

© truczniach powstających w ustroju.

Według wykładów nianych w półroczu zimowem r. sz. 1894/5.

Napisał

PROF. DR. A. BECK.



POZNAŃ.
NAKLADEM I DRUKIEM FR. CHOCIESZYŃSKIEGO.
1895.

291686

O truczniach powstających w ustroju.

Według wykładów mianych w półroczu zimowem r. sz. 1894/5.

Napisał

PROF. DR. A. BECK.

Adolf 1863-1942

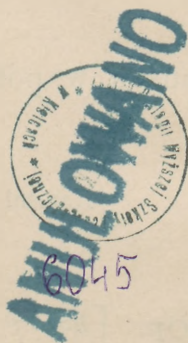


POZNAŃ.

NAKŁADEM I DRUKIEM FR. CHOCIESZYŃSKIEGO.
1895.



426556



Ustrój zwierzęcy produkuje i wydaje bezustannie pewne ilości energii bądź w postaci pracy mechanicznej, bądź ciepła i to kosztem własnych tkanek, które przez to ubożeją w ważne dla ich dalszej funkcji składniki. Składniki te jednak zostają w miarę ich ubytku zastąpione innymi, które ustrój czerpie z przyjętych pokarmów. Cały ten proces składający się z dwóch części t. j. z przerabiania pewnych składników komórek ustrojowych na rozmaite postacie energii i z drugiej strony z zamiany składników pożywnych naszych pokarmów na integralne cząstki ustroju, nazywamy przemianą materji.

Nauka o przemianie materji stanowi jeden z najtrudniejszych i z tego powodu dotąd niezbyt wyjaśnionych działów fizjologii. Niektóre fakty, dotyczące się przemiany materji są nam dobrze znane, wiemy n. p. dokładnie, jakim przemianom ulegają pokarmy w przewodzie pokarmowym, postępujemy nawet za wessanymi produktami tych przemian do obiegu krwi, do wątroby, gdzie pewna ich część znowu ulega przemianie lub przechowaniu, możemy obliczyć ilość energii reprezentowaną przez te ciała chemiczne, które w pokarmach zawarte, uległy wessaniu, możemy także z drugiej strony obliczyć energję produkowaną przez ustrój, a wyrażoną bądź przez jego ruchy mięśniowe, jego czynność wydzielniczą, jego produkcję ciepła, wreszcie obliczyć energję zawartą jeszcze w wydalinach lub w wydzielinach ustroju, a już nie zużytą — ale jaką drogą produkcja energii kinetycznej z potencjalnej zawartej w pokarmach przychodzi do skutku, tego dotychczasowe badania nie były w stanie z pożądaną dokładnością wyjaśnić.

W ciągu całego tego procesu wytwarzają się w organizmie pewne istoty, które są już to produktami ubocznymi przemiany materji, już też końcowymi jej wytworami, a które są dla ustroju niepotrzebne, albo co więcej zatrzymane w ustroju mogłyby się stać dla niego wręcz szkodliwymi. Te ostatnie będą stanowiły przedmiot naszych wykładów. Badać będziemy z jednej strony, czy i jakie substancje trujące produkuje organizm, jakie jest ich specjalne działanie i jakimi drogami ustrój się ich pozbywa, lub w jaki sposób czyni je nieszkodliwymi.

Nie będę się silił podać panom definicyi trucizny — pojęcie to zbyt obszerne. Albowiem jeżeli powiemy, że trucizną jest każde ciało chemiczne, które wprowadzone do ustroju prawidłowego, wywołuje pewne zboczenia w funkcyi niektórych narządów, lub znosi ich funkcję i przez to wpływa niekorzystnie na zdrowie, a nawet może śmierć sprowadzić, to nazwą tą objąć byśmy mieli wiele ciał, których ani naukowo, ani w potocznem życiu do trucizn nie zaliczamy.

