednocześnie serye z 6—8 świnek morskich jednakową ilością krwi myszy, zawierającej świdrowce NAGANA, i codziennie poświęcałem jedną lub kilka świnek, zabijając je przez całkowity upust krwi; następnie rozcierałem dokładnie narządy w moździerzach porcelanowych i dodawałem bardzo niewiele (1—5 sz. ctm.) fizyologicznego roztworu soli kuchennej. Mieszaniny te trzymałem w przeciągu 3—4 godzin w cieplarni przy 37° i poddawałem je następnie odwirowaniu. Otrzymywałem w ten sposób warstwy wodnych wyciągów z narządów, które poddawałem badaniu na zawartość w nich niweczników trypanobójczych, dodając dostateczną ilość dopełniacza (komplementu) normalnych świnek morskich i 1—2 krople krwi myszy, zawierającej świdrowce NAGANA.

Wyciągi z białych ciałek krwi przygotowywałem w sposób następujący: zastrzykując zarażonym świnkom morskim do jamy otrzewny 5 ctm. sz. 10%-go roztworu aleuronu lub wyjałowionego buljonu, otrzymywałem na zajutrz wysięk bardzo bogaty w białe ciała krwi, który poddawałem odwirowaniu w parafinowanych probówkach, by uniknąć skrzepnięcia; osad białych ciałek krwi przemywałem jednokrotnie fizyolog. roztworem soli kuchennej, poczem poddawałem go kilkakrotnemu zamarzaniu i następczemu odtajaniu i wreszcie klóceniu w przeciągu godziny w mieszkadle elektrycznym.

Uprzedźmy, że żaden narząd prawidłowych świnek morskich nie działa zabójczo na świdrowce.

Co się tyczy świnek zarażonych, to dokonałem ogółem 8-u doświadczeń, za każdym razem z seryą od 6—8 świnek. Z tych kilkudziesięciu zwierząt, zbadanych według wyż. opisanej techniki, tylko dwa dostarczyły wyciągów z narządów, działających litycznie na trypanozomy w tym okresie, gdy surowica była zupełnie nieczynna. Oto protokoły tych dwu doświadczeń:

Doświadczenie I-e.

Wstrzykujemy świnkom morskim do jamy otrzewny świdrowce NAGANA dnia 6/XII.

№ świnki	7/XII	8/XII	9/XII	10/XII	11/XII	13/XII
33	o świdr. we krwi	rzadkie	rzadkie	rzadkie	o (kryzys)	
50	o	rzadkie	nie rzadkie	nie rzadkie		
75	bardzo rzadkie św.	bardzo rzadkie	bardzo rzadkie	nie rzadkie	rzadkie	
72	o	bardzo rzadkie	bardzo rzadkie	nie rzadkie	rzadkie	liczne
58	o	o	o	o	o	o
73	o	rzadkie	nie rzadkie			

plementu + jedną kroplę krwi myszy, zawierającej świdrowce:

TRYPANOLIZA.

	Po 15 minutach przy 37°	Po 40'
Wąroba	częściowa	prawie całkowita
Nerka	o	o
Śledziona	prawie całkowita	całkowita
Szpik kostny	prawie całkowita	prawie całkowita
Płuco	o	o
Leukocyty	o	o
Surowica	o	o

Doświadczenie II-e.

Świnki morskie zostają zarażone 3 marca.

Nr.	4/III	5/III	7/III	8/III	9/III
71	rzadkie	nierzadkie	liczne	liczne	o
72	rzadkie	nierzadkie	nierzadkie	nierzadk.	o
73	rzadkie	nierzadkie	liczne	liczne	o
74	rzadkie	nierzadkie	liczne	liczne	
75	rzadkie	nierzadkie	nierzadkie	nierzadk.	
76	rzadkie	rzadkie	liczne	liczne	licz.
77	rzadkie	rzadkie	nierzadkie		

Świnka Nr. 73 zostaje zabita 9 grudnia: wynik badania — brak niweczników zarówno w narządach, jak surowicy; świnka Nr. 50 zostaje zabita 10 grudnia: wynik ujemny; świnka Nr. 75 zostaje zabita 11 grudnia: wynik ujemny. Świnka Nr. 72 zostaje zabita 13 grudnia: bierzemy 0,5 ctm.³ wyciągu z narządu + 0,5 kom-

Ze wszystkich tych świnek jedynie świnka Nr. 74 dostarczyła wyciągu ze śledziony, zawierającego swoiste niweczники, podczas gdy inne narządy i surowica były ich pozbawione.

Trypanoliza z narządami świnki Nr. 74,

	Po 20 minutach	Po 45'
Wątroba	o	o
Nerka	o	o
Śledziona	częściowa	całkowita
Szpik kostny	o	o
Nadnercze	o	o
Płuco	o	o
Leukocyty	o	o
Surowica	o	o

Doświadczenia te pouczają nas, że niweczniki trypanolityczne tworzą się w narządach, szczególnie w śledzionie. Jednakże wyszukanie ich u źródła tworzenia się jest niezmiernie trudne z tego względu, że nie tworzą się one powoli, lecz nagle w chwili przesilenia; przewidzieć zaś tego momentu niepodobna, i tylko szczęśliwym trafem udaje się czasami przerabiać doświadczenie akurat w chwili rozpoczęcia kryzysu. Natychmiast po wytworzeniu się niweczniki te przedostają się do ogólnego krwioobiegu.

Zdawałoby się, że w następnych dniach po kryzysie takie narządy, jak śledziona, które biorą czynny udział w tworzeniu się niweczników, powinny zawierać ich więcej, niż surowica. Niestety, wszelkie scisle porównanie ilościowe siły trypanolitycznej narządów i surowicy praktycznie jest niewykonalne. Jednakże z doświadczeń moich, skierowanych ku wyświeetleniu tej strony kwestyi, wyniosłem wrażenie, że po przebyciu przesilenia tkanki narządów zawierają mniej substancji czynnych, niż surowica krwi. W samej rzeczy, wyciągi z całkowitych narządów (wątroby, śledziony, szpiku kostnego), przygotowane przez dodanie minimalnej koniecznej ilości wody (1—3 ctm.³), okazały się zawsze bardzo ubogimi w niweczniki.

Doświadczenie.

Świnka Nr. 9 wagi 350 grm. zostaje zabita przez całkowity upust krwi na 7-y dzień po zarażeniu, drugi zaś po przesileniu.

Całkowita wątroba (wagi 8 gr.) zostaje zemulsyowana w 4 ctm.³ wody.

Całkowita śledziona (wagi 0,8 gr.) zostaje zemulsyowana w 2 ctm.³ wody.

Szpik kostny dwu goleni zostaje zemulsyowany w 1 ctm.³ wody.

Te trzy mieszaniny, po przetrzymaniu w przeciągu 3-ch godzin przy 37°, zostają odwirowane. W ten sposób wątroba dostarczyła 2 ctm.³ wyciągu, śledziona — 0,5 ctm.³, szpik kostny 0,6 ctm.³

Te 3 wyciągi i unieczynnioną surowicę poddałem miareczkowaniu co do zawartości substancji trypanobójczych, dodając do każdej próbówki rozmaite ilości wyciągu +0,5 komplementu +1 kroplę krwi myszy, zawierającej świdrowce.

TRYPANOLIZA.

Wyciąg	Komplement	Woda	Świdr.	Wątroba	Śledziona	Szpik kostny	Surowica
1/80 0,1	0,5	0,1	1 kropla	o	o	o	częściowa
1/40 0,1	0,5	0,1	1 kropla	o	o	o	całkowita
1/20 0,1	0,5	0,1	1 kropla	o	o	o	całkowita
1/10 0,1	0,5	0,1	1 kropla	o	o	o	całkowita
1/5 0,1	0,5	0,1	1 kropla	o	o	o	całkowita
0,1	0,5	0,1	1 kropla	prawie całkowita	prawie całkowita	całkowita	całkowita
0,2	0,5	—	1 kropla	całkowita	całkowita	całkowita	całkowita

Doświadczenie to poucza nas, że surowica krwi jest jeszcze częściowo czynna przy rozcieńczeniu 1:80, gdy narządy dostarczyły wyciągów, zabijających świdrowce dopiero w dawkach 0,1—0,2 nie rozcieńczonych.

Znaczy to, że surowica jest 80 razy czynniejsza od wyciągów, gdy tymczasem dodaliśmy rozczyntu soli w stosunku do wagi narządów ilości następujące:

0,5 soli na 1 gr. wątroby i

2,5 soli na 1 gr. śledziony.

Dodajmy wreszcie, że wyciągi z białych ciałek krwi świnek po przesileniu nigdy nie zawierały swoistych niweczników.

A więc obecność niweczników w narządach po przesileniu należy objasnić resztą krwi zawartej w miąższu narządów.

To ostatnie przypuszczenie należałoby sprawdzić za pomocą dokładnego przemycia narządów fizyologicznym rozczyntem soli aż do pozbycia się śladów krwi. Technicznie doświadczenie to okazało się niewykonalnym ze śledzioną, t. j. z narządem, który nas najbardziej interesuje; jednakże udało mi się dokonać tego doświadczenia z wątrobą, wstrzykując przez żyłę wrotną 100—200 ctm. sz. rozczyntu soli dopóty, dopóki woda, wychodząca przez żyłę wątrobową górną, nie zawierała więcej niweczników. Wyciągi wodne z takich przemytych wątrób okazały się w kilkakrotnie powtórzonych doświadczeniach zupełnie nieczynnymi.

Doświadczenie.

Świnka Nr. 36 zostaje zabita na 5-ty dzień po przesileniu przez całkowity upust krwi. Wlewamy natychmiastowo przez żyłę wrotną 160 ctm. sz. rozczyntu soli; ostatnia porcja wody, wydzielającej się przez żyłę wątrobową górną, jest zupełnie bezbarwna.

TRYPANOLIZA.

TRYPANOLIZA.

0,5 wyciągu + 0,5 komplementu + 1 kropla krwi myszy, zawierającej świdrowce.

Wyciągi z narządów	Po 15'	Po 45'
Nerka	prawie całkowita	całkowita
Śledzioną	prawie całkowita	całkowita
Wątroba przemyta	o	o
Ostatnia porcja przemytej wody	o	o
Surowica	całkowita	całkowita

Opierając się na tych doświadczeniach, możemy wywnioskować, że prawdopodobnie elementy tkankowe u zwierząt, które przebyły przesilenie, nie zawierają niweczników. Jednakże inny szereg doświadczeń doprowadził mię do wniosku, że tkanki zwierzęce są zdolne do reprodukcji nowych ilości niweczników *in vivo*, gdy pozbawimy ustrój pewnej ilości niweczników, krążących we krwi.

Oto opis jednego z tych doświadczeń.

U świnki Nr. 66 na trzeci dzień po przesileniu wykonywamy częściowy upust krwi z tętnicy szyjowej, mniej więcej 10—15 ctm.³; natychmiast potem wstrzykujemy jej przez żyłę szyjową (*v. jugularis*) 20 sz. ctm. rozczyntu soli, poczem znowu upuszczamy jej parę ctm. sz. z tętnicy; nazajutrz bierzemy jeszcze jedną próbkę krwi z żyły tylnej kończyny. W ten sposób posiadamy 3 próbki surowic (po skrzepnięciu krwi), które miareczkujemy co do zawartości w nich niweczników trypanobójczych.

Surowice	Komplem.	Woda	Świdr.	1-sza próbka	2-ga próbka	3-cia próbka	
$\frac{1}{100}$ {	0,1	0,2	0,7	1 kropla	Ślad	o	Ślad
	0,5	0,2	0,3	„	Prawie całkowita	Częściowa	Prawie całkowita
$\frac{1}{10}$ {	0,1	0,2	0,7	„	Całkowita	Całkowita	Całkowita
	0,3	0,2	0,5	„	Id.	Id.	Id.
	0,5	0,2	0,3	„	Id.	Id.	Id.
0,1	0,2	0,7	„	Id.	Id.	Id.	

W ostatniej seryi doświadczeń starałem się sprawdzić twierdzenie WASSERMANN (10), który utrzymuje, że można otrzymać miejscowe tworzenie się niweczników tam, gdzie wprowadzamy antygen.

W tym celu wstrzykiwałem seryom królików do prawej jamy opłucny zawiesiny martwych świdrowców. ¹⁾

Codziennie popołudniu poświęcałem jednego królika, wstrzykawszy mu tegoż dnia zrana do obu jam opłucnych 5 ctm.³ wyjałowanego buljonu. W ten sposób mogłem porównywać siłę trypanobójczą wysięków obu opłucnych i surowicy krwi tegoż zwierzęcia.

Otóż nigdy nie zauważyłem zjawienia

się swoistych niweczników w prawym wysięku w okresie, gdy były one nieobecne w lewym wysięku lub surowicy, i z drugiej strony, po zjawieniu się niweczników w surowicy, prawy wysięk nigdy nie był czynniejszy od lewego wysięku lub od surowicy.

Doświadczenie.

Króliki Nr. 95, 96, 97, 98, 99 i 100 otrzymują po 1 ctm. sz. zawiesiny martwych świdrowców do prawej jamy opłucny dnia 7/V.

Król. Nr. 95 zost. zabity 10/V: brak niwecznik.

" Nr. 96 " " 11/V: brak niwecznik.

" Nr. 97 " " 12/V: brak niwecznik.

" Nr. 98 " " 13/V: brak niwecznik.

" Nr. 99 " " 14/V:

TRYPANOLIZA.

Wysięk lub surowica	Komplem.	Świdr.	Woda.	Surowica	Prawy wysięk	Lewy wysięk
1/10 {	0,1	0,3	1 kropla	0,6	o	o
	0,2	0,3	"	0,5	"	o
	0,5	0,3	"	0,2	"	o
	0,1	0,3	"	0,6	"	o
	0,3	0,3	"	0,4	całkowita	śląd

Królik Nr. 100 zostaje zabity 15/V.

TRYPANOLIZA.

Wysięk lub surowica	Komplem.	Woda	Świdr.	Surowice	Prawy wysięk	Lewy wysięk
1/10 {	0,1	0,3	0,6	1 kropla	o	o
	0,2	0,3	0,5	"	śląd	o
	0,5	0,3	0,2	"	"prawie całkowita	o
0,1	0,3	0,6	"	całkowita	częściowa	częściowa
0,3	0,3	0,4	"	całkowita	całkowita	całkowita

¹⁾ Zawiesiny te były przygotowywane w sposób następujący: zarażałem trzy duże szczury świdrowcami, na 3-ci dzień brałem pipetką krew z serca i odwłókniałem ją i po rozcieńczeniu jedną objętością fizyol. roztworu soli poddawałem ją od-

wirowaniu w bardzo wąskich (próbówkach; w ten sposób w górnej części probówek tworzyła się białoszara warstwa świdrowców, którą oddzielałem pipetką od krwi i, po zawieszeniu w wodzie, nagrzewałem w przeciągu paru minut do 50°.

To samo doświadczenie z takim samym ujemnym wynikiem było powtórzone ze świnkami morskimi, którym wstrzykiwałem zawiesiny z martwych świdrowców do jamy otrzewny.

WNIOSKI:

1) *U świnek morskich, zarażonych świdrowcami Nagana, niweczniki trypanobójcze tworzą się w narządach krwiotwórczych, szczególnie w śledzionie i szpiku kostnym; wątroba również zdaje się brać udział w tworzeniu niweczników. Natychmiast po wytworzeniu się niweczniki trypanobójcze przedostają się szybko lub może nagle do ogólnego krwioobiegu.*

Dzięki swym własnościom trypanobójczym i opsonizującym niweczniki te zapewniają zniszczenie pasorzytów.

2) *Po przesileniu narządy zawierają tylko taką ilość niweczników, jaka się znajduje we krwi, zawartej w miąższu narządów.*

3) *Elementy tkankowe mogą reprodukcja nowe ilości niweczników, gdy pozbawiamy ustrój części niweczników, krążących we krwi, za pomocą częściowych upustów krwi.*

4) *Nie istnieje tworzenie się niweczników w miejscu wprowadzania antygeny (jama opłucny lub otrzewny) u królików i świnek morskich, którym wstrzyknięto zawiesiny martwych świdrowców.*

LITERATURA.

1. Pfeiffer i Marx. Zeitschrift für Hygiene. 1898.
2. Wassermann. Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 10.
3. Deutsch. Annales de l'Institut Pasteur. 1901, str. 689.
4. Levaditi. Annales de l'Institut Pasteur. 1904.
5. Kraus i Schiffmann. Annales de l'Inst. Pasteur. 1905.
6. Kraus i Levaditi. C. R. Ac. des Sciences. 5, IV, 1904.
7. Cantacuzène. Annal. de l'Institut Past. 1908. str. 54.
8. Massaglia. C. R. de l'Acad. des Sciences, 1907. v. CXLV. str. 687.
9. Rodet i Vallet. Arch. de med. experim. 1906. vol. XVIII.
10. Wassermann i Citron. Zeitschr. für Hygiene, 1905, t. 50, str. 331.

Z kliniki Terapeutycznej Warszawskiego Uniwersytetu w szpitalu Dzieciątka Jezus

Zmiany anatomiczne w sercu pod wpływem nikotyny.

(Praca doświadczalna.).

napisał

Czesław Otto

ordynator kliniki

Według odczytu w Tow. lekarskiem Warszawskiem w maju 1900 roku.

Zarówno w klinice, jak i w praktyce prywatnej słyszymy bardzo często od palaczy tytoniu skargi na ból, niepokój, ściskanie w okolicy serca a także na silne bicie serca. Wszystkie te subiektywne skargi pacjentów objaśniamy zazwyczaj nadmiernym paleniem i bezpośrednio wynikającym stąd zatruciem nikotyną, jako jedną z głównych składowych części tytoniu. W literaturze nie znajdujemy danych, któreby nam naukowo uzasadniały wyżej wyliczone skargi, inaczej powiedziawszy, nie znajdujemy opisu zmian anatomicznych w sercu, powstałych pod wpływem nikotyny, które to zmiany mogłyby choć w części objaśnić skargi chorych. Rozjaśnić więc tę kwestyę postawiłem sobie za zadanie. W tym celu przystąpiłem do badań na zwierzętach, wychodząc z założenia, że, jeżeli u nich przy stosowaniu nikotyny uda się wywołać zmiany anatomiczne w sercu, to, uwzględniając indywidualne własności zwierząt i ludzi, należy oczekiwać podobnych, lecz nie koniecznie identycznych zmian i w sercu człowieka.

Do badań posłużyły mi króliki, których wzięto 12; do kontrolowania zaś doświadczeń wzięto 3 króle—ogółem 15. Waga każdego królika w pierwszych dniach badań wahała się pomiędzy 1½—2 kilo. Do zastrzykiwań wzięto czystą nikotyń Merka; z tego preparatu zrobiono roztwór 1 na 10000 fizyologicznego roztworu soli kuchennej i następnie stosowano go śródżylnie. Zastrzykiwania robiono początkowo co drugi dzień do żyły usznej, a potem, w miarę oswojania się królików z nikotyńą, co dzień. Co dwa tygodnie

króliki były ważone, i, o ile który z nich tracił na wadze, wstrzykiwań zaprzestawano, dopóki waga nie powracała do pierwotnej. Co pewien czas, o ile króliki nie traciły na wadze, zwiększano dawkę wstrzykiwanej nikotyny i ostatecznie po 4 miesiącach takiej manipulacji zatrzymano się na roztworze nikotyny 1 : 1000 fizyolog. roztworu NaCl i tę dawkę stosowano już do końca doświadczeń. Króliki znosiły nikotynę wogóle dobrze. Przy stosowaniu pierwszych dawek nikotyny wszystkie króliki zaraz po zastrzyknięciu dostawały drgawek tonicznie - klonicznych, które trwały około minuty; potem następował okres absolutnego spokoju—króliki leżały jakby oszołomione, oddychając często i głęboko. Mniej więcej po 3 minutach, a czasem po 5 minutach takiego oszołomienia króliki poprawiały się i prawie natychmiast zabierały się do jedzenia świeżo położonego pokarmu; wyjątkowo tylko niektóre z nich pozostawały przez dłuższy czas w kacie klatki i do pokarmu nie spieszyły.

Króliki karmione były owsem, marchwią, kapustą i koniczyną.

Po 4 miesiącach zastrzykiwań zabito jednego królika; waga jego wynosiła 3 ½ kilo, a waga serca 6 gram.; królik otrzymał czystej nikotyny 0,015 gram. Zmian makroskopowych w sercu i aortie nie wykryto.

Po 5 miesiącach zastrzykiwań zabito drugiego królika; waga jego wynosiła 3 ½ kilo, waga serca 6,5 gram. Królik otrzymał czystej nikotyny 0,03. Zmian makroskopowych w sercu i aortie nie wykryto.

Po 6 miesiącach zabito trzeciego królika waga jego wynosiła 3,75 kilo; waga serca 7 gram. Królik otrzymał czystej nikotyny 0,03 gram. I tutaj także zmian makroskopowych w sercu nie wykryto; natomiast na łuku aorty zauważono mały guziczek, wystający nad powierzchnią; poza tem żadnych zmian nie zauważono.