Wpływ bowiem ciała chemicznego na ustrój zależy nie tylko od jego jakości, ale w wysokim stopniu od ilości wprowadzonego do ustroju ciała, czyli jak się farmakologicznie wyrażamy, od dawki, dalej od drogi, którą ciało to do ustroju wprowadzamy, a także od pewnych warunków i okoliczności dotyczących się samego ustroju. Przykład to panom najlepiej objaśni. Pomijam zupełnie leki, które w małych bardzo dawkach wpływają korzystnie na zboczenia funkcyi pewnych narządów, a w większych dawkach sprowadzają zmiany chorobowe, a nawet i śmierć, ale weźmy jako przykład inne, zupełnie obojętne ciało, które w prawidłowych stosunkach służy nam jako pożywienie. Woda stanowi najobfitszy składnik naszego pożywienia i zarazem przeszło 60% naszego ciała. Wprowadzona w ilości odpowiedniej (koło 2½ litrów dziennie) i w odpowiedniej drodze do ustroju nie tylko nie jest szkodliwą, ale wspomaga dzielnie cały proces przemiany materii. Jednakże jeżeli wprowadzamy wodę do ustroju zwierzęcego w ilości nieodpowiedniej, za wielkię, a zwłaszcza drogą nieodpowiednią a mianowicie wprost do układu krwionośnego, wywołamy przez to znaczne zaburzenia w czynnościach prawidłowych ustroju, a nawet możemy śmierć sprowadzić. Co więcej tlen, to ciało najniezbędniejsze dla życia każdego ustroju zwierzęcego, ciało w braku którego zwierzę, zwłaszcza wyżej uorganizowane, ginie w ciągu chwil kilku, może stać się organizmowi szkodliwym, gdy wprowadzimy go w ilości zbyt znacznej. Doświadczenia bowiem P a w ł a B e r t a pouczyły, że gdy ciśnienie tlenu, w którym zwierzę oddycha, dochodzi do 4 atmosfer, a więc jest 20 razy większe niż w zwykłych warunkach, utlenienie krwi w płucach ustaje, zwierzę ginie z uduszenia. — A przecież nikt wody, nikt tlenu nie nazwie trucizną.

Z drugiej strony są pewne substancje, notoryczne trucizny, które w pewien sposób do organizmu wprowadzone, są zupełnie dla niego nieszkodliwe. Do takich trucizn należy n. p. jad węzów, należy także cały szereg substancji trujących, które w jednym z późniejszych wykładów Panowie bliżej poznacie, a które znamy pod nazwą toksalbumin. Ciała te, które dostawszy się pod skórę lub wprost do obiegu krwi działają nader silnie trująco, okazują się zupełnie obojętne i wcale nieszkodliwe, jeżeli wprowadzimy je inną drogą do ustroju, t. j. przez przewód pokarmowy.

Widzicie zatem Panowie, że określić dokładnie, które ciała uważać należy za szkodliwe ustrojowi, czyli za toksyczne, trujące, nie jest rzeczą łatwą.

My zajmować się będziemy temi substancjami, które organizm wytwarza i częściowo wydziela, a które w tej ilości, w jakiej zostają przez ustrój wytworzone mogłyby się stać ustrojowi samemu szkodliwymi, gdyby nie zostały usunięte lub zobojętnione, albo mogły być wprowadzone do innego ustroju wywołać zboczenia w funkcjach tego ustroju lub nawet przyprowadzić go o śmierć.

Że organizm w rzeczywistości produkuje takie trucizny w całym słowa tego znaczeniu, o tem pouczy Panów zaraz na wstępie pobieżnie przeprowadzone doświadczenie:

Wstrzykniemy królikowi do żyły usznej moczu człowieka zdrowego i przekonamy się, że stosunkowo nie wielką ilość tego moczu (10 cm. sz. na 1 kilogram wagi zwierzęcia) wystarcza do wywołania pierwszych objawów zatrucia, a koło 50 cm. sz. na 1 kg. wagi zabija królika.