Pozostałe króliki zabito po 10 miesiącach zastrzykiwań nikotyny; waga tych króli wahała się pomiędzy 3 ½ kilo i 4 kilo; waga zaś serca wynosiła u nich *maximum* 11,5 gram. *minimum* 10,2 gram.; każdy z tej seryi królików otrzymał przeciętnie 0,1 czystej nikotyny. 3 króliki, służące do kontrolowania, ważyły

przeciętnie 4 kilo; waga serca wynosiła u nich *minimum* 7 gram. *maximum* 7,5 gram.

U królików, nikotynowanych przez 10 miesięcy, znaleziono w aortie początkowy okres rozwoju arteriosklerozy.

Od tychże królików wzięto do badania pod drobnowidzem 3 serca i utrwalono w 4% formalinie. Po przeprowadzeniu przez spirytus, anilinę, ksylol, parafinę zrobiono z każdego serca całą seryę skrawków grubości 10 mikronów; każdy drugi skrawek odrzucono; pozostałe naklejano kolejno po 12 skrawków na każde duże szkiełko. W ten sposób przygotowano z każdego serca około 800 skrawków. Ponieważ w badaniach moich chodziło mi o zmiany w zwojach nerwowych, przeto z komórek sercowych nie robiono seryi skrawków, lecz ograniczono się tylko kilkunastu skrawkami. Jak widać z prac NATANSONA, SKWARCOWA, IWANOWSKIEGO, MAXA WEINRICHA i MARYANA EIGERA, zwoje nerwowe znajdują się tylko w przedsionkach i w bródzcie wieńcowej, przeto tę część serca barwiono początkowo tioniną, a następnie podług NISSLA. Barwienie tioniną służyło do oryentowania się w rozlokowaniu zwojów nerwowych, i dlatego barwiono kolejno po jednym szkiełku tioniną i następnie badano, czy dany preparat zawiera zwoje nerwowe. O ile je znajdowano, następne z kolei skrawki barwiono podług NISSLA. Skrawki z komórek sercowych barwiono eozyną i hematoksyliną, podług GISSONA, TAENCERA i na komórki plazmatyczne podług PAPENHEIMA. W otrzymanych w ten sposób preparatach badano zmiany w mięśniu sercowym, w naczyniach krwionośnych, odżywiających serce, i w zwojach sercowych.

Przechodzimy teraz do opisu tych zmian.

Serce Nr. 1 wagi 11 gram. (waga królika 4 kilo). Makroskopowych zmian w sercu nie zauważono. Pod drobnowidzem mięsień sercowy na pierwszy rzut oka, przy najmniejszym powiększeniu (Zeiss. AA.), jakby zmian nie przedstawiał. Przy zastosowaniu jednak obiektywu DD zauważyć się daje, że pojedyncze komórki mięśniowe, tak w przedsionkach, jako też i w samych komorach, są jakby pokurczone, i że niektóre z nich barwią się gorzej, niż normalnie. Jądra w niektórych komórkach

zarysowują się bardzo niewyraźnie, jakby się rozplywały, a protoplazma ich ciała jakby się składała z różnej wielkości bezkształtnych bryłek; w tak zmienionych komórkach znika całkowicie prążkowatość, właściwa normalnym komórkom mięśniowym serca. W wielu miejscach pasemka mięśniowe, złożone z całego szeregu pojedynczych komórek mięśniowych, są jakby cieńsze, niż normalnie; niekiedy takie pasemko przerywa się na pewnej przestrzeni, i w tych miejscach przerw zarysowują się bardzo wyraźnie w obfitej liczbie stałe komórki tkanki łącznej z nieznaczną ilością substancji międzykomórkowej włóknistej. Stałe komórki tkanki łącznej po większej części zmian widocznych nie wykazują, chociaż niekiedy zauważono w nich napęcznienie jądra i protoplazmy ciała. O ile napęczniałych komórek tkanki łącznej było więcej, o tyle częściej w tej tkance łącznej zauważyć się udawało to w większej, to w mniejszej liczbie małe limfocyty i wielojądrowe leukocyty, rozlokowane bez żadnego określonego porządku. Od czasu do czasu spotykano także tutaj i komórkę plazmatyczną i komórkę upasioną.

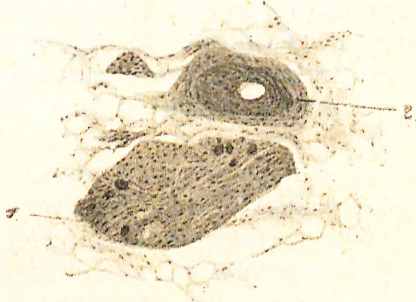
W kilku miejscach w mięśniu sercowym tylko lewej komory na pewnej odległości od *endocardium*, a niekiedy i tuż pod niem, w mięśniach grzebieniowatych zauważono blizny. Jedne blizny zajmują miejsce kilkunastu obok siebie leżących pasemek komórek mięśniowych, drugie rozlokowują się na znacznie mniejszej przestrzeni. Te ostatnie spotykamy przeważnie na mięśniach grzebieniowatych. Każda blizna składa się z większej lub też mniejszej liczby stałych komórek tkanki łącznej i umiarkowanej ilości substancji międzykomórkowej słabo włóknistej. W obwodowych częściach blizn znajdujemy stałe drobnokomórkowe nacieczenie, wyrażone to słabiej, to znów silniej w zależności od wielkości blizny; w rozlokowaniu komórek, stanowiących drobnokomórkowe nacieczenie, żadnego określonego porządku nie zauważono. Stałe komórki tkanki łącznej, niekiedy mniej lub więcej napęczniałe, przeważnie zmian żadnych innych nie wykazują.

Komórki mięśniowe, otaczające blizny, są jakby trochę pokurczone; w niektórych z nich widać rozplywanie się jądra (*chromato-*

lysis) i rozpad ciała jakby na małe, bezkształtne ziarenka. Niekiedy kilka komórek, ze zmienionym jądrem i ciałem w wyżej opisany sposób, leży obok siebie, tworząc jakby jedną całość. Dookoła nich zauważyć się daje trochę napęczniałych stałych komórek tkanki łącznej i kilka lub też kilkanaście wielojądrowych leukocytów; małe limfocyty spotykano i tutaj zrzadka po kilka sztuk, rozlokowanych grupkami. Komórki plazmatyczne i upasione spotykano raz w większej, innym razem w mniejszej liczbie. Wogóle te dwa ostatnie rodzaje komórek spotykamy dookoła ognisk z zamierających komórek w liczbie nieznacznej, przyczem komórki upasione spotykamy jakby rzadziej, niż komórki plazmatyczne.

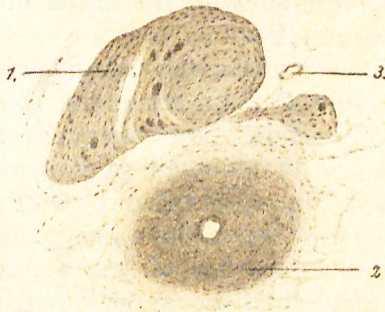
Obie tętnice wieńcowe, oprócz zgrubienia komórek śródbłonkowych, zdaje się, żadnych innych zmian mikroskopowych nie wykazują, natomiast prawie we wszystkich rozgałęzieniach tych tętnic znajdują się bardzo wybitne zmiany we wszystkich trzech warstwach ich ścian. Stosunkowo największe zmiany spotykamy w błonie wewnętrznej. Zmiany te w *intima* polegają na jej zgrubieniu i następnie zwyrodnieniu w najgłębszych warstwach, graniczących z *elastica interna*. Zgrubienie intymy w niektórych rozgałęzieniach tętnic wieńcowych jest tak wielkie, że równa się ona (*intima*) prawie $\frac{3}{4}$ błony środkowej. Zgrubienie to zależy od bujania stałych komórek tkanki łącznej intymy, które dość często wytwarzają tutaj kilka, a nawet kilkanaście warstw; nad temi warstwami układają się dopiero mniej lub też więcej napęczniałe komórki śródbłonkowe. W kilku miejscach w zgrubiałej błonie wewnętrznej zauważyć się daje tuż ponad *elastica interna* jednolitą masę, dość silnie błyszczącą pod mikroskopem. Ponad tą jednolitą masą widać było tkankę łączną, złożoną ze stałych, nieco napęczniałych komórek i z dużej ilości jednolitej substancji międzykomórkowej; ponad tą warstwą leżały napęczniałe komórki śródbłonkowe. Dopiero co opisane zmiany w *intima* udawało się zauważyć bardzo często w miejscach rozgałęzień większych tętnic na mniejsze, jak to widać z załączonego rysunku Nr. 4.

W naczyniach drobnego kalibru prawie zawsze spostrzegano zgrubienie komórek śródbłonkowych, przez co światło naczynia stawało się zawsze mniejsze. W jednym nawet naczyniu, leżącym obok zwoju nerwowego, zauważono silny rozrost stałych komórek tkanki łącznej, leżących tuż pod śródbłonkiem, wskutek czego światło naczynia zmniejszało się prawie o połowę. Śledząc za tem naczyniem przez cały szereg preparatów, stwierdzono, że rozrost intymy doprowadza w tem naczyniu prawie do całkowitego zamknięcia jego światła (patrz Rys. Nr. 2). Tutaj należy zauważyć, że *media* naczynia, ulegającego zamknię-



Rys. 1.

- 1) Zwój nerwowy.
- 2) Naczynie o zgrubiałych ścianach.



Rys. 2.

- 1) Zwój nerwowy;
- 2) zwyrodniałe naczynie (szklisto) z tendencją do obliteracji.
- 3) zgrubiałe komórki śródbłonkowe mniejszego naczynia krwionośnego,

ciu, była szklistawo zwyrodniała. Co się tyczy włókien sprężystych intymy, to w znacznych zgrubieniach przedstawiają się one jako drobnusieńkie pasemka, biegnące jakby równolegle z *elastica interna* i z nią się zlewające w niektórych miejscach; w małych zgrubieniach włókienka elastyczne tworzą zaledwie dostrzegalne kontury, są jeszcze cieńsze i odchodzą od *elastica interna*, prawie pod prostym kątem,

co nadaje im wygląd szczotki. W tych miejscach, gdzie w *intima* znajdujemy procesy zwyrodnienia, włókna elastyczne ulegają zanikowi, lub też włókienka rozpadają się na drobnusieńkie niteczki, zaledwie dostrzegalne przy zastosowaniu immersyi. Takie zmiany spotykamy w *intima*.

W *media* zmiany polegają na tem, że włókna mięsne ulegają częściowo martwicy, częściowo zaś parenchymatycznemu zmętnieniu. Równocześnie z temi zmianami w mięśniach powstają zmiany we włóknach sprężystych, które się wyprostowują, rozpadają na drobne, krótkie włókienka, a te ostatnie rozszczepiają się na cieniutkie włókieneczka. W tem naczyniu, w którym rozwinął się *endarteritis obliterans*, i gdzie prawie cała ściana *mediae* uległa szklistawemu zwyrodnieniu, włókna elastyczne błony środkowej przedstawiały się jako zaledwie dostrzegalne niteczki, słabo wężykowate przy zastosowaniu immersyi. *Elastica interna* przy zgrubieniu komórek śródbłonkowych zmian żadnych widocznych nie wykazuje; przy większych zaś zgrubieniach zatracą właściwy sobie wężykowaty wygląd, staje się jakby więcej prostą i częściowo rozpada się na drobniejsze włókienka.

Adventitia po większej części bez zmian widocznych; w niektórych jednak naczyniach, w miejscach, odpowiadających największym zmianom w *intima*, zauważono nieznaczne drobnokomórkowe nacieczenia.

Zwoje nerwowe, na ogół biorąc, wykazują pewne zmiany, wyrażone w każdym z nich dość równomiernie. Zmiany te polegają na tem, że w pojedynczych komórkach nerwowych ziarnistość Nissla potrochu zanika, i że zjawiają się w nich w obfitej liczbie, wodniczki. Tutaj należy zauważyć, że nie wszystkie komórki nerwowe, tworzące zwoje, są jednakowej wielkości; na ogół biorąc, spotykamy tutaj dwa typy komórek: małe i duże. Pierwsze z nich równają się wielkością swą prawidłowej komórce wątrobowej lub też cokolwiek ją przewyższają, drugie zaś są dwa razy większe od pierwszych. Oprócz tego zauważono także w każdym zwoju pewną niewielką liczbę komórek, wielkością swą zajmujących pośrednie miejsce pomiędzy pierwszymi i drugimi. W każdym zwoju

nerwowym spotykamy prawie w jednakowej liczbie duże i małe komórki; czasami jednak duże komórki; przeważają nad małymi.

O ile w obu tych głównych rodzajach komórek w normalnych warunkach ziarnistość NISSLA jest prawie równomiernie wyrażona, z pewną jednak przeważającą koncentracją dookoła jądra, o tyle w danym przypadku ziarnistość ta zaczyna zanikać potrochu w jednej części tuż około jądra, a potem ekscentrycznie posuwa się nieznacznie ku obwodowi. Oprócz tego w obwodowych częściach dużych komórek zaczynają się zjawiać w dość obfitej liczbie wodniczki; niektóre z nich zlewają się z sobą, tworząc jedną dużych rozmiarów wodniczkę, równającą się dość często trzem czwartym wielkości jądra; obecność dużych wodniczek łądzące nieraz robi wrażenie, jakby dana komórka nerwowa posiadała dwa jądra. Podobne zmiany znajdujemy nie we wszystkich dużych komórkach zwojowych, lecz tylko w pewnej ich bliżej nie dającej się określić liczbie. W każdym razie mniej więcej prawie piąta—szósta komórka przedstawia wyżej opisane zmiany. Pozostałe komórki już to żadnych zmian nie wykazują, już to niektóre z nich są jakby trochę pokurczone, wskutek czego pomiędzy samą komórką nerwową i okalającą ją otoczką zarysowuje się bardzo wyraźnie pusta przestrzeń, niekiedy dwa, a nawet trzy razy większa w stosunku do normy. W komórkach śródbłonkowych otoczki zmian widocznych nie zauważono.

Co do małych komórek, to tutaj zauważono, że zanik ziarnistości NISSLA następuje mniej więcej równomiernie w całej komórce; niekiedy jednak spostrzegano jakby przewagę chromatolizy ekscentrycznej. Wodniczek w tych komórkach nie udawało się zauważyć,

Komórki śródbłonkowe otoczki, jak i przy dużych komórkach, zmian widocznych nie wykazują.

Jądra, również jak i jąderka we wszystkich komórkach zwojowych zmian widocznych nie wykazują.

Naczynia krwionośne, biegnące tuż około zwojów, wykazują wyżej opisane zmiany wsteczne w *intima* i *media*. Co zaś do naczyń włosowatych, biegnących w samych zwojach, to zauważono w nich zawsze większe lub też

mniejsze napełnienie komórek śródbłonkowych; zaczerwienienia światła naczynia nie zauważono ani razu.

Nie zauważono także, ażeby większym zmianom wstecznym w naczyniach odpowiadały zawsze większe zmiany w komórkach nerwowych odpowiednich zwojów. Stosunku tego nie udało się skonstatować ani razu. Toż samo można powiedzieć i o stosunku naczyń krwionośnych do zmian w komórkach mięśniowych.

Serce Nr. II wagi 10,7 grm.; waga królika wynosiła 3800 grm. Z przedsionków i części komór zrobiono całą seryę preparatów, barwionych eozyną i hematoksyliną, tioniną, podług NISSLA, PAPENHEIMA, VAN-GIESSONA. W danym przypadku obserwowano zmiany w mięśniu sercowym, tętnicach i komórkach zwojowych.

Zmiany w mięśniu sercowym są ześrodkowane przeważnie w lewej komorze i przytem w mięśniach, leżących na pewnej głębokości pod *endocardium* lub też bezpośrednio pod niem; w środkowych warstwach mięśnia ściany komory znajdujemy zmian mniej, a w zewnętrznych warstwach pod *pericardium viscerale* lub też na pewnej od niego głębokości wyjątkowo rzadko.

Zmiany w mięśniach polegają na częściowym i całkowitem zwyrodnieniu białkowym protoplazmy ciała pojedynczych komórek mięsnych i na stopniowym powolnym rozplywaniu się jądra. Spotykamy więc te same zmiany, co i w poprzednim przypadku, tylko rozrzucone na znacznie większej przestrzeni, ale za to każde ognisko zwyrodnienia zajmuje stosunkowo mniejszą liczbę pojedynczych włókien mięsnych. Dookoła ognisk z zamierających komórek mięsnych zauważono drobno-komórkowe nacieczenie, wyrażone w ten sam sposób, jak i w przypadku poprzednim.

Małe blizny tuż pod *endocardium* spotykano często, dużych nie zauważono nigdzie ani razu.

Co się tyczy naczyń odżywczych, to tutaj zauważono w nich te same zmiany, co i w poprzednim przypadku, z tą tylko różnicą, że światło naczyń nie ulegało ani razu obliteracyi. Co zaś do stosunku naczyń odżywczych do zmian we włóknach mięsnych, to

nie zauważono ani razu, ażeby większym zmianom wstecznym w naczyniach krwionośnych odpowiadały i większe zmiany w mięśniach i odwrotnie.

Co do zwojów nerwowych, to i tutaj obserwowano te same zmiany, co i w poprzednim przypadku, może tylko wyrażone mniej jaskrawo na pojedynczych komórkach zwojowych; możnaby zauważyć, zdaje się, że i mniejsza liczba komórek zwojowych ulega wyżej opisanym zmianom. Jeżeli przyjmiemy, że w poprzednim przypadku każda 5—6 komórka jest więcej lub też mniej zmieniona, to, zdaje się, nie popełnimy wielkiego błędu, przyjmując tu za zmienioną każdą dziesiątą, dziesiątą komórkę nerwową. Zauważono, że zmiany te uwydatniają się mniej więcej równomiernie we wszystkich zwojach. Małe zwoje, złożone z kilku komórek, wykazywały mniejsze zmiany, niż zwoje duże, zawierające ich liczebnie znacznie więcej. Stosunek naczyń krwionośnych do zwojów pozostaje ten sam, co i w poprzednim przypadku.

Serce Nr. III wagi 10,5 gm., waga królika 4 kilo. Makroskopowo zmian żadnych w sercu nie zauważono.

Mikroskopowo dany przypadek bardzo mało różni się od poprzedniego. Przewszystkiem zauważono, że w głównym pniu tętnicy wieńcowej znajdują się zmiany w *intima*, polegające na jej zgrubieniu wskutek bujania komórek łącznotkankowych tejże błony. Wskutek tego bujania światło tętnicy jest prawie o połowę mniejsze, niż to bywa normalnie. Bujanie intymy jest mniej więcej równomierne, chociaż w niektórych miejscach przeważa rozrost z jednej strony tętnicy wieńcowej; druga, przeciwległa strona, wykazuje tylko nieznaczne zgrubienie.

W najgłębszych warstwach zgrubiałej błony wewnętrznej spotykają się miejsca, gdzie substancja międzykomórkowa jest jednolita, mocno błyszcząca pod mikroskopem, a stałe komórki tkanki łącznej w niej leżące mocno pokurczone i jakby uciśnięte tą jednolitą masą.

W tych miejscach, gdzie w *intima* obserwujemy zgrubienie ze zmianami wstecznymi, w *media* zauważyć się dają procesy zwyrodnienia nie tylko w pojedynczych komórkach

mięśnych, ale nawet w całych grupach. Procesy te niczem nie różnią się od wyżej opisanych i obserwowanych na rozgałęzieniach tętnic wieńcowych.

W rozgałęzieniach tętnic wieńcowych spotykamy przeważnie tylko silne napęcznienie komórek śródbłonkowych i niekiedy tylko nieznaczne bujanie błony wewnętrznej, przyczem do zmian wstecznych w tej zgrubiałej błonie nie dochodziło.

W mięśniu sercowym spotykano też same zmiany, co i w poprzednim przypadku, t. j. białkowe, drobnoziarniste zwyrodnienie pojedynczych włókien mięśnych; zwyrodniałe włókna mięsne częściowo wsysają się, częściowo zaś dookoła nich zjawia się drobnokomórkowe nacieczenie, przyczem komórki, stanowiące nacieczenie, układają się bez żadnego określonego porządku i morfologicznie absolutnie niczem się nie różnią od komórek, spotykanych w nacieczeniu w przypadku Nr. 1.

Co się tyczy pojedynczych komórek zwojowych, to zdaje się, że w danym przypadku spotykano w nich minimalne zmiany, które ograniczają się do nieznacznej ekscentrycznej chromoliny ciałek NISSLA w dużych komórkach zwojowych i koncentrycznej (przeważnie) w małych komórkach zwojowych; ten ostatni sposób zanikania ciałek NISSLA udawało się zrzadka zauważyć i na dużych komórkach nerwowych. Dużych wodniczek i wogóle zwiększonej liczby mniejszych wodniczek w komórkach zwojowych nie udawało się tu zauważyć. Jądra i leżące w nich jąderka zmian żadnych widocznych nie wykazywały.

Naczynia, przebiegające około zwojów nerwowych i dające do nich gałązki, wybitnych zmian wstecznych nie wykazywały; przeważnie obserwowano tutaj tylko nieznaczne bujanie intymy i mocne napęcznienie komórek śródbłonkowych. W naczyniach włosowatych w zwojach zauważono też same zmiany, co i w Nr. II i I.

Z wyżej przytoczonych pojedynczych przypadków wynika, że u królików po dożylnym stosowaniu nikotyny zauważono następujące zmiany: powiększenie wagi serca, zmiany anatomiczne w mięśniu sercowym,

naczyniach krwionośnych i zwojach nerwowych serca. O zmianach, powstałych w aortcie i jej większych rozgałęzieniach, nie będę tutaj wspominał.

Co do wagi serca, to zauważyć należy, że wzrasta ona stale, choć nieproporcjonalnie w miarę dłuższego stosowania nikotyny. Gdy bowiem u pierwszych trzech królików po 4, 4½ i 5 miesiącach stosowania średnio nikotyny waga serca wynosi *minimum* 6,6 gm., a *maximum* 7 gm. przy ogólnej wadze od 3 do 4½ kilo, po 10 miesiącach trwania doświad-

czenia waga serca u pozostałych ośmiu królików wynosiła *maximum* 11,5 i *minimum* 10,2 gm., przy ogólnej wadze każdego królika, wynoszącej przeciętnie 4 kilo. U trzech zaś królików, służących do sprawdzania, które cały czas podczas trwania doświadczenia były razem z królikami nikotynowanymi i jednako karmione, waga serca wynosiła przeciętnie 7,2 gm. przy ogólnej wadze od 3,8 do 4 k. Załączona tablica pozwala lepiej orientować się w wyżej omawianych cyfrach.

Króliki nikotynowane					Króliki służące do kontrolowania	
№	Czas trwania iniekcji	Ilość użytej nikotyny	Waga serca	Waga królika	Waga królika	Waga serca
1)	4 miesiące	0,015	6,0	3,5 k.		
2)	5 —	0,02	6,5	3,5		
3)	6 —	0,03	7,0	3,75		
4)	10 —	0,1	10,0	3,8		
5)	10 —	0,1	11,0	3,95	3,8 k.	7, gm.
6)	10 —	0,1	10,2	4,0	4,0 k.	7,5 gm.
7)	10 —	0,1	11,1	3,9	4, k.	7,2 gm.
8)	10 —	0,1	10,8	4,2		
9)	10 —	0,1	11,5	4,0		
10)	10 —	0,1	10,2	3,8		
11)	10 —	0,1	11,0	4,0		
12)	10 —	0,1	10,7	4,2		

W mięśniu sercowym znajdujemy zmiany mięszone i śródmięszone. Pierwsze ześrodkowują się we włóknach mięsnych, drugie w tkance łącznej, założonej pomiędzy włóknami mięsnymi. Zmiany mięszone polegają na tem, że niektóre pojedyncze włókna mięsne a także całe ich grupy tracą prawidłową budowę, a mianowicie: *primo*, niektóre pojedyncze włókna mięsne są jakby pokurczone i barwią się gorzej, niż normalnie, i *secundo*, w wielu miejscach całe pasemka włókien mięsnych, złożone z szeregu po-

jedyńczych komórek mięsnych, są jakby cieńsze od normalnych i niekiedy przerywają się na pewnej przestrzeni. Oprócz tego w niektórych komórkach mięsnych jądra zarysowują się bardzo niewyraźnie, jakby się rozplywały, a protoplazma ich ciała jakby się składała z różnej wielkości małych bezkształtnych bryłek lub też drobnoziarnistej masy. Prażkowatość, swoista włóknom mięsny serca stopniowo zanika w miarę zjawiania się drobnoziarnistej masy i bezkształtnych bryłek w ciele pojedynczych komórek. Oprócz:

ziarnistości w ciele komórek zjawiają się w niem także większe lub mniejsze wodniczki, które leżą prawie zawsze tuż około jądra; wodniczki na obwodzie komórki spotykano względnie dość rzadko. Co do wielkości wodniczek, to, zdaje się, przeważają tutaj duże i średniej wielkości; małe wodniczki zauważono dość rzadko i przytem w komórkach, gdzie ziarnistość protoplazmy ciała była wyrażona dość wyraźnie, duże natomiast tam, gdzie drobne ziarenka protoplazmy ciała jakoby się z sobą zlewały w jedną całość, tworząc do pewnego stopnia bezkształtną masę.

W tak zmienionych komórkach jądra były zawsze pokurczone, a niakiiedy nawet ich chromatyna rozpadała się na małe drobne ziarenka. Należy jeszcze zauważyć, że niektóre z pojedynczych włókien mięsnych, zmienionych w sposób, dopiero co opisany, zaczynały się rozplýwać: ilość ziarnistej lub też bezkształtnej protoplazmy ciała stopniowo się zmniejsza, jądro zanika, i ostatecznie na miejscu komórki mięsnej pozostaje konglomerat małych bryłek lub też kęпка bezkształtnej masy, zabarwionej eozyną na blade-różowo.



Rys. 3.

Mięsień sercowy: 1) endocardium, 2) normalnej mięśnie pod endocardium, 3) tkanka łączna, 4) zwyrodniałe komórki mięśniowe, 5) wodniczka w komórce mięśniowej.

Co do zmian śródmiąższowych, to te polegają na większym lub też mniejszym bujaniu stałych komórek tkanki łącznej, co w rezultacie doprowadza do wytworzenia się blizny. Bujanie stałych komórek tkanki łącznej zauważono przeważnie w przerwach pomiędzy włóknami mięśniowymi, dookoła kępek ziarnistych mas lub też bezkształtnych bryłek, powstałych z zamarych komórek mięśniowych. Stałe komórki tkanki łącznej, rozlokowane w przerwach pomiędzy włóknami mięsnymi, przeważnie zmian widocznych nie wykazują, chociaż niekiedy zauważono w nich napęcznienie jądra i protoplazmy ciała. Komórek tych jest tutaj dużo. O ile napęczniałych komórek tkanki łącznej było więcej, o tyle częściej w tej tkance łącznej zauważyć się udawało w dość obfitej liczbie małe limfocyty

i wielojądrowe leukocyty, rozlokowane bez żadnego określonego porządku. Od czasu do czasu spotykano tutaj w niewielkiej liczbie komórki plazmatyczne i upasione, przytem pierwsze trafiały się jakby częściej od drugich.

Pomiędzy dopiero co opisanymi komórkami zauważono niewielką ilość substancji międzykomórkowej, która nosi tu charakter przeważnie słabo-włóknistej.

Podobne zmiany w tkance łącznej spostrzegano dookoła ziarnistych mas i bezkształtnych bryłek, przytem zauważono tutaj znacznie więcej małych limfocytów, leukocytów i plazmatycznych komórek, niż w przerwach pomiędzy włóknami.

Co się tyczy blizn, to te spostrzegano przeważnie tylko w lewej komorze pod *endocar-*

dium i na pewnej od niego odległości; pod *epicardium* nie zauważono ich ani razu. Wielkość blizn bywa różna; dużych, rozległych blizn nie zauważono; przeważają małe blizny, rozłożone na miejscu kilku lub też kilkunastu obok siebie leżących komórek mięśniowych. Każda blizna składa się z pewnej liczby stałych komórek tkanki łącznej i umiarkowanie rozwiniętej substancji międzykomórkowej włóknistej. Stałe komórki tkanki łącznej, oprócz nieznacznego napęcznienia jak jądra tak i ciała, żadnych innych zmian nie wykazują. W obwodowych częściach blizn, spostrzegano zawsze to większe, to mniejsze drobnokomórkowe nacieczenie, przyczem w rozlokowaniu komórek nie stwierdzono nigdy żadnego określonego porządku.

Bardzo często udawało się także zauważyć dookoła naczyń włosowatych drobnokomórkowe nacieczenie, złożone z kilkudziesięciu komórek; obok leżące komórki mięśniowe wykazywały niekiedy wyżej opisane zmiany histologiczne.

A teraz słów kilka co do miejsca i częstości opisanych procesów: proces miąższowy spotyka się przeważnie na mięśniach grzebieniowatych i tuż pod *endocardium*, rzadziej w mięśniach, leżących w środkowych warstwach ściany serca i najrzadziej pod *epicardium*. Zmiany śródmiąższowe spotykamy w mięśniach grzebieniowatych i pod *endocardium*, dość rzadko w środkowych częściach ściany serca; pod *epicardium* nie zauważono ich ani razu.

Co do częstości obu procesów, to miąższowy znacznie przeważa nad śródmiąższowym i jest wyrażony o wiele intensywniej w porównaniu do śródmiąższowego.

Zmiany w tętnicach dotyczą wszystkich trzech warstw, przyczem w naczyniach wieńcowych są one wyrażone znacznie słabiej, aniżeli w ich rozgałęzieniach. Największym zmianom ulega warstwa środkowa, stopniowo mniejszym warstwa wewnętrzna, a najmniejszym zewnętrzna.

Zmiany w *media* ześrodkowują się we włóknach mięsnych i sprężystych. Włókna mięsne ulegają nekrobiotycznym procesom, opisanym szczegółowo w poprzedniej mej

pracy o arteriosklerozie, (Arterioskleroza u zwierząt i jej stosunek do arteriosklerozy u ludzi. Warszawa Pamiętnik Warszaw. Towarzystwa Lekarskiego.) i stopniowo zanika. W tętnicach wieńcowych i jej większych rozgałęzieniach na miejscu zanikłych włókien mięsnych zauważono rozrost stałych komórek tkanki łącznej. W mniejszych rozgałęzieniach rozrost ten jest dość słabo wyrażony, bo i włókna mięsne zarysowują się tutaj dość wyraźnie, choć nie ulega wątpliwości, że są one prawie o połowę cieńsze, niż to bywa normalnie. Włókna elastyczne, założone w *media*, ulegają zmianom wstecznym o tyle, o ile więcej są zmienione włókna mięsne: zmiany te polegają na rozpadzie włókien elastycznych na drobniejsze włókienka i na następnym ich zaniku. Przy mniejszych zmianach we włóknach mięsnych włókna sprężyste ulegają pewnemu wyprostowaniu i porwaniu na drobne kawałki, z których każdy z biegiem czasu rozpada się na drobniejsze włókienka. Przy tych zmianach w *media* zauważono zawsze większe lub mniejsze zgrubienie błony wewnętrznej (*intima*), zależne od bujania stałych komórek tkanki łącznej, założonych w tej błonie tuż pod śród błonkiem. Stałe komórki tkanki łącznej *intimae* układają się w kilka, a nawet kilkanaście warstw, mają jakby trochę zgrubiałe zarówno ciało, jak i jądro; między nimi znajdujemy umiarkowaną ilość słabo włóknistej substancji międzykomórkowej. Nad temi warstwami układają się dopiero mniej lub też więcej napęczniałe komórki śród błonkowe.

Wskutek bujania stałych komórek tkanki łącznej *intimae*, dosięga ona bardzo często grubości, równającej się $\frac{3}{4}$ *mediae*. Większych zgrubień, zdaje się, nigdzie nie spostrzegano.

Tutaj należy zauważyć, że zgrubienie *intimy* nie jest równomierne zawsze i wszędzie; spostrzegano, naprzykład, że z jednej strony może ono być większe a z przeciwległej znacznie mniejsze. (Patrz Rys. Nr. 4.) Tym różnym zmianom w *intima* odpowiadają zawsze różne zmiany w *media*: większe zmiany wsteczne w *media*, większe zgrubienie *intimy* i odwrotnie.



Rys. 4.

Skośnie przecięta tętnica: 1) światło tętnicy dużej i 2) jej rozgałęzienia, 3) zgrubiała intyma; 4) zwyrodnienie w najgłębszych warstwach intymy, 5) elastica interna, 6) zmieniona media, 7) zgrubiała intyma w rozgałęzieniu tętnicy większej, 8) ściana mniejszej tętnicy skośnie ścięta, 9) nacieczenie w adventycyja.

Nie wszystkim jednak zmianom wstecznym w *media* towarzyszył rozrost intymy. Zauważono, na przykład, naczynia, gdzie nekrobiotyczny proces we włóknach mięsnych był wyrażony bardzo wyraźnie, a zmiany w *intima* ograniczały się tylko do znacznego napęcznienia komórek śródbłonkowych.

W najgłębszych warstwach mocno zgrubiałej błony wewnętrznej, tuż około *elastica interna*, zauważono w kilku rozgałęzieniach tętnic wieńcowych jednolitą masę, silnie błyszczącą pod mikroskopem; ponad nią leżały trochę napęczniałe stałe komórki tkanki łącznej w kilku warstwach, a dalej komórki śródbłonkowe.

Podobnie tylko co opisane zmiany w najgłębszych warstwach intymy zauważono także przy ujściu niektórych mniejszych tętnic od większych. (Patrz Rys. Nr. 4).

Przy tych maksymalnych zmianach w *media* i *intima*, zauważono w *adventitia* niekiedy drobnokomórkowe nacieczenie, wyrażone dość słabo. (Patrz Rys. Nr. 4).

Tutaj należy zwrócić uwagę, że w niektórych z mniejszych rozgałęzień tętnic wieńcowych rozrost elementów intymy doprowadza prawie do całkowitego zamknięcia światła naczynia, przyczem w ścianach tych naczyń obserwowano zawsze dość silnie wyrażone szkliste zwyrodnienie. (Patrz Rys. Nr. 2).

W naczyniach dających włosowate rozgałęzienia, i w tych ostatnich spostrzegano prawie zawsze dość silne zgrubienie komórek śródbłonkowych.

Dookoła niektórych naczyń włosowatych spostrzegano także drobnokomórkowe nacieczenie, składające się z kilkunastu a niekiedy i kilkudziesięciu małych, okrągławych komórek, rozlokowanych bez żadnego określonego porządku. I tutaj także zrzadka spostrzegano pojedynczy leukocyt, komórkę upasioną i plazmatyczną.

A teraz słów kilka o zmianach w zwojach sercowych.

Jak wiadomo, pod zwojem pojmujemy grupę komórek nerwowych, leżących na drodze rozgałęzień nerwów i z nimi ściśle łączonych. Określenie więc zmian w zwojach sprowadza się w rzeczywistości do zmian w pojedynczych komórkach nerwowych.

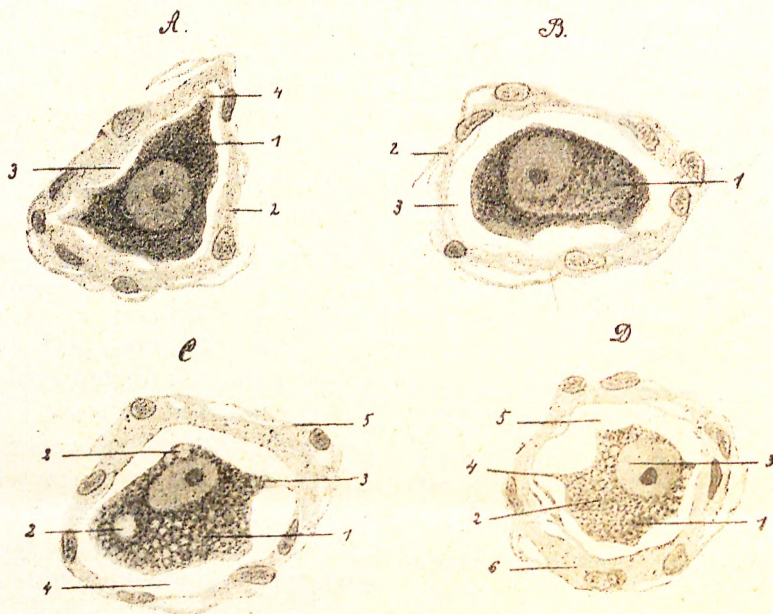
W sercu królika spotykamy głównie dwa typy komórek: małe i duże. Pierwsze z nich równają się wielkością swą prawidłowej komórce wątrobowej lub też cokolwiek ją przewyższają, drugie zaś są dwa razy większe od pierwszych. Oprócz tego w każdym zwoju można zauważyć niewielką liczbę komórek nerwowych, wielkością swą zajmujących pośrednie miejsce pomiędzy pierwszemi i drugimi komórkami. W każdym zwoju spotykamy prawie w jednakowej liczbie duże i małe komórki; czasami jednak duże komórki przeważają nad małymi.

W obu tych rodzajach komórek w normalnych warunkach ziarnistość NISSLA jest prawie równomiernie wyrażona z pewną jednak przeważającą koncentracją dookoła jądra. Po zastrzykiwaniach nikotyny ziarnistość ta zaczyna znikać początkowo w okolicy jądra komórek, a potem stopniowo ku obwodowi. Oprócz tego w obwodowych częściach dużych komórek zjawiają się w dość obfitej liczbie wodniczki; jedne z nich są małe, inne znowu duże; te ostatnie, zdaje się, powstają

ze złania się z sobą kilku mniejszych i wielkością swą niekiedy dorównywiają jądro. Obecność dużej wodniczki w komórce nerwowej nieraz ludząco robi wrażenie, jakby dana komórka posiadała dwa jądra.

Dopiero co opisane zmiany spotykamy prawie we wszystkich dużych komórkach zwojowych, przyczem komórki te są jakby pokurczone, tak że pomiędzy samą komórką a otoczką zauważyć się daje pusta przestrzeń. O ile zanik ciałek NISSLA jest większy,

o tyle dana komórka wygląda jakby więcej skurczona, a przestrzeń pomiędzy nią i otoczką znacznie większa. Co do małych komórek, to tutaj zauważono zanik ziarnistości, NISSLA mniej więcej równomiernie idący w całej komórce, chociaż niekiedy spostrzegano jakby przewagę chromatolizy ekscentrycznej. Wodniczek w tych komórkach nie udawało się zauważyć. I te komórki robią wrażenie jakby były zmniejszone, lecz w stopniu znacznie słabszym w porównaniu do poprzednich.



Rys. 5.

A. Komórka normalna (zwojowa): 1) ziarnistość Nissla, 2) otoczka, 3) przestrzeń okołokomórkowa, 4) wyrostek. B. Zmieniona komórka zwojowa: 1) zanik ciałek Nissla, 2) otoczka, 3) przestrzeń okołokomórkowa. C. Zmieniona komórka zwojowa: 1) zanik ciałek Nissla, 2) wodniczki, 3) wyrostek, 4) przestrzeń okołokomórkowa, 5) otoczka komórki. D. zmieniona komórka zwojowa: 1) Ziarnistość Nissla, 2) zanik ciałek Nissla, 3) dyzlokowane zmienione jądro, 4) wyrostek komórki, 5) przestrzeń okołokomórkowa, 6) otoczka komórki.

Co się tyczy jądra, to zarówno w dużych, jak i małych komórkach przy zaniku ciałek NISSLA przesuwa się ono zaraz ku obwodowi. To przesuwanie się jądra ku obwodowi komórki uwidacznia się bardzo wyraźnie na dużych komórkach, i tam, gdzie ciała NISSLA uległy całkowitemu zanikowi, jądro leży prawie na samym brzegu ciała komórki. Dyzlokowane jądro prawie żadnych zmian morfologicznych w budowie nie wykazuje, chociaż niekiedy udawało się zauważyć, że jego kontury zarysowują się mniej wyraźnie, niż normalnie, i że wtedy barwi się ono bardzo słabo.

Jąderko zmian żadnych nie wykazywało.

Komórki śródbłonkowe otoczki jak w dużych, tak i w małych komórkach zachowywały zawsze prawidłową budowę.

Tkanka łączna, otaczająca zwoje, zmian żadnych nie wykazywała.

A teraz słów kilka co do mechanizmu wyżej opisanych zmian.

Zwiększenie wagi serca królików, nikotynowanych przez 10 miesięcy, w porównaniu z wagą serca królików, służących do sprawdzania, wskazuje na przerost mięśnia sercowego. Przerost ten należy postawić w związku z jednej strony z arteriosklerozą aorty i jej rozgałęzień, z drugiej zaś z bezpośrednim wpływem nikotyny na wzmożenie czynności serca, jak to wynika z prac RATNERA.

Zmiany mięsaszowe zależą, zdaje się, głównie od niedostatecznego odżywiania. Przerostnięty mięsień sercowy, którego czynność pod wpływem nikotyny wzrasta, wy-

maga więcej odżywczego materiału, niż normalny mięsień i przytem pracujący normalnie. Ponieważ w naczyniach serca rozwijają się zmiany miażdżycowe, które zwięzają światło naczyń, nie może więc mięsień sercowy w jednostkę czasu otrzymać odpowiednio wymaganej ilości krwi, nie więc dziwnego, że z biegiem czasu w mięśniu, silnie pracującym, zaczynają się rozwijać procesy wsteczne w rodzaju obserwowanego białkowego drobnoziarnistego zwyrodnienia. O ile dowóz materiału odżywczego następuje powoli, o tyle i zwyrodnienie miąższowe rozwija się stopniowo, przyczem zamierające komórki zanikają potrochu, i do rozrostu tkanki łącznej nie dochodzi. O ile zaś proces ten idzie szybko, komórki zamierają całymi grupami, a pozostałe po nich produkty rozpadu drażnią otaczającą tkankę łączną, która zaczyna bujać; w rezultacie na miejscu zmarłych komórek powstaje blizna.