Blizsze i dokładne omawianie objawów występujących pod wpływem iniekcji moczu, zostawimy sobie na później. Obecnie zwracam tylko uwagę Panów na to doświadczenie ze względu na to, iż przekonywa nas ono, że w moczu zupełnie prawidłowego człowieka znajdują się substancje, będące w stanie zabić ustrój drugi. Że nie tylko moczu, ale także i inne wydzieliny i wydaliny ustroju posiadają podobne własności trujące, przekonacie się Panowie w późniejszych wykładach.

W omawianiu trucizn wytwarzanych przez ustrój trzymać się będziemy, przynajmniej w głównej części, podziału według organów, które te trucizny wydalają. Wszelki inny podział byłby bardzo trudnym lub wręcz niemożliwym do przeprowadzenia. Albowiem miejsce, w których trucizny te powstają, nie możemy brać za punkt wyjścia podziału z tego powodu, że dla znacznej części produktów przemiany materii, miejsce ich powstawania jest nam nieznane, inne powstają w wielu bardzo narządach lub nawet w całym ustroju. Skład chemiczny lub sposób działania toksycznego na ustrój, również nie może nam posłużyć za podstawę do podziału, gdyż dla niektórych wydalin, jakkolwiek wiemy z pewnością o ich działaniu trującym, nie możemy z wszelką pewnością wskazać, jakie składniki posiadają te własności toksyczne.

Głównymi drogami, które organizm pozbywa się trujących produktów przemiany materii są *nerki, jelita, płuca i skóra*.

Co do jelit są one także siedzibą substancji trujących, które nie są wytworem przemiany materii samego ustroju, lecz powstają w świetle jelit pod wpływem działania bakterii gnilnych na treść jelitową. O tych truciznach wytwarzanych w jelitach, o ich działaniu i o sposobie ich usuwania przez ustrój przyjdzie nam osobno pomówić.

A. Własności trujące moczu.

Że moczu jest wytworem, którego wydalenie z organizmu jest koniecznym, dla dobra ustroju, a którego zatrzymanie w ustroju jest połączonym z zaburzeniami ważnych dla życia narządów o tem pouczała od dawien dawna patologia. — W przebiegu rozmaitych chorób narządu moczowego, głównie w przebiegu zapalenia nerek występuje u chorych, u których moczu zostaje w ustroju zatrzymany, szereg objawów chorobowych, który nazywamy mocznicą (uraemia).

Stan ten charakteryzuje się tem, że u chorych tego rodzaju występują wymioty, czasem biegunka, bóle głowy, poczem nagle zjawiają się napady mocznicowe, polegające na szeregu objawów nerwowych; chorzy tracą przytomność, występują drgawki jakby epileptyczne, z których albo chory wraca do zdrowia, gdy wydzielanie się moczu się poprawia, albo też następuje śmierć wśród wciąż zwiększającej się śpiączki i stanu nazwanego coma, t. j. stanu, w którym oprócz najgłówniejszych funkcji wegetatywnych, t. j. czynności narządu krążenia i oddychania, wszystkie inne są zniesione.

Objawy te uremii występują tak w przebiegu zapalenia nerek jak i w innych zwyrodnieniach tego organu, które podobnie jak zapalenie czynią przybliżki nerkowe niezdolnymi do funkcji, dalej występują w następstwie

zwężenia lub zatkania obu moczowodów, wreszcie w niektórych chorobach ogólnych, jak n. p. w cholery, słowem wszędzie tam, gdzie albo mocz nie wytwarza się w należytej ilości, lub wytworzony już mocz nie może być w prawidłowy sposób wydany z ustroju.

Fizjologia patologiczna nie zadawala się konstataowaniem objawów chorobowych występujących u człowieka wskutek pewnych złożeń narządów i wysnuwaniem wniosków o związku przyczynowym między temi złożeniami a spostrzeganymi objawami chorobowymi, chociażby ten związek najbardziej rzucał się w oczy, lecz podobnie jak fizjologia normalna szuka poparcia dla swoich poglądów w doświadczeniach wykonanych na zwierzętach. Staramy się wywołać u zwierzęcia, o ile to możebne, zmiany w narządach, odpowiadające zmianom patologicznym spostrzeganym u człowieka, i śledzimy, czy u zwierzęcia tego wystąpią podobne objawy chorobowe, podobne złożenia w funkcjach prawidłowych, jakie uważamy za bezpośrednie następstwo wywołanych zmian anatomicznych.