Co się tyczy lokalizacji procesów zwyrodnienia, to, zdaje się, przy jednakowej budowie mięśnia sercowego i jednakowem unaczynieniu, przyczyny należy szukać we wzmożonej czynności pewnych jego uczestków w porównaniu z innymi; silniej i więcej pracujące uczestki przy pozostałych jednakowych warunkach prędzej i więcej się wyczerpują, i stąd prędzej w nich powstają zmiany wsteczne. I dlatego też najwcześniej i najwięcej zmienione są mięśnie grzebieniowate, a następnie części z nimi sąsiadujące, gdzie proces może szerzyć się *per continuitatem*.

Zmiany w tętnicach wieńcowych i ich rozgałęzieniach noszą na sobie charakter zmian miażdżycowych, opracowany przeze mnie (Arterioskleroza u zwierząt i jej stosunek do arteriosklerozy u ludzi. Pamiętn. War. Tow. Lekar. 1909) bardzo szczegółowo już dawniej, i dlatego o nim nie będę tutaj wspominał.

Przechodzimy teraz do zwojów nerwowych. Na podstawie badań nad komórką nerwową w stanie pracy i spokoju utarło się w nauce pojęcie, że ciałka NISSLA przedstawiają materiał zapasowy dla czynności komórek nerwowych. Komórka podczas spoczynku wypełnia brak spożytego materiału, nie tracąc następnie nic w swej budowie i w zdol-

ności do pracy. MARINESCO był początkowo zdania, że w ciałkach NISSLA kryje się utajone źródło energii komórki, i dlatego uważał te ciałka za najważniejszą część komórki nerwowej. Później dopiero wyjaśniło się, że to twierdzenie MARINESCO jest błędne, i że główną część komórki nerwowej stanowi siatka z włókienek, nie barwiąca się podług NISSLA.

O wodniczkach, tak obficie spotykanych w danym przypadku, zdania są podzielone. Jedni uważają je jako produkt sztuczny, inni znowu jako coś, spotykanego w warunkach fizyologicznych; tylko bardzo niewielu uważa je za produkt patologiczny. Sztucznie otrzymywali wodniczki w mózgu przy nieprawidłowem utrwalaniu go TRZEBIŃSKI, SZULC, QUERVAIN i inni. W warunkach fizyologicznych najwięcej obserwowano wodniczek w nabłonku u zarodka. Patologicznie otrzymywał je SŁAWIAŃSKI w czerwonych krążkach krwi gołębiej w godzinę po zastrzyknięciu im pod skórę roztworu chlorku ammonu.

Co do komórek nerwowych, to TRZEBIŃSKI jest zdania, że wodniczki przy prawidłowem utrwalaniu tkanek należy uważać za objaw patologiczny. Oprócz tego ROZENBACH CZYSTOWICZ NATANSON, KACOWSKI KOROLEW i USPIEŃSKIJ na podstawie swoich obserwacji uważają wodniczki w komórce nerwowej za zjawisko patologiczne. Tegoż zdania i jabym się trzymał co do komórek zwojowych, tembardziej, że w sercu królika zdrowego nie udawało mi się ich zauważyć.

Dyzlokacja jądra ku obwodowi komórki staje się do pewnego stopnia zrozumiałą wobec zaniku ciałek NISSLA i zmienionego wskutek tego osmotycznego ciśnienia wewnątrz komórki. Niektórzy jednak autorzy (BARBACCI) są zdania, że dyzlokacja jądra ku obwodowi jest już oznaką głębszych zmian w komórce nerwowej. O ile ten pogląd jest racjonalny, powiedzieć trudno, gdyż odpowiednich badań naukowych nie robiono. Zmiany jednak, choć nieznaczne, w budowie i barwieniu się dyzlokowanego jądra przemawiają poniekąd na korzyść głębszych zmian w strukturze komórki nerwowej. Jeżeli jednak pomimo to dla braku ściślejszych naukowych danych odrzucimy możliwość głębszych

zmian w komórkach nerwowych, to zanik ziarnistości NISSLA należałoby uważać jako funkcjonalne wyczerpanie się komórek nerwowych, t. j. uważać je za niezdolne czasowo do dalszej pracy.

Co do przestrzeni okołokomórkowych, to zdania uczonych są podzielone. USPIENSKI i NATASON obserwowali w patologicznie zmienionych komórkach brak tej przestrzeni; oni znajdowali też różnice w wielkości tych przestrzeni w warunkach fizjologicznych. Natomiast ROSENBACH, MAŃKOWSKI, WASILJEW i AFANASIEF uważają zwiększenie przestrzeni okołokomórkowych za zjawisko patologiczne. QUERVAIN jest zdania, że utrwalanie wpływa na zwiększenie lub też zmniejszenie przestrzeni okołokomórkowych, albowiem po utrwalaniu normalnej tkanki w alkoholu znajdował dookoła komórek nerwowych bardzo małe przestrzenie, natomiast po innych fiksatorach większe. Przytem wszyskiem jest on zdania, że powiększenie przestrzeni okołokomórkowych jest objawem patologicznym. I jaby'm uważał zwiększenie przestrzeni okołokomórkowych w komórkach zwojowych serca za objaw patologiczny, albowiem w normalnem sercu widywałem je nieraz tak słabo rozwinięte, że komórki śródbłonkowe prawie dotykały do ciała komórek nerwowych.

Jeżeli od tych doświadczeń przejdziemy do człowieka, to *mutatis mutandis* u palaczy należy oczekiwać podobnych zmian w sercu, jak i w naszych doświadczeniach, a więc przerostu mięśnia sercowego, zmian w niem mięśzowych i śródmięśzowych, miażdżycy tętnic wieńcowych, doprowadzającej niekiedy do zamknięcia światła jej rozgałęzień, i nakoniec funkcjonalnego wyczerpania aparatu nerwowego, uważanego za motor dla czynności serca. Z tego nie wynika jeszcze, ażeby u każdego palacza rozwinęły się identyczne zmiany, jak w naszych doświadczeniach. One pouczają tylko, jakie zmiany mogą powstać w sercu pod wpływem nikotyny, lecz, czy rzeczywiście powstają, należy jeszcze sprawdzić na odpowiednim materyale sekcyjnym.

W każdym jednak razie skargi palaczy tytoniu, wobec przytoczonych danych doświadczalnych, stają się dla nas zrozumiałe-

mi, albowiem znajdujemy dla nich należyte objaśnienie w zmianach anatomicznych.

LITERATURA.

1. Natanson. Patolog. anatom. izmien. awt. nierw. uzłow sierdca pri wozwrat. goriacz Diss. S. Peters. 1896.
2. Iwanowski: a) K patolog. anatom. sypnowo tifa. Żurnał dla normalnej i patolog. gistologii Rudniewa 1876. b) Uczebnik patolog. anatomii 1885 r i 1886 r.
3. M. Weinrich. Ueber Nerwen u. Ganglien im Säugethierherzen. Inaug. Diss. 1888 r.
4. Eiger. Topografja wnutri sierdecznych nierwnych uzłow u morskoj swinki, bieloy myszi i czelowieka. Diss. 1909.
5. Marinesco. Centrblatt f. allg. Patholog. n patholog. Anatom N. 19, 20, 21, 22, rok 1899.
6. Trzebiński. Virchow's Arch. Bd. 107 Str 120.
7. Quervain. Virchow's Arch Bd. N. 133. Str. 48 i Virch. Arch. Bd. N 107.
8. Rosenbach. O wlijanii gołodanja na nierw. centry. Diss. 1883.
9. Kacowski. K woprosu ob. izmienenjach nierw. uzłow sierdca pri ostrych otraw. mineral. kislot. Diss. 1894.
10. Korolew. Ob izmienenjach nierw. uzłow sierdca bluždajuszcz. nierwa i prodolgowat. mozga pri miechanicz. zatrud. dychanja. Diss. 1894.
11. Sławiański. Uczebnik gistologii i embriolog. Owsianikowa.
12. Barbacci. Centblatt f. Allg Patholog. u Patholog. Anatom. N. 19, 20, 21, 22 z 1899 r.
13. Afanasjew. O patolog-anatom izmienenjach w tkaniach żiwot. organizmow pri otrawlenji chlornowatokisłym kali. Pietierburg Diss 1885.
14. Winogradow. Izmienenja sierdecz. uzłow od chloroforma. Wracz 1884. Nr. 37-40.
15. Winogradow. Izmienenja sierdecznych nierw uzłow. pri krupoznoj pneumonii. Dniewnik Moskowsko-Pieterburskago Medicin. obszczestwa 1886.
16. Winogradow. Ostroje otrawlenje kokainom so smiertielnym ischodom. Jezeniedielnaja klinicz. gazieta. 1889.
17. Hofman. K patolog anatomii sierdca pri sklerozie arteriji. Dyss. 1886.
18. Koplewskij. Ob anatomiczeskich izmienenjach uzłow sierdca pri niekotorych patolog. proces. w sierdecznoj myszcie. Pietierburg. Dyss. 188r.
19. Kuzniecowa. Ob izmienenjach sierdecznych uzłow pri ostrych i podostrych endokardiat. Pieterburg. Dyss. 1892.

20. Eisenlohr. Ueber d. Nerwen u Ganglien d. menschlich. Herzens München 1886

21. Pagnat. Des modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'etat de fatigue. Ac. des sciences 1897. Novembre.

22. Goldscheider i Flatau. Normale u. patholog. Anatomie d. Nervenzellen. 1898.

23. Suchanow. Kratkij oczerk sowremien-nawo uczenja o tonczajszem strojenji nerwnej kletki. Żurnal Korsakowa. 1901. Str. 14.

24. Sträussler. Jahrbücher f Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 21. H. 1, 2.

25. Ratner. Experiment. Untersuch ueber d. physiolog. Wirkung d. Tabakrauches auf d Organismus. Pflüg Arch. Bd. 113. S. 198.

26. Dogiel. Zur Frage ueber d. feineren Bau d. Herzganglien. Arch. f. Anatom. u Entw. T. 53. 1899.

27. Dogiel. Sraw. anatomja, fizjologja i farmakologja sierdca. 1895. Kazań.

wych zadnej wysypki nie widać. Krwawienia z nosa i dziąseł niema.

Skład krwi pod względem morfotycznym przedstawia się jak następuje (badal D-r P o d g ó r s k i, asystent oddziału)

Data	% hemoglob.	Krażki czerwone	Ciałka białe	% Neutr.	% Limfoc.	% Eozyn.
9.IV.	45	—	324 300	—	—	—
11.IV.	46	2 914 000	320 000	1,5	97,5	1
20.IV.	40	2 334 000	324 000	2,3	97,7	—
8.V.	50	2 393 000	284 000	1,7	98,3	—
22.V.	47	1 922 000	363 000	0,8	99,2	—
3.V.	40	2 356 000	356 000	1,2	98,8	—

Normoblastów, megaloblastów, myelocytów stale nie spotykano. Limfocyty wyłącznie małe z silnie barwiącym się jądrem i b. słabo widocznym wązkiem rąbkim zarodki.

D. 6 VI 1910 chora wypisała się ze szpitala na własne żądanie bez poprawy, ale i bez znacześniejszego pogorszenia.

Jak widać z załączonego zestawienia wyników badania krwi oraz wogóle z obrazu chorobowego, mieliśmy tu do czynienia z drzewleką białaczką limfatyczną, powstałą po jakiejś sprawie zakaźnej (ospa?).

Wobec tak znacznej liczby białych ciałek we krwi, i, co zatem idzie, wobec przypu-

Z oddziału II w Szpitalu Wolskim w Warszawie.

Badania nad przemianą materji purynowej w przypadku białaczki limfatycznej.

podal

Kazimierz Rzętkowski.

Ordynator oddziału.

Chora, nad którą badania poniższe robiłem, zapisała się do Szpitala Wolskiego na mój oddział d. 7. IV. 1910. Historia jej choroby przedstawia się w skróceniu jak następuje:

K a t a r z y n a W. lat 64, nauczycielka, przed 2-a laty chorowała na ospę (?), po której w czas jakiś wystąpiło obrzmienie gruczołów chłonnych na szyi i pod pachami. Pod wpływem leczenia arsenikiem gruczolę te na razie zaczęły się zmniejszać, lecz od 2 miesięcy znowu powiększają się z wolna. Chora skarży się na osłabienie, bóle głowy, mały apetyt, lekką duszność wysiłkową.

Badanie chorej nie wykazuje nic nieprawidłowego ze strony płuc i serca. Stan przeważnie bezgorączkowy (z rzadkimi wzniesieniami do 37,2°); tętno 96-100; moczu białka i cukru nie zawiera, waga chorej waha się w granicach 36,4—38,7 kgm.

Gruczolę chłonne szyjowe, pod pachami i w pachwinach znacznie powiększone i wystające pod skórą w postaci ruchomych, bezbolesnych gruczołów. Sledziona sięga dolnym brzegiem linii pępkowej, twarda, gładka, bezbolesna. Kości przy opukiwaniu bezbolesne. Na skórze i na błonach śluzo-

szczelnie nader żywej przemiany związków nukleinowych w ustroju naszej chorej, myśl dokładniejszego zbadania u niej przemiany purynowej narzucała się sama przez się, tembardziej, że dłużej trwające badania w tym kierunku i przeprowadzone z uwzględnieniem najnowszych poglądów na przemianę purynową zgoła nie są liczne w piśmiennictwie doby dzisiejszej¹⁾.

Zanim przystąpię do szczegółowego omawiania wyników mego badania, trwającego 46 dni, pozwolę sobie wspomnieć słów kilka o metodyce, jaką tu stosowałem.

Azot ogólny oznaczałem w moczu i w kale metodą Kjeldahla. Kwas moczowy i zasady purynowe w moczu oznaczałem metodą Krügera i Schmidta, biorąc codziennie do analizy 400—500 ctm. sześć, t. j. przeciętnie z górą połowę dobowej ilości moczu. Azot purynowy w kale oznaczałem również przy pomocy osadzania siarczanem miedzi w obecności natrium bisulfit w sposób wżarysie następujący²⁾. Do 148—235 grm. siewego kału dodawałem około litra 1% H₂SO₄, ogrzewałem przez kilkanaście godzin na kąpieli wodnej lub na wolnym ogniu; przesącz zobojętniałem ługiem sodowym podkwaszałem kwasem octowym i osadzałem w nim wapno kwasem szczawiovym in substantia. W przesączu zgęszczonym na kąpieli wodnej z dodatkiem HCl osadzałem na gorąco związki purynowe roztworem siarczanu miedzi i natrium bisulfit. Zebrany na sączku osad rozkładałem roztworem siarku sodowego, odsączałem siarek miedzi, przesącz alkaliczowałem, podkwaszałem i po raz drugi osadzałem siarczanem miedzi i natrium bisulfit. W osadzie oznaczałem metody Kjeldahla N purynowy kału.

Chora była przez cały czas na dyecie bezpurynowej; jako dodatki purynowe stosowałem mięso (befsztyk) i wyciąg Liebiga oraz kwas moczowy (patrz niżej).

Wobec uporczywego braku apetytu odżywiała się chora naogół miernie, ale na wadze nie traciła zbyt wiele. Jako dietę bezpurynową stosowałem u niej zwykle w tych razach pożywienie szpitalne³⁾ składające się z mleka, śmietanki, jaj,

Wyniki badań zestawione są w tablicy ogólnej na końcu pracy. Ze względu wszakże na zgromadzenie na tej tablicy bardzo wielu danych, w których czytelnikowi niewątpliwie trudno się będzie należycie zorientować, uznałem za konieczne rozbić tablicę ową na kilka zestawień, odpowiadających poszczególnym etapom badania. W ten sposób tablica stanowiąc będzie obraz pracy ogólnej, poszczególne zaś zestawienie uwidoczni te szczegóły obrazu, na których pragnę zatrzymać dłużej uwagę czytelnika.

* * *

Za punkt wyjścia do rozważań dalszych wziąć musimy dane dla wydzielanego przez chorą kwasu moczowego i zasad purynowych endogenicznych. Jak wykazuje zestawienie poniższe, dane te są następujące:

Moczu ctm. sześć.	N całk.	P ₂ O ₅	N \bar{u}	\bar{u}	N Bas.	N \bar{u} :N Bas.	Uwagi
744	5,421	1,48	0,0657	0,197	0,0087	1:75	Endogen (średnia z dni 18 t. z dni 16—19 IV; 23—28 IV; 1—7 V, 12 V). Dieta mieszana (9—14 IV).
627	5,82	1,46	0,097	0,291	0,0102		

¹⁾ Patrz w tej sprawie zestawienie danych z literatury w von Noordena Handbuch der Pathol. d. Stoffwechsels Wyd. II. Tom I str. 902-906.

²⁾ Według metody podanej przez M. Krügera i A. Schittenhelma w Zeitschr. für physiolog. Chemie 1905 T. XLV str. 21.

³⁾ Dyeta taka w szpitalach naszych zawiera bardzo mało N, bo zaledwie około 9-10 grm. Porówn. w tej sprawie pracę mą O żywieniu chorych w szpitalach warszawskich str. 37 pieczywa, kaszy, ryżu, kleiku, masła, owoców, kompotu i jarzyn.

Jak wykazują cyfry powyższe, ilości ciał purynowych, wydzielane przez chorą, zarówno podczas diety bezpurynowej, jak i mieszanej są zgola niepowiększone. A nadto rzut oka na odnośne dni w tablicy ogólnej, z których zestawiono średnie dla wydzielania przez chorą ciał purynowych endogenicznych, poucza, że w wydzielaniu tych związków nie da się zauważyć żadnych nieprawidłowości w rodzaju np. znaczniejszych wahań. Widzimy tedy, że chora nasza pomimo tak znacznego wzmożenia ilości nuklein jądrowych w ustroju — wobec z górą 300 tys. białych ciałek w 1 mm. sześć. krwi, pod względem wydzielania związków purynowych absolutnie niczem nie różniła się od zdrowych. Nadto, jak widzimy w tablicy ogólnej, N purynowy w kale z dni 23—28. IV występuje zaledwie w śladach (0,0014 grm. w 148 grm. świeżego kału!).

Zaznaczyć należy, że pod tym względem chora nasza zgola nie stanowi wyjątku w literaturze. Z zestawienia w dziele v. Noorden'a danych z literatury, dotyczących wydzielania związków purynowych z moczem w przypadkach białaczki limfatycznej (jak i leukemicznej) odnosi się wrażenie, że wzmożenie się wydalania tych związków w moczu jest zjawiskiem o wiele rzadszem, niż wydalanie ich w granicach ilości normalnych. Wyjątek stanowią ciężkie postaci białaczek ostrych, gdzie sam spotykałem ilości \bar{u} przenoszące 1 grm. na dobę, oraz leczonych rentgenoterapią w okresie naświetlań. Należy więc mniemać, jak sądzę, że nie liczba białych ciałek we krwi jest miarodajną dla ilości związków purynowych w moczu, lecz raczej natężenie ich rozpadu.

W każdym razie zjawisko normalnego wydalania związków purynowych przez ustrój wobec nagromadzania się w nim tak znacznych ilości materiału purynotwórczego (nuklein jądrowych) jest zjawiskiem zasługującym na baczną uwagę. W przypadku naszym (i w innych do niego podobnych) przypuścić musimy trzy alternatywy: 1) albo uwięzione w jądrach limfocytów nukleiny jądrowe, krążyły nieustannie w ustroju jako takie, skutkiem tego, że limfocyty ew. ich jądra raz powstawszy nie rozpadały się wcale; 2) albo też, że uwal-

niające się z jąder nukleiny jądrowe, nie rozpadając się wcale, szły niezwłocznie na wytworzenie się nowych jąder, lub rozpadając, znowu syntezowały się z powrotem na nowe jądra; i wreszcie 3) w ustroju naszej chorej zachodził zwykły rozpad nuklein, nawet może w ilości wzmożonej, lecz że ustrój ten posiadał wzmożoną sprawność dalszego przerabiania produktów rozpadu tego (utleniania ich do CO_2 , mocznika i P_2O_5).

Pierwsza alternatywa, oparta oczywiście na niezwyklej długowieczności limfocytów — nie da się, zdaniem mojem, przyjąć. Gdyby bowiem tak było, to wobec stale prawie utrzymującej się ilości limfocytów około 300 tys. w 1 mm. sześć., należałoby przypuścić, że w ustroju chorej raz powstało około 300 tys. limfocytów w 1 mm. sześć. krwi, ta sama ilość istniała ciągle i narządy limfotwórcze zupełnie przestały dostarczać nowych ciałek, podczas gdy dostarczona przed tygodniami ilość nie uległa żadnym zmianom. Sądzę, że zbyt czerne tu będzie uzasadnianie biologicznej niemożliwości takiego stanu rzeczy.

Druga alternatywa oprzeć się musi na przypuszczeniu, że uwolniona z jąder rozpadłych nukleina lub bliiskie do niej pochodne jej rozpadu (związki purynowe) nie wchodzi do ogólnej przemiany materii, lecz nie zwołocznie zostają wcielone lub zsyntezowane i wcielone do jąder nowo-powstałych limfocytów, tem bardziej, że ustrój chorej, potrzebujący tak wiele nuklein do wytworzenia masy jąder nowych limfocytów, znajduje się w stanie *sui generis* głodu nukleinowego. Aby pogląd taki uznać za słuszny, należałoby przypuścić, że zaczynny ustrojowe, regulujące przemianę nukleinową, nagle przestały działać oraz, że powstała z rozpadu limfocytów nukleina (czy jej pochodne) ze wszystkich miejsc ich rozpadu, gromadzić by się musiała w miejscach ich powstawania — w gruczolach — nie ulegając po drodze żadnym zmianom, gruczoly zaś chłonne, czy też ich części limfocytotwórcze, miałyby zdolność syntezowania pochodnych nuklein (kw. nukleino-
proteidów jądrowych). Nie posiadamy w biochemii dzisiejszej ani jednego zjawiska, któreby upoważniało nas do uznania za słuszny

poglądu powyższego. Musimy tedy stać na tem stanowisku, uprawnionem zresztą obecnym stanem naszej wiedzy, że rozpad wzmożony limfocytów istniał u naszej chorej i że przemiana nukleinowa w jej ustroju pod względem jakościowym szła tymi samymi torami, jakimi idzie ona w ustroju normalnym. Zarówno stała przez ciąg całego doświadczenia liczba limfocytów we krwi, jak i brak wzmożenia w wydzielaniu związków purynowych z moczem dowodzą raczej, że pomiędzy rozpadem limfocytów i dostarczaniem ich do krwiobiegu, nowotworzeniem ich, zachodziła u naszej chorej dosyć prawidłowa równowaga. Atoli zarówno dane morfologicznego badania krwi, jak i dane rozbiórów moczu nie pouczają nas zgoła o ilościowym napięciu zjawisk rozpadu nuklein jąder limfocytów w danym przypadku. Że rozpad ten był, musiał być wzmożony, to chyba nie powinno ulegać żadnej wątpliwości. Stoimy tedy na tem stanowisku, że: 1) w ustroju naszej chorej powstawało więcej niż normalnie związków purynotwórczych lecz że 2) ustrój ten energicznie je rozkładał, czyli innymi słowy, że przemiana związków purynowych w ustroju naszej chorej była wzmożona.

Jak wiadomo, mechanizm przemiany purynowej w ustroju regulują sprawy zaczynowe⁴⁾. Przypuszczamy tedy istnienie zaczynu dezaminującego, który przerabia aminopuryny (guaninę, adeninę) w oksypuryny (ksantynę, hypoksantynę). Te ostatnie pod działaniem swoistego zaczynu utleniającego przechodzą w trioksypurynę — kwas moczowy, który, pod wpływem zaczynu urikolitycznego ostatecznie utlenia się w mocznik. Tym sposobem cyfry kwasu moczowego i zasad purynowych w moczu (przy prawidłowym ich wydalaniu przez nerki), oraz ich wzajemny stosunek ilustrują ostateczny wynik współdziałania tych trzech kategorii spraw zaczynowych specyficznych w ustroju.

Wszakże o napięciu poszczególnych etapów tego złożonego procesu — dezamina-

cya — oksydacya — urikoliza — te ilości w moczu same przez się nie dają nam zbyt pewnego pojęcia. Aby, o ile to możliwe, zorientować się w przybliżeniu, który z tych etapów poszczególnych złożonego procesu przemiany purynowej w danym razie szwankuje, musielibyśmy przedsięwziąć szereg badań specjalnych i na ich zasadzie z całą ostrożnością opierać przypuszczenia nasze.

Tak więc niedostateczność działania procesu dezaminującego moglibyśmy rozpoznawać w tych przypadkach, gdzie przy normalnej lub zmniejszonej ilości \bar{u} w moczu, liczba zasad purynowych byłaby znaczna (wskaźnik $\bar{u} : N$ Bas. mały), a wśród nich przeważałyby aminopuryny. U ludzi taka anomalja przemiany materji nie została dotychczas opisana; być może, że istnieje ona u zwierząt (t. zw. Guaningicht u świń⁵⁾). Stwierdzić by ją można, wprowadzając do ustroju aminopuryny, gdyby to nie było połączone z niebezpieczeństwem. Co się tyczy z a c z y n u u t l e n i a j ą c e g o, który przerabia oksypuryny w trioksypurynę (t. j. w \bar{u}) to w warunkach zwykłych przybliżone pojęcie o sprawności jego daje wskaźnik $\bar{u} : N$ Bas N w moczu. Zmniejszenie się *caeteris paribus* tego wskaźnika (t. j. wzmożona liczba w moczu Bas N przy niezmienionej liczbie $\bar{u} : N$) przemawiałoby na korzyść niedostatecznej sprawności procesu utleniania oksypuryn (t. j. wytwarzania z nich kwasu moczowego). I taka anomalja przemiany materji jako stan chorobowy nie została dotychczas opisana, chociaż w niektórych razach mamy prawo przypuszczać jej istnienie na krótko. Tak np. w niektórych przypadkach zapalenia płuc krupowego w okresie pokrytycznej autolizy wysięku płucnego wzrasta liczba wydzielanych z moczem kwasu moczowego i zasad purynowych, przyczem liczba tych ostatnich wzrasta stosunkowo znacznie. Jako przykład tego rodzaju przytoczę tu przypadek, podany w ogłoszonej w r. 1909 z mego oddziału pracy T BRABANDERA⁶⁾ „Przyczynek do badań nad

⁴⁾ Patrz w tej mierze prace A. Schittenehelma, zwłaszcza zaś Ueber die Harnsäurebildung und die Harnsäurezersetzung i t. d. Zeitschr. für phys. Chemie T. 45 str. 121 (literatura).

⁵⁾ E. Abderhalden Lehrb. der physiol. Chemie Wyd. II 1909 str. 401.

⁶⁾ „Medycyna i Kronika Lekarska“.

przemianą purynową w ustroju człowieka”.

Chory na zapalenie płuc włóknikowe wydzielał na dobę:

I-go d. po kryzisie	$N_{\bar{u}}$	0,497 grm.	NBas	0,148 grm.
III „ „ „	„	0,268 „	„	0,033 „
IV „ „ „	„	0,140 „	„	0,024 „

Przyczem liczby N całkowitego, wydalane przezeń z moczem były I-go dnia 18,906 grm., II-go dnia 15,5 grm., III-go 10,2 grm., IV-go dnia 7,72 grm.

Mamy tu zatem stosunek $N_{\bar{u}}$ do NBas:

I-go dnia 1 : 3,3

III-go „ 1 : 8

IV-go „ 1 : 6.

Jeżeli stosunek 1 : 6 uznać w danym razie za normalny, to chory I-go dnia powinien by wydzielić na 0,148 grm. NBas. nie 0,497 grm. $N_{\bar{u}}$, lecz z n a c z n i e w i ę c e j, bo $0,148 \times 6$ t. j. 0,888 grm. Ztąd widzimy, że zaczyn utleniający, t. j. wytwarzający trioksypurynę (t. j. \bar{u}) z oksypuryn pierwszego dnia po kryzisie działał o wiele słabiej, niż normalnie, czyli, że ten etap przemiany materii purynowej uległ „zwolnieniu”. Oczywiście, żeby być pewnym tego, należało stwierdzić, że cały NBas należał do oksypuryn, nie do aminopuryn, czego w danym przypadku, w innych zresztą celach badanym, nie uskuteczniliono.

Tak przedstawia się sprawa ta teoretycznie; praktycznie zaś biorąc, natrafiamy w rozpoznawaniu tego rodzaju zaburzeń przemiany purynowej na znaczną trudność już choćby z tego powodu, że wielkość stosunku \bar{u} N do Bas N. waha się już normalnie w granicach dosyć rozległych nie tylko u rozmaitych osób, ale nawet u tego samego osobnika i na tej samej, bezpurynowej choćby dyecie. W doświadczeniach np. T. BRABANDERA (*loc. cit.*) u tego samego osobnika wahał się ten wskaźnik od 3,5 do 8,8 na dyecie bezpurynowej. To samo widzimy w danych innych autorów, którzy uwzględniali w swych badaniach wydzielanie zasad purynowych (A. LANDAU i in.).

Przejdźmy z kolei do sprawności urikolitycznej ustrojów. W warunkach normalnych miara tej sprawności, zależna jak wiemy, od działania swoistego zaczynu, nie jest znana, bowiem niewiadomo wcale, ile w

danym ustroju powstaje kwasu moczowego, natomiast wiadomo tylko, ile się go wydziela z moczem. Sprawność zaś urikolityczną tkanek, czy narządów, możnaby tylko oceniać przez stosunek ilości wytworzonego \bar{u} do wydzielonego, przypuszczając oczywiście zawsze jednaką odnośnie do \bar{u} funkcję wydzielniczą nerek. To też, nie mając możliwości oceniania w danej chwili sprawności urikolitycznej danego ustroju bezpośrednio, możemy to czynić pośrednio, przez podawanie takich ciał, które wzmagają wydalanie kw. moczowego w moczu, lub przez wprowadzanie do ustroju kw. moczowego *in substantia*.

Wiadomo oddawna, że niektóre pokarmy wzmagają wydalanie kwasu moczowego. Do tych należą pokarmy pochodzenia zwierzęcego, obfitujące w nukleiny (gruczoły, jak grasica, trzustka i t. p.), w hypoksantynę (mięso, ekstrakt mięsny i t. p.). Otóż rzecz można, że z dwóch, znajdujących się na dyecie bezpurynowej osobników, ten ma sprawność urikolityczną mniejszą, który po spożyciu określonej ilości materiału purynotwórczego i po wessaniu się jego należytem w kanale pokarmowym, wydzieli kw. moczowego ekso-genicznego więcej. Aby uzyskać miarę do zestawień w tego rodzaju doświadczeniach, należy przedewszystkiem oznaczyć u normalnego człowieka przyrost w \bar{u} t. j. tę wielkość \bar{u} exogen, jaka pojawia się w moczu *caeteris paribus*, po spożyciu danej zawsze tej samej ilości materiału purynotwórczego, np. 100 grm. mięsa, lub 100 grm. ekstraktu mięsnego. Niektórzy autorowie (A. LANDAU i in.) używają w tym celu określonej ilości przetworów nukleinowych np. nukleinianu sodu, hypoksantyny i t. p. Ma to niewątpliwie tę stronę dodatnią, że ilość materiału purynotwórczego, wprowadzona *per os* da się zawsze bardzo ściśle oznaczyć. Wszakże zgoła nie wiadomo, jak zachowują się w kanale pokarmowym tego rodzaju przetwory, czy się nie rozpadają i nie zatracają swej indywidualności chemicznej w środowisku kiszki, drażniąc nadto kiszki i nie wchłaniając się należycie. Zarówno mięso, jak i wyciąg mięsny, jako pokarmy codziennego użytku, są pod tym względem bezpieczniejsze. Zaznaczyć wypada, że w tego rodzaju doświadczeniach nad purinu-

ryą doświadczalną popokarmową, obowiązkowo należy badać kał, aby uzyskać pewność, że dany materiał purynotwórczy pokarmowy istotnie wessał się w kiszkiach. W mych badaniach starałem się uwzględnić ten niezbędny, zdaniem mojem, warunek, skutkiem czego praca moja stanowi chyba pod tym względem unikat w literaturze. Pośrednim dowodem wejścia do ogólnej przemiany materiału purynowego z kiszki będzie odpowiednie wzmożenie się N całkowitego w moczu.

Zgodnie z zasadami powyższymi przerebiłem na mojej chorej w tym sensie kilka doświadczeń. Przedewszystkiem wszakże musimy rozważyć, ile człowiek normalny wydziela \bar{u} exogen po spożyciu 100 grm. mięsa lub 100 grm. ekstraktu mięsnego? Aby rozstrzygnąć to pytanie, pozwolę sobie przytoczyć tu moje własne dane, jakimi w tej dziedzinie rozporządzam⁷⁾.

a) Mięso (befszyk wołowy gotowy).

Przyrost w $N_{\bar{u}}$ (t. j. $N_{\bar{u}}$ — exogen) po spożyciu 100 grm.

Dośw. I	0,049 grm.	} średnio 0032 grm.
„ II	0,022 „	
„ III	0,038 „	
„ IV	0,018 „	

Dośw. T. BRABANDERA (III *loc. cit.*) **0,030** grm.

Są to ilości identyczne z podanemi dawniej przez BURIANA i SCHURA, atoli jak widzimy w doświadczeniach pojedynczych wahają się one w dość znacznych granicach, bo od 0,018 do 0,049, przez co nie należy w praktyce przypisywać małym różnicom zbyt wielkiego znaczenia i mówiąc o wzmożeniu lub zmniejszeniu się wydzielenia \bar{u} exogen po 100 grm. mięsa, trzeba opierać swe wnioski na danych w każdym razie przekraczających ilości 0,049, w jedną i 0,018, w drugą stronę.

b) Ekstrakt mięsny LIEBIGA.

W tym kierunku rozporządzam dwoma doświadczeniami, z których jedno jest moje własne, wykonane w pracowni von NOORDENA

na sobie samym⁸⁾ w warunkach przeto wykluczających błędy obserwacyjne, drugie zaś z pracowni mojej T. BRABANDERA (*loc. cit.*).

W doświadczeniu I (na sobie) liczba $N_{\bar{u}}$ exogen po 200 grm. wyciągu wyniosła 0,8 grm. t. j. 0,4 grm. $N_{\bar{u}}$ po 100 grm. W doświadczeniu T. BRABANDERA ilość $N_{\bar{u}}$ exogen po 30 grm. ekstraktu wyniosła 0,144 grm., t. j. 0,48 grm. $N_{\bar{u}}$ exogen po 100 grm., liczba jak widzimy dosyć zbliżona do poprzedniej. Możemy tedy przyjąć, że 100 grm. ekstraktu Liebiga daje przyrost $N_{\bar{u}}$ exogen średnio około 0,44 grm.

Co się tyczy wpływu tych ciał na wydalanie zasad purynowych z moczem, to jest on najczęściej żaden lub tak mały, że leży w granicach błędu lub wahań dziennych dla N_{BAs} , że przeto poruszać go tu wogóle nie warto, zwłaszcza w rozważaniu zjawisk urikolizy ustrojowej.

Streszczając się zatem, powiemy, że przyrost zwykły w $N_{\bar{u}}$ exogen wynosi normalnie (średnio)

po 100 grm. befszytku	0,032 grm.
po 100 grm. ekstraktu Liebiga	0,44 grm.

Zyskawszy w ten sposób dane do zestawień, zobaczmy jak się pod tym względem zachowywał ustrój naszej chorej.

W tym kierunku wykonałem dwa doświadczenia:

Doświadczenie I.

(dn. 29 i 30. IV. Porówn. tablicę ogólną).

Moczu ctm ³ .	N całk.	P ₂ O ₅	$N_{\bar{u}}$	Uwagi
1160	15,556	2,34	0,3054	Razem wydalila przez 2 dni po spożyciu 335 grm. befszytku z diety bezpurynową
1488	10,842	3,96	0,1340	

Wielkość zatem $N_{\bar{u}}$ exogen stanowi tu 0,3054 — 0,1340 = 0,1714 grm. Przyrost tedy na 100 grm. mięsa wynosi **0,051** grm.

⁷⁾ Por. pracę moją p. t. O wpływie spożycia mięsa na wydzielenie ciał alloxurowych w moczu. Medycyna i Archiv für Verdauungskrankh. 1904.

⁸⁾ Por. pracę moją O wpływie wyciągu mięsnego i ksantyny na wydzielenie kw. moczowego... Gaz. Lek. 1900.

Doświadczenie II.

(Z d. 8, 9, 10 i 11. V. Por. tablicę ogólną).

Moczu ctm ³ .	N całk.	P ₂ O ₅	N \bar{u}	Uwagi
3830	31,510	3,88	0,4278	Razem wydalila przez 4 dni po spożyciu 329 gm. biefsztyku z djetą bezpurynową.
2976	21,684	7,92	0,2680	powinna była wydalic (Endogen \times 4).

Wielkość zatem $N\bar{u}$ exogen stanowi tu 0,4277 — 0,2680 = 0,1597 po 329 gm. mięsa. Przyrost tedy na 100 gm. mięsa = 0,048 gm. $N\bar{u}$. Biorąc średnią dwóch tych bliskich do siebie liczb otrzymamy, że po 100 gm. mięsa chora nasza wydzielala około 0,049 gm. $N\bar{u}$ exogen t. j. ilość równą maksymalnej normalnej. Zaznaczę tu mimochodem, że badante kału oraz wzmaganie się ilości N całkowitego w moczu w okresach pomięsnych świadczy, że mięso wchłonęło się dostatecznie w kanale pokarmowym. (Patrz tablica ogólna).

Przejdźmy do rozpatrzenia wyników doświadczenia z ekstraktem mięsnym (dni 20 i 21. IV. Porównaj tablicę ogólną).

Moczu ctm ³ .	N całk.	P ₂ O ₅	N \bar{u}	Uwagi
1360	14,254	3,902	0,267	Razem wydalila przez 2 dni po spożyciu 57 gm. ekstr. Liebiga z djetą bezpurynową.
1488	10,842	3,96	0,134	powinna była wydalic (Endogen \times 2).

Wielkość zatem $N\bar{u}$ exogen stanowi tu 0,267 — 0,134 = 0,133 gm., przyrost tedy po 100 gm. ekstraktu wynosi 0,23 gm. t. j. znacznie mniej niż u ludzi normalnych (0,44). Stwierdzamy tedy, przy pomocy tego doświadczenia, że urikoliza naszej chorej była żywszą (o 52% z górą) niż normalnie. Wynik ten, aczkolwiek bardziej odpowiada tej okoliczności, że chora nasza pomimo tak znacznej liczby materyała purynotwórczego, nie wydzielala kwasu moczowego więcej niż osobniki normalne, jest bądź co bądź

niezgodny z wynikiem poprzednich doświadczeń, w których sprawność urikolityczna, mierzona przy pomocy mięsa, okazała się równą maksymalnej normalnej. Ztąd też na zasadzie doświadczeń powyższych nie możemy zdać sobie jasno sprawy, jaka była właściwie sprawność urikolityczna ustroju naszej chorej. Być może, że pewnanezgodność powstaje tu skutkiem tego, że mięso spożyte powoduje wytwarzanie się leukocytozy trawiennej, która może wpływać na powstawanie w ustroju \bar{u} w ilości wzmożonej, co zwiększa ilość \bar{u} exogen po 100 gm. mięsa. Możliwe jest że nic podobnego po ekstrakcie mięsnym nie zachodzi. Tak czy owak wciąż jeszcze chodzi nam o to, jaka była właściwie urikoliza u naszej chorej?

Aby to pytanie rozstrzygnąć, zamierzylem wprowadzić do ustroju chorej wprost kwas moczowy *in substantia*, nie uciekając się do związków pośrednio \bar{u} w ustroju produkującym. Badania nad losom kwasu moczowego, wprowadzonego do ustroju, nie są nowością w literaturze⁹⁾. Z dawniejszych autorów studjowali tę sprawą już WÖHLER i FRERICHS, NEUBAUER, MEISSNER, WEINTRAUD, EBSTEIN i NICOLAIER, z nowszych SOETBER i IBRAHIM, SALKOWSKI¹⁰⁾, którzy nie doszli do wyników całkiem jednomyślnych. To pewna, że wprowadzony podskórnie kwas moczowy, wydziela się w znacznej ilości z moczem i to aż do 98,9% (IBRAHIM i SOETBER) w przeciągu 2–3 dni. Doświadczenia wszakże z wprowadzaniem kw. moczowego podskórnie wykazują, że kwas moczowy działa w tych razach jako trucizna dla ustroju, skutkiem czego na miejscu zastrzyknięcia powstaje bolesne nacieczenie i zaczerwienienie, występuje niedomaganie ogólne i nawet gorączka dochodząca do 38,8° [G. v. BENZUR¹¹⁾]. Nie są więc tego rodzaju do-

⁹⁾ Patrz literaturę tego przedmiotu w W. Pfeiffer. Versuche über Harnsäuresynthese Beiträge Hofmeisters Tom 10 str. 124 r. 1907.

¹⁰⁾ Obie prace w Zeitschr. für physiolog. Chemie T. 35 r. 1902.

¹¹⁾ Ueber die Ausscheidung intramusculär eingeführter Harnsäure bei einem Gichtiker Zeitschr. für Exper. Pathol und Therapie T. VII Z. I str. 339 1909.

świadczenia zgoła obojętne dla osób, na których je robimy, a co gorsza powodują powstawanie warunków zgoła nienormalnych—zatrucie ustroju, w których zachodzić może rozpad toksyczny komórek i powstawanie z nuklein jądrowych kw. moczowego endogen, co oczywiście maskuje prawdziwy wynik doświadczenia. To też niektórzy autorowie (IBRAHIM i SOETBER) otrzymywali w tych razach nawet w i ę c e j (!) kw. moczowego, niż go wstrzyknięto. Wobec tego zaniechałem badania urikolizy u mej chorej drogą podskórnego lub domięśniowego wprowadzania do jej ustroju kw. moczowego *per se*. Co się tyczy wprowadzania \bar{u} *per os*, to w tym razie należy liczyć się z możliwością rozpadania się \bar{u} w kanale pokarmowym lub nawet z trudnem wchłanianiem się \bar{u} w kiszkiach. Atoli z dowodów pośrednich ocenić możemy, czy \bar{u} wessał się w kiszkiach, czy też nie, oznaczając mianowicie \bar{u} po podaniu go *per os* w kale i oznaczając ogólny N całkowity kału oraz moczu w celu przekonania się, o ile N spożytego kwasu moczowego został wciągnięty w ogólną azotową przemianę materii. Sądząc z cyfr W. PFEIFFERA¹²⁾ (doświadczenie na samym sobie) można wnosić, że z wprowadzonego *per os* kw. moczowego (na dyecie bezpurynowej) tylko około 9,8% pojawia się w moczu, reszta przechodzi w moczownik (i częściowo w allantoinę).

Zobaczymy, do jakich wniosków doprowadzają nas doświadczenia w tym kierunku, przedsiębrane na mej chorej.

Doświadczeń tych wykonałem trzy, podając chorej (na dyecie bezpurynowej) po 3 grm. \bar{u} w opłatku (w dozach po 1,0 grm. co 15—20 minut). Z tych trzech doświadczeń (porównaj zestawienie ogólne) drugie nie dało żadnych wyników: chora dostała silnego rozwolnienia; natomiast I i III uważać należy za najzupełniej udane, jak przekonywają o tem zestawienia poniższe.

DOŚWIADCZENIE I.

Moczu ctm ³ .	N całk.	N \bar{u}	Uwagi
744	5,421	0,0657	Endogen średnio po spożyciu 3 grm \bar{u} (d. 12 V)
1400	7,134	0,077	d. 13 V (I dzień).
600	6,542	0,065	d. 14 V (II dzień).

DOŚWIADCZENIE III.

Moczu ctm ³ .	N całk.	N \bar{u}	Uwaga
744	5,421	0,0657	Endogen średnio. po spożyciu 1 grm \bar{u} (d. 18 V).
1200	6,653	0,0963	d. 19 V (I dzień).
700	5,491	0,0855	d. 20 V (II dzień).

W obu tych doświadczeniach stwierdzamy zgodnie: 1) bardzo znaczne powiększenie się diurezy, 2) wzmożenie się wydalania N całkowitego moczu, 3) nieznaczne wzmożenie się wydalania kw. moczowego. Badanie kału po doświadczeniu III wykazało niezwiększoną w nim odsetkę N oraz ślad \bar{u} (0,00168 N \bar{u}). To wszystko pozwala nam twierdzić, że kwas moczowy, podany chorej, istotnie uległ w kiszkiach wessaniu i wszedł do ogólnej przemiany materii. Jeżeli za miarę wydalania na dobę N \bar{u} endogen weźmiemy u naszej chorej 0,0657 grm. to przyrost w wydalaniu N \bar{u} po podaniu 3 grm \bar{u} *per os* wyniesie:

w doświadczeniu I: $0,0113 N\bar{u} = 0,0339$ grm. \bar{u} t. j. około 1,1% wprowadzonego *per os*:

w doświadczeniu II: $0,0306 N\bar{u} = 0,0918$ grm. \bar{u} t. j. około 3% wprowadzonego *per os*.

W autoobserwacji W. PFEIFFERA (loc. cit.) z wprowadzonego *per os* \bar{u} pojawiło się w moczu 9,8% t. j. conajmniej 3 razy więcej, niż u naszej chorej. Ztąd wolno nam wysnuć przypuszczenie, że urikoliza w ustroju naszej chorej odbywała się bardzo żywo, ży-

¹²⁾ Loc. cit. str. 331.

Z E S T A W I E N I E O G Ó L N E.

Data	Mocz u ctm. 3	C gat.	P ₂ O ₅	N cał	N ũ	N bas	Kał	U W A G I	
9 IV	390	1012	1,08	4,412	0,0738	0,0134		Dyeta mieszana.	
10	600	1017	1,20	5,705	0,0973	0,0128			
11	610	1017	1,58	5,566	0,0910	0,0132			
12	800	1018	1,64	7,303	0,1220	0,0168			
13	670	1019	1,54	6,041	—	—			
14	690	1020	1,73	5,873	0,101	0,0112			
15	700	1020	1,45	5,606	—	—			Dyeta bezpurynowa.
16	600	1020	1,68	5,712	0,072	0,0134		Dano 57 grm. ekstraktu Liebiga dyeta bezpurynowa	
17	810	1011	1,86	6,214	0,0296	0,014			
18	780	1012	1,64	4,677	0,0698	0,005			
19	580	1013	1,26	4,385	0,0284	0,0049			
20	760	1020	2,432	7,534	0,1380	0,00553	Kału świeżego 148 grm.	N w kale 1,872 grm. (1,27%). N purynowy 0,0014 grm.	
21	600	1022	1,47	6,720	0,1290	0,0178			
22	960	1014	1,48	5,967	—	—			
23	580	1022	1,48	5,22	0,0763	0,0107			
24	870	1016	1,48	6,28	0,061	0,0078			
25	720	1016	1,69	5,363	0,0568	0,011			
26	1120	1010	1,69	5,770	0,0396	0,0088			
27	700	1016	1,28	4,978	0,0548	0,0075			
28	680	1017	1,36	5,483	0,0799	0,0118			
29	520	1020	1,22	6,99	0,1854	—	Kału świeżego 235 grm	N w kale 2,8 grm. (1,19%). N purynowy 0,0992 grm.	
30	640	1024	1,12	8,566	0,1200	0,0121			
1 V	540	1023	0,82	5,080	0,0730	0,0146			
2	800	1010	1,04	5,376	0,0740	0,005			
3	630	1020	1,29	5,398	0,1026	0,0083			
4	820	1012	1,03	4,997	0,0537	0,0064			
5	850	1013	1,74	5,712	0,0734	—			
6	830	1013	1,66	5,520	0,0750	0,0061			
7	580	1022	1,85	5,757	0,0967	0,0065		Dano 329 grm. befsztyku; dyeta bezpurynowa.	
8	1010	1016	2,12	9,842	0,1530	0,0151		Dano 3 grm. ũ per. os dyeta bezpurynowa.	
9	900	1016	1,98	7,834	0,0952	0,0166			
10	920	1014	1,97	7,050	0,0943	0,0123			
11	1000	1012	1,85	6,776	0,0852	0,0140			
12	910	1010	1,91	5,657	0,0658	0,0067			
13	1400	1006	1,82	7,134	0,077	0,0032		Dano 3 grm. ũ per. os. Rozwolnienie.	
14	600	1020	1,89	6,542	0,0649	0,0027			
15	630	1019	1,51	6,562	0,0710	0,0102			
16	580	1020	1,51	6,301	0,0710	0,0061			
17	510	1022	1,35	6,54	0,087	0,0136			
18	730	1016	1,72	6,132	0,072	0,0058		Dano 3 grm. ũ per. os dyeta bezpurynowa	
19	900	1008	1,35	5,393	0,0579	0,0050			
20	1200	1009	1,44	6,653	0,0963	0,0089	Kału świeżego 195 grm.	N w kale 2,38 (1,22%). N purynowy { N ũ 0,00168 grm. N bas 0,0669 grm.	
21	760	1012	1,52	5,491	0,0855	0,0089			
22	870	1011	1,74	5,519	0,0770	—			
23	780	1014	—	—	—	—			
24	650	1016	—	—	—	—			

wiej niż normalnie, na co już doświadczenie z ekstraktem LIEBIGA niedwójznacznie wskazywało

Streszczając to wszystko, cośmy dotychczas powiedzieli, mamy prawo dojść do wniosku, że przyczyną niepowiększonej ilości \bar{u} w moczu naszej chorej (a może i innych do niej podobnych), była prawdopodobnie wzmożona urikoliza, dzięki czemu kwas moczowy, wytwarzany w nadmiarze w jej ustroju, ulegał częściowo energicznej zamianie dalszej i N jego wydzieliał się w moczu jako N mocznika.

Nie ulega wątpliwości, że wobec grożącego ustrojowi naszej chorej przeładowania azotowemi produktami rozpadających się nuklein jądrowych, dalsza ich przeróbka żywa na wytwory nie trujące i łatwo wydalone przez nerki (mocznik), stanowi zjawisko wysoce pomyślne. Podstawa zjawiska tego jest, jak widzieliśmy, wzmaganie się sprawności działań zaczynowych, przemianę purynową w ustroju regulujących

* * *

Na zakończenie pozwolę sobie omówić w kilku słowach wyniki oznaczeń związków purynowych w kał e naszej chorej:

Baadnie pierwsze (kał z dni 23—27 IV) wykazało, że na dyecie bezpurynowej chora

wydalala z kałem bardzo mało N purynowego, bo zaledwie 0,0014 grm. w 148 grm. świeżego kału. Po obfitej dyecie mięsnej (30 IV—4 V) ilość N purynowego w kale znacznie wzrosła (0,0992 grm. N.) Zależyć to mogło 1) od niewchłonięcia się resztek mięsa, a z niem i związków purynowych; 2) od domieszki do kału resztek odłuszczonego nabłonka ścianki kiszki (M. KRÜGER i A. SCHITTENHELM¹³⁾ i wreszcie; 3) od domieszki do kału wydzielin gruczołów trawiennych. Najprawdopodobniej brały udział w tem znacznem wzmożeniu wszystkie trzy czynniki powyższe.

Wreszcie w 3-m oznaczeniu (kał z dni 22 — 24 V) ilość N purynowego wynosiła 0,0669 grm. przyczem wykryto tu nieco \bar{u} . Ta różnica w porównaniu z badaniem pierwszym zależeć mogła od drażniącego kiszki wpływu \bar{u} , który doprowadził nawet do rozwolnienia (w doświadczeniu z d. 18 V). Obecność w kale 0,00168 grm. $N\bar{u}$ t. j. 0,00504 grm. \bar{u} po spożyciu przez chorą w tym okresie 3 grm. \bar{u} poucza, że wessanie się \bar{u} w kanale pokarmowym odbyło się prawie całkowicie, na co już wyżej zwróciłem uwagę.

¹³⁾ Die Menge und Herkunft der Purinkörper in den menschl. Faeces. II Z. f. phys. Chem. T. 45 str. 27 dopisek.

(Patrz tablica str. 1172).

Dział sprawozdawczy.

Zjawiska chemiczne w przebiegu raka.

Streścił

M. Halpern.

1. Własności chemiczno-biologiczne guzów złośliwych.

1. Toksyny i jady raka.

Od czasu, gdy F. MÜLLER wykazał, że chorzy w daleko posuniętym okresie raka tracą na wadze nawet pomimo dostatecznego odżywiania, ustaliło się przekonanie, że charłactwo rakowe jest wywołane przez specjalny jad, wytwarzany przez nowotwór. Teorii tej hołdowali zwłaszcza zwolennicy pasorzytniczego powstawania raka, a przemawiają za nią takie fakty, jak charłactwo i małokrwistość odpowiednich chorych, jak śpiączka, powodująca nieraz śmierć takich chorych i t. p. Rozmaici autorowie starali się wyodrębnić ową substancję trującą z guzów rakowych lub też stwierdzić jej obecność we krwi i moczu chorych; były to przeważnie pojedyncze próby, jakkolwiek uwieńczone nieraz wynikiem dość dobrym. Na szerszą skalę podjął podobne badanie przed kilku laty BLUMENTHAL, stwierdził jednak, że wyciągi z raków zazwyczaj nie wywierały żadnego wpływu szkodliwego nie tylko na myszy i świnki morskie, lecz nawet i na ludzi zdrowych; natomiast u chorych na raka najczęściej powodowały one podniesienie temperatury, ogólne niedomaganie i t. p. — słowem wywoływały odczyn ustroju ogólny i miejscowy zupełnie analogiczny do odczynu tuberkulinowego u chorych gruźliczych. Ostatnio ROGER i Girard MANGIN stwierdzili w guzach złośliwych obecność substancji jadowitych: specjalnie przyrządzone wyciągi z tkanek normalnych i guzów dobrotliwych powodowały wprawdzie śmierć zwierząt przy dożylnym zastosowaniu, lecz po użyciu bardzo dużych dawek; natomiast także wyciągi

z guzów złośliwych wykazywały silną acz nie zawsze jednakową jadowitość względem tychże zwierząt. Na podstawie swych badań rozróżniają autorowie guzy bardzo jadowite, guzy powodujące tylko charłactwo i wreszcie guzy niejadowite. Wyciągi z raków ludzkich są zazwyczaj mniej jadowite, aniżeli z raków zwierzęcych, jakkolwiek zwierzęta znoszą na ogół guzy złośliwe lepiej, aniżeli ludzie. Objawy zatrucia w doświadczeniach, o których mowa, były bardzo rozmaite i dotyczyły zaburzeń w krążeniu, w oddychaniu, sfery nerwowej (drgawki, porażenia) i t. p. Przez stosowanie wyciągów przez czas dłuższy udaje się otrzymać surowicę, która zmniejsza jadowitość tychże przy dożylnym ich wstrzykiwaniu. Dodać należy, że wyciągi owe po pewnym czasie tracą swą jadowitość, nieraz nawet bardzo szybko, bo po paru dniach.

Jakkolwiek nie można jeszcze stanowczo twierdzić, iż wyciągi, otrzymane przez ROGERA i MANGINA stanowią specyficzny produkt raków, należy jednak przypuścić, że jad przez nich otrzymany może się przedstawiać do krwiobiegu i przyjmować udział w wytwarzaniu charłactwa. Przemawiają za tem np. badania F. MEYERA, który stwierdził, że wyciąg ze śledziony osób, chorych na raka jest znacznie bardziej jadowity, aniżeli takiż wyciąg ze śledziony ludzi zdrowych; to samo dotyczy wyciągów z innych organów, zwłaszcza pochodzących od osobników zmarłych w śpiączce rakowej.

2. Czy w każdym przypadku raka mamy do czynienia z charłactwem?

Na pytanie to należy szukać odpowiedzi w badaniu przypadków raka nieskomplikowanych i umożliwiających dostateczne odżywianie. Samo się przez się bowiem rozumie, iż w przypadkach z utrudnionym dowozem pokarmów możemy mieć rozpad białka, utratę na wadze niezależnie i pomimo braku charłactwa. Okazuje się tedy, że w pewnych

przypadkach raka rozpad białka odbywa się normalnie, a dostateczne odżywianie może utrzymać chorego w równowadze a nawet sprowadzić pewien przyrost wagi zwłaszcza po uprzedniej stracie na wadze. Stąd wniosek, że nie wszystkim przypadkom raka towarzyszy toksycznie wzmożony rozpad białka, nie zawsze zatem w raku mamy do czynienia z charłactwem.

3. Kiedy następuje charłactwo w przebiegu raka.

Warunki, w jakich powstaje charłactwo w przebiegu raka, można sprowadzić do następujących trzech punktów: 1) wpływ odżywiania o czym dopiero co była mowa, 2) umiejscowienie guza w ważnych organach, jako to mózg, wątroba, trzustka i t. p. i 3) skłonność guza do owrzodzeń i do krwawień; pierwsze umożliwiają przedostanie się do ustroju drobnoustrojów, powodujących gorączkę i t. p., drugie zaś sprowadzają niedokrwistość i charłactwo. Znane są przypadki raka np. sutki, które pomimo dłuższego trwania przebiegają bez charłactwa; dopiero z chwilą kiedy występuje owrzodzenie guza i wtórne zakażenie, lub też gdy zjawiają się przerzuty, rozwijać się zaczyna charłactwo. To też BLUMENTHAL stoi na tem stanowisku, że ograniczone nie owrzodzone raki mogą przez dłuższy czas nie powodować wzmożonego rozpadu białka czyli charłactwa. Takie same zapatrywanie wypowiada HANSEMANN.

Rozważając przyczyny charłactwa w raku należy niewątpliwie zwrócić uwagę na procesy zaczynowe, których całkowitego znaczenia dziś jeszcze ocenić nie potrafimy.

4. Zaczyn proteolityczny (heterolityczny).

Zaczyny antolityczne, wykryte przez SALKOWSKIEGO, mają tę właściwość, iż działają tylko na b i a ł k o tych organów, z których same pochodzą; natomiast działają one na a l b u m o z y, otrzymane i z innych organów, co też oznaczamy mianem heterolizy. JACOBY stwierdził, że zaczyn antolityczny wątroby rozszczepia albumozy płuc, badania zaś M. HALPERNA wykazały, że miazga trzustkowa potęguje antolizę wątroby. Badanie fermentu antolitycznego raków wykazały przede wszystkim, że rak zawiera więcej zaczynu

antolitycznego, aniżeli organy normalne (PETRY, BLUMENTHAL i WOLFF); poza tem okazało się, że rak zawiera zaczyn, potęgujący autolizę wątroby, płuc i t. p. Bliższa analiza wykazała jednak, że działanie zaczynu, otrzymanego z raka, odbija się nie na trawieniu albumoz jak to bywa normalnie, lecz na rozszczepieniu białka.

5. Fermenty peptolityczne.

F. MÜLLER i EMERSON stwierdzili pierwsi, iż trawienie białka w żołądku, dotkniętym rakiem, posuwa się dalej, niżli w żołądku normalnym; produktami trawienia są tu nie tylko peptony, lecz i kwasy aminowe i dwuamino- we; autorowie ci wypowiedzieli przypuszczenie, iż proces ten odbywa się pod wpływem fermentu, wydzielanego przez owrzodzoną powierzchnię raka. Iuni badacze sprawdzali wpływ wyciągów rakowych na polipeptydy bezpośrednio i mogli stwierdzić nie tylko obecność zaczynu, d. silnie trawiącego te związki, lecz przekonać się także, co jest niezmiernie interesujące, że rozpad pelipeptidów odbywa się w tych warunkach nieraz inaczej, aniżeli pod wpływem słabszych naogół wyciągów z tkanek normalnych.

6. Katalazy w guzach złośliwych,

W przeciwieństwie do znacznej zawartości zaczynów proteolitycznych i peptolitycznych w rakach, ilość katalaz, jak wykazują badania BLUMENTHALA i BRAHNA, jest w guzach tych mniejsza, aniżeli w organach resp. tkankach normalnych.

7. Znaczenie zaczynów proteolitycznych i peptolitycznych dla przemiany materii w przebiegu raka.

Fermenty omawiane mogą przede wszystkim powodować szybki rozpad niektórych guzów. Fakt, iż nie wszystkie badane guzy zawierały zaczyn heterolityczny, bynajmniej nie przeczy takiemu przypuszczeniu: możliwym jest bowiem, że zaczyn ten zjawia się w raku po pewnym czasie dopiero, co by odpowiadało nawet istnieniu przypadków raka bez charłactwa w okresach początkowych. Wpływ fermentów heterolitycznych raka na tkanki oddalone, nie zajęte przez nowotwór, wynika z doświadczeń BLUMENTHALA, który stwierdził, że procesy autolityczne w organach takich odbywają się znacznie intensy-

wniej, aniżeli w przypadkach, nie dotkniętych rakiem; zaznaczyć jednak należy, że zjawisko to nie jest specyficzne dla raka.

8. Wpływy chemiczne raka na tkanki otaczające.

Różne dane przemawiają za tem, iż z raka przenikają do tkanki otaczającej pewne substancje nieobojętne. Tak np. badania WOLFFA wykazały, że normalne części wątroby, dotkniętej rakiem, bynajmniej nie mają normalnego składu chemicznego, że zawierają one dwa razy więcej albumin, niżli globulin, i że pod tym względem zbliżają się do składu chemicznego, samego raka. Następnie BRAHN i BLUMENTHAL wykazali, że normalne części wątroby, dotkniętej rakiem, pod względem zawartości katalaz i peroksydaz zajmują pośrednie stanowisko pomiędzy rakiem a wątrobą ludzi, nie cierpiących na raka. GIERKE znajdował w tkankach, otaczających guz z zawartością melaniny lub glikogenu, te same ciała, co i w guzach, t. j. bądź barwik, bądź glikogen. To samo dotyczy wreszcie wzmożonej zawartości fermentu proteolitycznego (YOSHIMOTO).

9. Ciała antitryptyczne.

BRIEGER i TREBING stwierdzili, iż surowica krwi osób, cierpiących na raka, zawiera znacznie więcej czynnika antitryptycznego, aniżeli surowica osobników zdrowych lub obciążonych innem cierpieniem. Jakkolwiek fakt ten prawie stale występuje w raku, nie jest jednak dla tego cierpienia charakterystycznym, gdyż zdarza się i w innych. Godnym jest zaznaczyć, że pod wpływem podawania pankreatyny ilość antitrypsyny w surowicy chorych na rakach czasowo zmniejszała się nawet do liczb normalnych, podczas gdy u ludzi zdrowych ten sam zabieg wzmacnia zawartość substancji antitryptycznej.

10. Wpływ radium na autolizę raka.

Radium w znacznym stopniu uczula czynnik autolityczny raka. Jeżeli wstrzyknąć radium do guza, to guz ten bardzo szybko ulega rozpadowi. Produkty autolizy *in vitro* są w tych warunkach te same; co i przy zwykłej autolizie (NEUBERG). Zdaniem NEUBERGA należy sobie tłumaczyć ów szybki rozpad raka pod wpływem radium w ten sposób, iż radium niszczy wszystkie inne fermenty, pozostawiając autolityczny, który bez przeszkód rozwija wtedy swe działanie. Może odgrywać tu także pewną rolę odczyn zapalny. Analogicznie, jakkolwiek w słabszym znaczeniu stopniu działają promienie ROENTGENA.

11. Czy zaczyny, zawarte w raku, stanowią przypuszczalne jądło raka?

Zdaniem niektórych autorów przypuszczalnym jądłem raka, substancją do pewnego stopnia pasorzytniczą jest czynnik heterolityczny. Pogląd taki jest zdaniem BLUMENTHALA niesłuszny, a póżnajmniej niedostatecznie poparty przez doświadczenia; należałoby przedewszystkiem stwierdzić, że jest on specyficznym dla raka, czego jeszcze w dostatecznej mierze nie uczyniono. Nie można też nie przypisywać znaczenia i fermentowi peptolitycznemu (ABDERHALDENA). Fermenty omawiane nie są zresztą jedyną przyczyną charactwa w raku, lecz tylko jedną z przyczyn, omówionych zresztą powyżej. Obecność zczynów tych może tłumaczyć nam nawet infiltracyjny rozrost guzów.

II. Chemia guzów złośliwych.

Badania nad składem popiołu raków ludzkich pierwszy przeprowadził БЕРЕБ; stwierdził on mianowicie znaczną różnicę w stosunku do normy pod względem zawartości potasu i sodu w stosunku do innych metali alkalicznych.

W świeżych niezwyrodniałych guzach zawartość potasu była mniejsza, aniżeli w guzach szybko rosnących i łatwo rozpadających się; stosunek Na : Ca był w mięsach szybko rosnących ale nie rozpadających się znacznie większy aniżeli w guzach ulegających rozpadowi. Przy silnym rozpadzie zawartość wapnia była dziesięciokrotnie większa niżli w guzach nie rozpadających się. Mg. znajdowano tylko w śladach; czasem znajdowano w guzach jod.

Organiczny skład guzów złośliwych także różni się od tkanek normalnych. PETRY, który pierwszy badał raki w tym kierunku, stale znajdował wzmożoną zawartość nukleoproteidów w rakach, a mianowicie około 50% białka całkowitego, podczas gdy w tkance normalnej było ich stale poniżej

30%. Natomiast mięsaki zawierały bardzo mało nukleoproteidu. Ciekawym jest stosunek azotu białkowego do azotu całkowitego w guzach złośliwych; wynosił on mianowicie zaledwie 41,5% — 68,9%, w jednym przypadku znaleziono nawet tylko 13% (mięsak wątroby). Przystosowanie się guzów do tkanki otaczającej objawia się np. w tem, iż zależnie od umiejscowienia guzy mogą zawierać rozmaite substancje przypadkowe np. żelazo (w wątrobie), glikogen (w *lig. latum*).

Badania nad zawartością poszczególnych ciał białkowych (WOLFF) wykazały, że skład guzów złośliwych pod względem stosunku albuminy do globuliny lub też euglobuliny do paraglobuliny bywa często inny, aniżeli skład tkanek normalnych: często przeważa w guzach zawartość albuminy. Badania BERGELLA i DÖRPINGHAUSA wykazały, że białko raków zawiera dużo alaniny, kwasu glutaminowego, phenylalaniny, kwasu asparaginowego, jako też dużo kwasów dwuaminowych, natomiast względnie mało leucyny. (5—6%, normalnie 20% i więcej). Skład chemiczny przerzutów często jest zupełnie analogiczny do składu guza pierwotnego: bywają jednak liczne wyjątki, nawet pod względem zawartości fermentów: przerzuty mogą zawierać takie zaczyny, jakich guz pierwotny nie zawierał. Na skład chemiczny przerzutów może wywierać wpływ tkanka otaczająca je: następuje pewnego rodzaju przystosowanie tych przerzutów do otoczenia.

III. Napięcie powierzchniowe i odczyn meiostagminowy.

Według badań TRAUBEGO i BLUMENTHALA napięcie powierzchniowe soku żołądkowego w przypadkach raka żołądka jest mniejsze, aniżeli normalnie. Jakkolwiek odczyn ten nie jest specyficzny, to jednak zdaje się mieć pewne znaczenie pomocnicze dla rozpoznawania. ASCOLI i IZAR przypisują duże znaczenie odczynowi meiostagminowemu, polegającemu na tem, iż przy połączeniu surowicy chorego na raka z antygenem rakowym (specjalnie przyrządzonym) napięcie powierzchniowe wyraźnie się zmniejsza. Odczyn ten ma być absolutnie specyficzny.

IV. Przemiana materji u chorych na raka.

Oddawna zwracano już uwagę na skład moczu w przypadkach guzów złośliwych i notowano w tym względzie najrozmaitsze objawy. Tak, stwierdzono niejednokrotnie np. małą zawartość chlorków w moczu chorych tego rodzaju; przypisywano temu objawowi rozmaite znaczenie i nawet starano się objaśnić śpiączkę rakową zatrzymaniem chloru w ustroju. Najnowsze jednak badania wykazały, że przemiana chlorowa nawet w daleko posuniętych przypadkach raka odbywa się normalnie, a ewentualne zatrzymanie chloru zależy od przypadkowych powikłań ze strony nerek. Zachowanie się fosforu także nie wykazuje w raku nic charakterystycznego. Niektórzy autorowie znajdowali w raku wzmózoną zawartość azotu ciał wyciągowych (TOEPFER 13 — 23%, zamiast normalnych 0,6 — 5,1%). [Własne badania referenta nie potwierdziły tego: znajdował on w raku tylko 1,63% — 5,73% N ciał wyciągowych p. Medycyna 1903]. Według SALKOWSKIEGO zawartość azotu koloidalnego w moczu w przypadkach raka jest powiększona; dochodzi ona do 9% N całkowitego, podczas gdy normalnie wynosi zaledwie 3—3,5%. W związku z tem należy postawić badania SAXLA i SALOMONA, którzy znajdowali w raku wzmózoną zawartość kwasu oxyproteinowego. Zjawisko to nie jest jednak specyficznem dla raka, jakkolwiek zdarza się poza tem cierpieniem rzadko, a mianowicie w ciąży, w niektórych przypadkach marskości i innych cierpien w wątroby. Zachowanie się amoniaku w raku zazwyczaj nie odbiega od normy. Urubilinurya zdarza się w raku dość często, zazwyczaj tam, gdzie mamy do czynienia z przerzutami w wątrobie, rzadziej w przypadkach powikłanych zapaleniem płuc i t. p. Dlatego też można powiedzieć, że prognostycznie objaw omawiany ma znaczenie *signum mali ominis*. ROSENFELD stwierdził wzmózoną zawartość lotnych kwasów tłuszczowych w moczu chorych na raka, co mogłoby mieć pewne znaczenie rozpoznawcze, o ile zostanie potwierdzone na większym materiale. Zachowanie się acetonu w moczu w przypadkach raka podlega ogólnym tylko w tym względzie prawidłom: z aceto-

nurą będziemy mieli do czynienia w przypadkach wyniszczenia przy niedostatecznym dowozie węglowodanów resp. przy powikłaniu gorączką i t. p. — LEWIN badał demineralizację w raku i stwierdził ją w przypadkach, którym towarzyszyła jednocześnie utrata azotu; dlatego też objaw ten należy uzależnić od charłactwa; nie stanowi on dla tego cierpienia nic charakterystycznego, widzimy go bowiem równie w gruźlicy i t. p. Substancje aromatyczne, zwłaszcza fenole i indykan, znajdowano często w raku w ilości wzmożonej. Niewątpliwie jest to objaw wzmożonego gnicia w kiszkiach szczególnie w rakach przewodu pokarmowego. BLUMENTHAL stoi jednak na tym stanowisku, że substancje omawiane stanowią normalny produkt przemiany materii i mogą powstawać poza przewodem pokarmowym i w tkankach ustroju; to też wzmożone wydzielanie z moczem substancji aromatycznych uzależnia on od wzmożonego rozpadu tkanek, od charłactwa towarzyszącego rakowi: zdanie to znajduje potwierdzenie i poparcie w badaniach LEWINA, który stwierdził w swych przypadkach wzmożoną ilość indykanu, fenolu i oksykwasów tylko w związku z charłactwem; w przypadkach bez charłactwa substancje te zachowywały się normalnie. Zdaniem STRAUSSA na ilość wydzielanych substancji aromatycznych wpływa może nie tyle nadmierna ich produkcja, ile niedostateczne utlenianie. Białkomocz, obserwowany przez rozmaitych autorów w 35%—82% przypadków raka zależy prawdopodobnie od wtórnej infekcji, powodującej zapalenie nerek; to samo źródło ma i albumozurya, której powstawaniu sprzyja może heterolityczny czyn raków, powodujący wzmożoną produkcję albumoz w ustroju i przedostawanie się ich do krwiobiegu. Czasami znajdujemy w moczu chorych na raka kwas mleczny: ma on powstawać bądź jako produkt gnicia w owrzodzeniu rakowym bądź też jako normalny produkt przemiany materii w komórce rakowej; tak czy owak wobec tego, iż kwas mleczny łatwo ulega w ustroju dalszemu utlenieniu możemy go zupełnie w moczu nie znaleźć; jeżeli jednak mocz zawiera czasem kwas mleczny, to przemawia to w znacznej

mierze za zajęciem wątroby, gdyż w niej to kwas ów podlega dalszym zmianom na gruncie utleniania. Cukromocz znajdujemy w moczu chorych na raka b. rzadko, tylko w przypadkach zajęcia trzustki mózgu lub rdzenia. Odczyn dwuazotowy występuje czasami w przypadkach owrzodzenia rakowego.

Wnioski:

Badanie chemizmu ustroju wykazuje zatem, że w raku mamy do czynienia z poważnymi zaburzeniami przemiany materii. Histologia poucza nas, że komórka rakowa pochodzi od komórki nabłonkowej; zanim jednak ta ostatnia stanie się komórką rakową muszą w niej zajść pewne przemiany chemiczne. Zapatrując się jednak na raka jako na cierpienie przemiany materii, musimy sobie uprzytomnić zasadnicze różnice tego cierpienia od znanych dotychczas zaburzeń w przemianie materii: w cukrzycy komórki tracą zdolność utlenienia cukru: tracą one zatem pewne własności, które przedtem posiadały. W raku ma się rzecz nieco inaczej. Jeżeli komórka rakowa traci nawet pewne własności, to jednocześnie nabiera jednak nowych, a mianowicie zdolności rozczepiania białka innych komórek ustroju i zdolności nieograniczonego rozmnażania się. Ten ostatni objaw jako też tendencja do wytwarzania przerzutów i nawet przenoszenia z jednego ustroju na drugi tego samego gatunku drogą szczepienia odróżnia omawiane cierpienie od innych zaburzeń przemiany materii i jednocześnie zbliża je do chorób zakaźnych. Z chwilą wytworzenia się komórki rakowej powstaje zarodek, który zatruwa cały organizm. Istota zaburzenia przemiany materii w raku polega słowem na tem, iż komórka niezakaźna — nabłonkowa — dzięki zmianom chemicznym staje się komórką zakaźną — rakową. W sprawie teorii raka duże niewątpliwie znaczenie posiadają zdobycze, dotyczące czynników i badania w tym kierunku prowadzone, wyświetlą nam niejedną jeszcze sprawę. Ostatnio np. BERGEL i LEWIN stwierdzili w zdrowej wątrobie obecność zacynu, który rozszczepia takie nawet peptydy na jakie nie działa pankreatyna.

Wstrzykując zacyn ten do guzów złośliwych, LEYDEN i BERGEL stwierdzili w trzech

przypadkach szybki rozpad nowotworów i wypowiedzieli na tej podstawie przypuszczenie, że pierwotną przyczyną powstawania raków jest brak w wątrobie fermentu, hamującego rozrost komórek rakowych. Jakkolwiek teoria ta pod wieloma względami nie wytrzymuje krytyki, niemniej przeto fakty, na których się opiera posiadają wartość doniosłą.

Streszczając się, możemy sformułować wnioski, do których doprowadziły nas na razie badania chemizmu w raku, w sposób następujący:

1. Dotychczas nie otrzymano z komórek rakowych jadu, któryby odpowiadał w charakterze swym toksynom bakteryjnym

2. Wyciągi, otrzymane z raków jako też z organów ludzi, cierpiących na raka, wykazują wprawdzie własności hemolityczne-cytolityczne i t. p., pozbawione są jednak charakteru specyficznego, gdyż analogiczne wyciągi można otrzymać również z organów i tkanek w innych stanach chorobowych.

3. Nie w każdym przypadku raka mamy do czynienia z charłactwem.

Przyczyną charłactwa jest przedewszystkiem utrudnione odżywianie, powtórne rozpad wrzodziejący guza i związane z tem krwawienia i zakażenia wtórne, potrzebie wreszcie działanie zaczynów proteolitycznych i peptolitycznych.

5. Proteolityczne i peptolityczne fermenty raka rozszczepiają nieraz białka i polipeptydy w sposób nietypowy.

6. Działanie fermentów objaśnia nam również skłonność guzów złośliwych do rozpadu i do rozrostu w postaci nacieczenia.

7. Guzy złośliwe zawierają bardzo mało katalazy.

8. Trypsyna trawi dobrze guzy złośliwe, pepsyna natomiast często bardzo słabo.

9. Guzy złośliwe wywierają chemiczny wpływ na otaczające tkanki. Skład chemiczny organów, porażonych rakiem zbliża się pod wieloma względami do składu samego guza: dotyczy to zawartości białka, fermentów autolitycznych, peptolitycznych i katalazy.

10. Pod względem składu chemicznego zasługuje na uwagę duża zawartość wapnia w guzach rozpadających się, a także obfitość albuminy w rakach.

11. W wielu przypadkach guzy zawierają białko, obfitujące w kwasy dwuaminowe, natomiast o małej zawartości leucyny.

12. Przerzuty odpowiadają zazwyczaj pod względem chemicznym guzom pierwotnym; mogą one posiadać pewne odrębne właściwości chemiczne zależne od wpływu tkanek otaczających.

13. Przerzuty mogą zawierać takie fermenty, jakich brak guzowi pierwotnemu.

14. Badania przemiany materii u chorych na raka nie wykazały dotychczas w moczu tych chorych żadnych cech specyficznych dla tego cierpienia.

15. Wątroba osobników nie dotkniętych rakiem, zawiera zaczyn, który niszczy *in vivo* komórki rakowe: fermentu tego brak zdaje się u osobników, cierpiących na raka.

(F Blumenthal. Ergebnisse der Psychologie. X. 1910).

Katalaza, jej własności i stosunek do zaczynów utleniających.

streścił

Stanisław Mutermilch ¹⁾.

Katalazą nazywamy zaczyn, który rozkłada wodę utlenioną, przyczem tworzy się tlen w postaci cząsteczkowej. Żadnych innych własności zaczyn ten nie posiada, należy go przeto ściśle odróżniać od t. z. peroksydazy, która, jak wiadomo, aktywuje nadtlenki. Ponieważ katalazę znajdujemy we wszystkich bez wyjątku tkankach zwierzęcych i prawie we wszystkich roślinnych, rola zaczynu tego pod względem biologicznym musi być niewątpliwie niezmiernie doniosłą.

Katalaza rozkłada z ogromną szybkością wprost olbrzymie ilości wody utlenionej; żaden ze znanych nam zaczynów nie wykazuje tak energicznego działania. W roku 1901

¹⁾ Według Ergebnisse d. Physiologie 1910 T. X. str. 531. Battelli u. Stern: Die Katalase.

Loew po raz pierwszy wyosobnił zaczyn, rozkładający wodę utlenioną i nadał mu miano katalazy. Że jednakże tkanki zdolne są do rozkładania wody utlenionej, wiadomo było już o wiele wcześniej z badań THENARDA, SCHÖNBEINA, SCHMIDTA i innych.

Ponieważ rozmaite katalazy zależnie od miejsca swego pochodzenia posiadają nieco odmienne własności, przeto mówimy o *hepato-haemo* itd. katalazach.

W celu otrzymania katalazy w czystym stanie, najlepiej posilkować się narządami, które zawierają zaczyn ten w największej ilości. BATELLI i STERN otrzymywali hepatokatalazę z wątroby wołu, konia, barana itd. w następujący sposób. Wątrobę posiekaną na maszynie po dodaniu podwójnej ilości wody dłuższy czas wstrząsamy i wyciskamy następnie przez płótno. Otrzymany płyn strącamy podwójną ilością alkoholu i przesączamy. Osad wyciskamy pomiędzy bibułą i suszymy na bibule na powietrzu itd. Otrzymany w ten sposób brunatny bezpostaciowy proszek wykazuje silne własności katalityczne, mianowicie jeden gram jego przy ciepłocie 15° rozkłada w ciągu dziesięciu minut około czterech kilogr. wody utlenionej, przyczem wytwarza się około 1300 litrów tlenu.

Co się tyczy budowy chemicznej katalazy, to podobnie do innych zaczynów nie jest nam ona bliżej znana. Wpływ wysokiej temperatury jest rozmaity zależnie od pochodzenia katalazy; wogóle wykazuje ona znaczną w tym kierunku odporność. Wodny roztwór katalazy pochodzenia zwierzęcego ulega zupełnie zniszczeniu przy 70°.

Określanie ilościowe katalazy analogicznie do innych zaczynów może być tylko porównawcze i polega na określeniu, ile w pewnym określonym czasie pewna oznaczona ilość tkanki może rozłożyć wody utlenionej, przyczem albo mierzymy ilość wytworzonego tlenu lub też ilość pozostałej nie rozłożonej wody utlenionej za pomocą miareczkowania nadmanganianem potasu.

Co się tyczy energii, z jaką występuje działanie katalityczne w zależności od koncentracji wody utlenionej, to zaznaczyć należy, iż w bardziej rozcieńczonych roztworach wo-

dy utlenionej reakcja przebiega względnie szybciej niż w silniejszych roztworach.

Z badań BREDIGA i innych wiadomo, iż tak samo jak katalaza działać mogą koloidalne roztwory ciężkich metali. Główna różnica pomiędzy działaniem katalazy a zaczynami nieorganicznymi polega na tem, iż działanie katalazy jest ściśle swoiste, podczas gdy metale koloidalne nie tylko rozkładają wodę utlenioną, lecz także niebieszcą nalewkę gwałkową, redukują itd. Dalej katalaza działa wyłącznie na wodę utlenioną, metale zaś koloidalne rozkładają również nadtlenki substytuowane np. nadtlenek etylo-wodorowy (*Ethylhydroperoxyd*).

Wreszcie działanie katalazy jest znacznie energiczniejsze, niż metali koloidalnych.

Co się tyczy wpływu rozmaitych ciał na działanie katalazy, to badania w tym kierunku są bardzo rozległe; omówimy tu w krótkości niektóre z nich. Cjanowodór wpływa hamująco na przebieg reakcji, nie znosi wszakże swoistych własności katalazy. Co się tyczy wpływu rozmaitych kwasów organicznych i nieorganicznych, to działają one hamująco w stosunku do koncentracji jonów wodorowych. Alkalja w słabych roztworach przyspieszają działanie katalazy. Wogóle zaznaczyć należy, że katalaza wykazuje najsilniejsze działanie w środowisku, w którym ilość jonów wodorowych i hydroksylowych jest jednakowa. Sole obojętne działają zależnie od zawartości zarówno anionów, jak kationów, przyczem niektóre z nich działają przyspieszająco, inne hamująco. Badano również wpływ na katalazę całego szeregu związków organicznych, w pierwszym rzędzie alkaloïdów. Zaznaczymy tu tylko, iż związki nasenne hamują działanie katalazy. Zdaniem niektórych autorów istnieje pewna równoległość pomiędzy działaniem nasennem a hamującym czynność katalazy.

Niezmiernie ciekawe studia przeprowadzono nad wpływem światła na katalazę. Wspomnimy tu tylko o ciekawych doświadczeniach OSTWALDA, który badał wpływ światła na ilość katalazy w żywych ustrojach (gąsienic *Porthesia*). Znalazł on, iż żółte promienie świetlne przyspieszają tworzenie się ka-

talazy, fioletowe zaś przeciwnie hamują. Dalej okazało się, iż wpływ światła na katalazę jest wprost odwrotny, niż na peroksydazę. OSTWALD wyprowadza z badań tych daleko idące wnioski o znaczeniu biologicznym peroksydazy i katalazy.

Nieco dłużej zatrzymać się musimy nad stosunkiem katalazy do innych zaczynów, jak peroksydaz, oksydaz itd. Najważniejsze badania dotyczą stosunku katalazy do peroksydazy, które w działaniu swem na wodę utlenioną wykazują przeciwieństwo. Według teorii BACHA i CHODAT oksydazy są połączeniem dwóch związków, mianowicie nadtlenu organicznego czyli oksygenazy i peroksydazy, która aktywuje pierwszy. Zdaniem BACHA i CHODAT'A katalaza nie ma wpływu na działanie utleniające systemu nadtlenu + peroksydaza. Z późniejszych jednakże badań (CHODAT i PASMANNIK) nad utlenianiem KI zapomocą układu $H_2 O_2$ + peroksydaza w słabo kwaśnym środowisku okazało się, że katalaza nawet w słabej koncentracji silnie obniża, zwłaszcza na początku, działanie utleniające peroksydazy. To działanie utleniające wzrasta z koncentracją katalazy, lecz tylko do pewnej granicy, powyżej której obniżenie zdolności utleniającej peroksydazy pod wpływem katalazy jest tylko minimalne. Innymi słowy, katalaza nigdy nie może znieść zupełnie działania utleniającego peroksydazy; pomiędzy obydwoma temi zaczynami istnieje bądźjakbądź niewątpliwy antagonizm i wzajemna zależność. BATTELLI i STERN doszli do analogicznych wniosków w badaniach swych nad utlenianiem kwasu mrówkowego pod wpływem peroksydazy wątroby w obecności wody utlenionej; pomimo olbrzymiej ilości katalazy zachodzi, aczkolwiek w słabym stopniu, utlenianie kwasu mrówkowego. Również HERLITZKA przekonał się, że katalaza hamuje utlenianie nalewki gwajakowej pod wpływem hemoglobiny w obecności wody utlenionej; zresztą chodzi tu właściwie nie o peroksydazy, lecz o wpływ aktywujący hemoglobiny lub pseudoperoksydazy na wodę utlenioną.

Co się tyczy utleniającego czy rozkładającego działania samej wody utlenionej, to

katalaza działanie to naturalnie hamuje. Tak np. hemoglobina świeżej krwi nie odbarwia się pod wpływem wody utlenionej, podczas gdy hemoglobina kilkakrotnie przekrystalizowana ulega pod wpływem wody utlenionej odbarwieniu i rozkładowi.

Zdaniem OSTWALDA istnieje pewna równowaga pomiędzy katalazą i peroksydazą; równowaga ta przedstawia nadogodniejsze warunki dla procesów asymilacji.

Niektórzy autorowie zaliczali katalazę do zaczynów redukujących; pogląd ten nie ostał się jednakże wobec najnowszych badań.

Co się tyczy stosunku katalazy do procesów życiowych, to zaznaczyć tu należy badania BATTELLIEGO i STERNA, mianowicie że ilość katalazy nie znajduje się w żadnym stosunku do stopnia wymiany gazowej. Tak np. mięśnie zawierają bardzo mało katalazy, pomimo wybitnej czynności oddechowej. W ustroju rozmaitych zwierząt stwierdzono pewną równoległość pomiędzy ilością katalazy i peroksydazy. BATTELLI i STERN wykazali ścisłą równoległość pomiędzy ilością katalazy i alkoholoksydazy w narządach rozmaitych zwierząt. Wreszcie EULER przyjmuje ścisłą równoległość pomiędzy działaniem katalitycznym i lipolitycznym wyciągów z tkanek roślinnych i zwierzęcych.

Katalaza należy do rzędu tak zwanych zaczynów wewnątrzkomórkowych; wspominaliśmy już wyżej, że znajdujemy ją we wszystkich tkankach zwierzęcych i prawie wszystkich roślinnych.

Co się tyczy ilości katalazy w rozmaitych tkankach wyższych zwierząt kręgowych oraz tkankach ludzkich, to najobszerniejsze badania w tym kierunku przeprowadzili BATTELLI i STERN. U większości zwierząt do narządów najbogatszych w katalazę należy wątroba.

Co się tyczy obecności katalazy w cieczach ustrojowych, to okazuje się, iż ciecze tę jak np. płyn osierdziowy, ślina, sok żołądkowy i trzustkowy nie zawierają prawie wcale katalazy, o ile są one wolne od pierwiastków komórkowych. Co się tyczy krwi, to największa część katalazy znajduje się w czerwonych krążkach; białe ciała zawierają acz-

kolwiek w mniejszej ilości zaczyn ten, jak zresztą wszystkie elementy komórkowe. Prawidłowa krew ludzka wykazuje mniej więcej stałe działanie katalityczne. Ani płeć, ani wiek, ani rodzaj odżywiania nie mają wpływu na zawartość katalazy we krwi. W stanach chorobowych ilość katalazy we krwi może ulegać znacznemu obniżeniu, jak np. w niedokrwistości, białaczkę, zapaleniu nerek, gruźlicy, zwłaszcza raku i t. d. Żadnych jednakże wniosków dyagnostycznych, jak dotychczas przynajmniej, z danych tych wyprowadzić nie możemy. JOLLES stawiał rozmaite stany śpiączki w zależności od zmniejszonej zawartości katalazy we krwi, na co zresztą nie posiadamy dostatecznych dowodów.

Zawartość katalazy w mleku jest wogóle nieznaczna (m. w. 2000—50,000 mniejsza niż we krwi); mleko kobiece zawiera 4—5 razy więcej katalazy niż krowie.

Mocz prawidłowy nie zawiera wcale katalazy, lub też tylko minimalne ślady. Obecność katalazy w moczu stwierdzamy w razie domieszki pierwiastków komórkowych (krew, ropa, nabłonki), jak np. w katarach pęcherza, miedniczek nerkowych i t. d.

O ważnej roli fizyologicznej katalazy świadczą między innymi ciekawe badania BATELLIEGO i STERNA nad ilością katalazy w tkankach w rozwoju ontogenetycznym. W tkankach o małej wogóle zawartości katalazy ilość jej już w życiu płodowym jest nie o wiele mniejsza, niż u zwierząt dorosłych. Natomiast w wątrobie ilość katalazy już siódmego dnia po urodzeniu jest 5 razy większa, niż zaraz po urodzeniu, co zdaniem tych autorów zależy od czynności wątroby pod wpływem substancji pokarmowych.

Katalaza we krwi szybko ulega rozpadowi. Doświadczenia przeprowadzone nad królikami, którym wstrzykiwano hepatokatalazę, wykazały, że wpół godziny po zastrzyknięciu surowica krwi zawiera zaledwo dziesiątą część, a po upływie jednej do dwóch godzin tylko ślady zastrzykniętej katalazy. Niewątpliwie zachodzi tu rozpad katalazy, ponieważ w narządach badanych królików nie stwierdzamy zwiększonej ilości katalazy.

Zastrzykiwanie dużej ilości katalazy bez-

pośrednio do krwi lub pod skórę albo do jamy otrzewnej pozostaje bez widocznego wpływu na ważniejsze funkcje życiowe zwierząt. Z badań BATELLI i STERNA wynika dalej, że katalaza w ustroju zwierząt ulega zniszczeniu prawdopodobnie, przynajmniej częściowo, pod wpływem antikatalazy, zawartej w rozmaitych narządach, a przede wszystkim w śledzionie. Antikatalaza inaktywuje zaczyn katalityczny wyłącznie w obecności tlenu, tak że prawdopodobnie zachodzi tu proces utleniania. Zresztą produkt oksydacji nie jest ostateczny, ponieważ pod wpływem swoistego zaczynu, tak zwanej filokatalazy, produkt utleniony nabiera z powrotem własności katalitycznych. BATELLI i STERN przekonali się, że zarówno surowica jak i wodne wyciągi rozmaitych narządów wywierają wpływ hamujący na niszczące działanie antikatalazy. Własność tę przypisują autorowie wspomnianej filokatalazie. Na normalną katalazę filokatalaza nie ma żadnego wpływu, nie można jej przeto uważać za kinazę. Zaznaczyć wreszcie należy, że wpływ filokatalazy ulega wzmoczeniu przez dodanie zagotowanego wyciągu z tkanek pod wpływem swoistych związków tak zw. aktywatorów filokatalazy, zawartych w wątrobie, trzustce i in. Słowem wszystkie narządy zawierają mieszaninę antikatalazy, filokatalazy i aktywatora filokatalazy; od przewagi jednego z tych związków zależy wpływ danej tkanki na katalazę.

Przechodzimy wreszcie do najważniejszego działu niniejszego streszczenia, mianowicie do hipotez o znaczeniu fizyologicznym katalazy. W obecnym bowiem stanie nauki tylko o mniej lub więcej prawdopodobnych hipotezach może być mowa; rola katalazy, tego tak pospolitego w tkankach naszych zaczynu, nie została dotychczas dostatecznie wysświetlona. LOEW przypisuje katalazie przede wszystkim znaczenie ochronne; dzięki procesom oksydacyjnym w tkankach najprawdopodobniej tworzy się woda utleniona; ta ostatnia, jako jad komórkowy, nie może mieć żadnego zgoła znaczenia, jako czynnik oksydacyjny; zadaniem przeto katalazy jest niezwłoczne niszczenie wytwarzanej wo-

dy utlenionej. Ten sam pogląd przyjęli SCHAFER, DALMADY i in. RAUDNITZ sądzi, że katalaza być może istotnie rozkłada wytworzone nadtlenki, nie przypisuje on wszakże faktowi temu wydatniejszego znaczenia biologicznego. CHODAT i BACH nie zgadzają się z twierdzeniem LOEWA o wielkiej jadowitości wody utlenionej, zwłaszcza w większych rozcieńczeniach. Dalej, jak to zresztą jużśmy wyżej zaznaczyli, autorowie ci przekonali się, że katalaza nie przeszkadza zgoła działaniu oksydacyjnemu peroksydazy (w układzie H_2O_2 + peroksydaza + ciało dające się utlenić (oxydabel). Katalazie przypadłaby przeto tylko rola rozkładania nadmiaru wody utlenionej. Sam BACH zresztą wkrótce przyjął, że na wodę utlenioną działa jednocześnie zarówno katalaza, jak peroksydaza. Z badań BATELLI i STERNA wynika, że katalaza w znacznym stopniu hamuje wpływ oksydacyjny peroksydazy; sprawy te obszerniej omówiliśmy już powyżej. Zresztą, ponieważ katalaza działa wyłącznie na wodę utlenioną, nie rozkłada zaś nadtlenków organicznych, obecność katalazy nie może zasadniczo przemawiać przeciwko roli nadtlenków w procesach oksydacyjnych.

Pomijamy tu cały szereg innych hipotez o roli katalazy w ustroju, jako mało uzasadnionych; częściowo wspominaliśmy o nich już wyżej.

W całej nauce o znaczeniu katalazy istnieją jak dotychczas liczne ciemne punkty. Słusznie twierdzą BATELLI i STERN, że nawet gdybyśmy przyjęli rolę ochronną katalazy w sprawie niszczenia wytwarzanej w tkankach wody utlenionej, to i wówczas pozostałyby liczne niewyjaśnione dotychczas punkty. Trudno np. wytłomaczyć sobie fakt, dlaczego niektóre narządy, jak wątroba i in. zawierają b. dużo katalazy, mięśnie zaś pomimo żywych procesów utleniania, jakie w nich zachodzą, zawierają tylko ślady katalazy. Za najznamienniejszy fakt uważają autorowie pewną równoległość w ilości zawartych w narządach z jednej strony oksydaz i peroksydaz, z drugiej—katalazy. Ze względu jednakże na to, że dotychczas znana nam jest wogóle tylko b. nieznaczna ilość oksydaz, za-

wartych w tkankach, jest przeto w obecnym stanie nauki rzeczą niemożliwą stwierdzić, czy istotnie istnieje ścisła równoległość w zawartości zaczynów utleniających i katalazy w tkankach naszego ustroju.

O Hormonach.

Według Rogera Digestion et nutrition. Paris 1910

Streścił D-r JÓZEF ZAWADZKI.

Niezbyt dawno większość objawów życiowych przypisywano wpływom układu nerwowego, była to epoka badań nad odruchami, zaburzeniami naczynio-ruchowemi i t. p., zapoczątkowana w połowie zeszłego stulecia. Dziś jednak jednostronne to zapatrywanie na zjawiska, zachodzące w ustroju, na zgodne działanie różnych narządów i wzajemne ich oddziaływanie—nie wystarcza nam zgoła. W ustroju naszym prócz czynności dynamicznych uwzględnić musimy i oddziaływanie chemiczne soków, krążących między narządami i ulegających wciąż zmianom. Już w r. 1870 BROWN-SEQUARD rzucił myśl o wydzielaniu wewnętrznem i jego roli, dopiero jednak w czasach ostatnich sprawa ta zaczyna bardziej konkretną przybierać postać.

Wiemy już dziś, że różne narządy oddziałują na siebie przez wydzieliny, dostające się do krwi, że ustrój nasz walczy z czynnikami chorobotwórczymi zewnętrznymi zapomocą wielu sposobów, głównie zaś przez niweczenie różnych jądów i uodpornianie ustroju na rozmaite drobnoustroje, że zaczyny—ten niewątpliwy objaw życia komórki—dają się zbadać bliżej już i po za ustrojem i z badań tych snuć możemy wnioski co do asymilacji i dezasymlacji w ustroju. Dzięki tym badaniom, które skutkiem ostatnich postępów dokonywać możemy po za ustrojem, w czasach ostatnich wyłania się nowa teoria nieobliczonej wagi.

Ciała chemiczne, wytwarzane w komórkach i wlewane do krwiobiegu, które służą do

skoordynowania objawów życiowych. STARLING nazwał hormona mi od greckiego słowa *ὀρῶ* — pobudzam.

Jedne z tych hormonów wywołują ruch jak np. hormon ruchu robaczkowego, opisany przez ZULZERA. Macerując żołądek w rozcieńczonym kwasie solnym, otrzymujemy płyn, który, po zubożeniu, zastrzyknięty do żył, wywołuje falę ruchu robaczkowego, idącą od żołądka do odbytu i opróżniająca przewód pokarmowy.

Głównie jednak hormony działają na sprawę wydzielnicze. Znany np. sekretyna, powstająca przy zetknięciu z kwasami w dwunastnicy, która, dostawszy się do krwi drogą wessania lub wstrzyknięta do żyły wywołuje obfite wydzielanie soku trzustkowego; jest to tylko jeden z hormonów, EDKIN bowiem opisał hormon żołądkowy gastrynę, który otrzymać można przez działanie kwasów na część oddźwiernikową żołądka. Hormon ten jak i sekretyna opiera się działaniu ciepłoty wrzenia. Gastryna, zastrzyknięta do żył, wywołuje obfitą wydzielinę soku żołądkowego. Może ona powstać zresztą nietylko pod działaniem kwasów, ale, co ważniejsza, pod działaniem normalnych wytworów trawienia jak dekstryna, dekstroza, maltoza i peptony. HEMMETER po za tem znalazł hormon ślinowy również wzmagający wydzielanie soku żołądkowego.

Wiele również objawów życia płodowego da się objaśnić za pomocą hormonów, one to również powodują powołanie w czasie właściwym do czynności sutki u matek.

Wiemy również, że hormon trzustkowy ma antagonistę w hormonie nadnercza. Cały szereg gruczołów wydziela ciała, które podtrzymują, podnoszą lub obniżają ciśnienie krwi, wpływają na rozwój ustroju i na przemianę materii. To też im bliżej zapoznajemy się z przemianą materii, tem bardziej przekonywamy się, iż w danym razie roli czynnej nie należy przypisywać układowi nerwowemu, ani poszczególnym własnościom komórek, ale ciałom, wytwarzanym przez różne gruczoły.

Fakt ten nie tylko w warunkach fizjologicznych ma ważne znaczenie. Już dziś znamy szereg zmian odżywczych, zależnych od

zaburzeń w gruczołach, że wspomnimy o obrzęku śluzowym i akromegalii. Toż samo stosuje się i do innych spraw chorobowych. Gorączka np. wywołuje, niewątpliwie, większe zmiany w sokach ustroju, niż w układzie nerwowym. Nie należy jednak wpadać w przesadę i całkowicie odrzucać wpływów dynamicznych układu nerwowego, pogłębienie tej sprawy i dalsze badania każdemu z tych czynników wyznaczają, niewątpliwie, miejsce właściwe i wtedy z łatwością odgraniczymy wpływy układu nerwowego i wydalania wewnętrznego.

Hormony znajdują się nie tylko w ustroju, ale i w pokarmach, wpływ hormonów pokarmowych jest nieodzowny dla życia. To nam tłumaczy, dla czego niepodobna utrzymać przy życiu zwierzęcia, karmionego sztucznym pokarmem, mimo, że stosunek białka, tłuszczów i węglowodanów będzie prawidłowy.

LUNIN karmił myszy cukrem, tłuszczem i sernikiem mlecznym w stosunku normalnym, pokarm jednak pozbawiony był soli mineralnych. Po 11—21 dniach myszy zdychały, po dodaniu w innej seryi doświadczeń dwuwęglanu sodu śmierć następowała po 16—30 dniach, gdy zaś dodawano wszystkie sole, zawarte w mleku, nie udało się zwierząt utrzymać dłużej, niż 30 dni przy życiu. W pokarmach więc naturalnych jest coś, czego chemia dzisiejsza nie może określić, a co dla życia jest nieodzowne¹⁾.

Do tych samych wniosków doszli HOPKINS i panna WILLCOCKS; karmiąc myszy zienną, sprowadzali śmierć zwierzęcia średnio w ciągu 16 dni, dodając tryptofanu przedłużali życie do 32 dni, strata na wadze była jednakowa w obu seryjach doświadczeń, ale po do-

¹⁾ Przed laty 18 w pracowni prof. Thumasa, dokonywałem podobnych doświadczeń na królikach które karmiłem ryżem i innymi pokarmami, pozbawionymi żelaza, ani jeden królik z ro nie żył dłużej nad 20 dni, króliki ginęły wśród objawów ostrej niedokrewności, przy zmniejszonej ilości białka krwi i masy krwi; dodając żelazo na 10 dzień doświadczenia, mogłem króliki utrzymać przy życiu (*przyp. sprawozd.*)

daniu tryptofanu zwierzęta chudły więcej i dłużej, znosiły więc lepiej głodzenie. Tryptofan więc był w danym razie nie pokarmem, a hormonem i służył do podtrzymania czynności niektórych narządów.

Fakt ten tłumaczy nam wpływ niektórych leków, które działać mogą w sposób podobny.

Zwrócić należy uwagę, iż w tych wszystkich przypadkach wcale nie chodzi o działanie zaczynów, gdyż wpływ wysokiej ciepłoty nie niszczy tych specyficznych własności pokarmów naturalnych.

Wynika z powyższego, iż mamy do czynienia z ciałami, których budowy nie znamy, ciałami trwałymi, odpornymi na ciepłotę, które kierują czynnościami naszego ustroju. Zbliżają się one do znanych nam już ciał zymostenicznych (patrz Wykład kliniczny „O zaczynach”, Medycyna, 1910 N. 40 i 42), które również są odporne na działanie ciepłoty i znajdują się zarówno w wydzielinach, jak i pokarmach. Ciała te, jak wiadomo, wzmagają czynność zaczynów.

Wiadomości bieżące.

We czwartek d. 1 Grudnia odbędzie się w Krakowie jubileusz 25-letniej działalności profesorskiej prof. Cybulskiego. Dla uczczenia zasług jubilata wszystkie pisma lekarskie poświęciły prof. Cybulskiemu specjalne numery, towarzystwa Lekarskie polskie nadały Sz. jubilatowi tytuł członka honorowego. Na bankiecie, wydanym na cześć jubilata, przemawiać będzie w imieniu redakcji „Medycyny i Kroniki Lekarskiej” D-r Med. Maryan Eiger.

TREŚĆ. Od Redakcyi.—Prof. Napoleon Cybulski, podał J. Sosnowski.—PRACE ORYGINALNE.—O elektrokardjogramach przy rozmaitych rodzajach uśpienia, podali prof. N. Cybulski i D-r M. Eiger. O pochodzeniu niweczników w swidrowicach świnek morskich, podał Stefan Mutermilch. Zmiany anatomiczne w sercu pod wpływem nikotyny, napisał Czesław Otto. Badania nad przemianą materii purynowej w przypadku białaczki limfatycznej, podał Kazimierz Rzętkowski.—Zjawiska chemiczne w przebiegu raka, streścił M. Halpern. Katalaza, jej własności i stosunek do zaczynów utleniających, streścił Stanisław Mutermilch. O Hormonach według Rogera Digestion et nutrition, Paris 1910. Streścił Józef Zawadzki. — WIADOMOŚCI BIEŻĄCE. OGŁOSZENIA.