I w naszym przypadku badacze wykonywali doświadczenia, ażeby się przekonać o bezpośrednim związku pomiędzy objawami uremii, a zatrzymaniem składników moczu w ustroju. Zatrzymanie moczu można osiągnąć albo przez podwiązanie tętnic nerkowych lub wyłuszczenie nerek albo wreszcie przez podwiązanie obydwóch moczowodów. W pierwszym przypadku składniki moczu od razu pozostają we krwi, w drugim zostają przez nerki częściowo wydzielone, ulegają z dróg moczowych wessaniu i dostają się napowrót do krwi. Najprostszym, bo najmniej wstrząsającym dla zwierzęcia jest podwiązanie moczowodów. Przy tem wpływ rękoczynu samego jest minimalny, zmiany rozwijają się powoli, tak, że więcej mamy czasu do spostrzegania.

Doświadczenia odpowiednie wykazały, że wszystkie zwierzęta, którym obydwie moczowody podwiązano, giną w przeciągu dni kilku: króliki po upływie 2—3 dni, psy po 4—6 dniach.

W pierwszych godzinach po operacji zwierzęta zachowują się jak prawidłowe, nie okazują żadnych chorobowych objawów, przyjmują chętnie pokarmy i biegają żywo, ale już po upływie 6—10 godzin zaczynają okazywać pewne osłabienie i oznaki niezdrovia, przyjmują mało pokarmów albo przestają jeść zupełnie. U psów nadto pierwszego lub drugiego dnia zjawiają się wymioty, które trwają bezustannie i za pośrednictwem których zwierzęta pozbywają się przyjętych pokarmów, szczególnie płynów. U królików, u których jak wiadomo, wymioty nie występują, zjawia się natomiast silna biegunka. — Stan zwierząt coraz się pogarsza a trwa on tem krócej, im skąpsze były wymioty, względnie rozwolnienie a po pewnym czasie zwierzęta stają się coraz więcej apatycznymi i coraz senniejszemi, wreszcie wpadają w śpiączkę. U królików występują niekiedy lekkie drgawki a u psów zawsze wyraźne kuceze.

Jak Panowie widziecie, zbiór objawów występujących po podwiązaniu moczowodów u zwierząt w głównych zarysach podobnym jest do objawów uremii u ludzi. I tu i tam na pierwszy plan wysuwają się złożenia w czynności układu nerwowego i przewodu pokarmowego.

Zależność zatem tych objawów od zatrzymania się składników moczu w ustroju nie może podlegać wątpliwości. Chodzi tylko o wytlómaczenie związku, jaki zachodzi między zatrzymaniem moczu a spostrzeganymi objawami.

Już na pierwszy rzut oka musimy przyjąć, że zatrzymane w ustroju składniki moczu posiadają pewne trujące działanie głównie na narząd trawienia i układ nerwowy. Takie tłómaczenie uremii rzuca się wprost w oczy ajest tem bardziej uzasadnione, że wiemy na pewno, iż prawie wszystkie składniki moczu nie powstają dopiero w nerkach, lecz znajdują się już gotowe we krwi, skąd komórki nerkowe je wyławiają i przenoszą do moczu. To też wiadano już od dawna, że w schorzeniach nerek u ludzi a u zwierząt po podwiązaniu moczowodów, rzeczywiście skonstatować można nagromadzenie się składników moczu we krwi. Odnosi się to szczególnie do jednego składnika t. j. do mocznika, §jakkolwiek znaczna jego część zostaje inną drogą wydaloną z ustroju, t. j. z wymiocinami i stolcami.

Że objawy chorobowe rzeczywiście zależą od nagromadzenia się w ustroju istot trujących, wskazuje jeszcze fakt, o którym już mówiliśmy, że uremia u zwierząt rozwija się tem wolniej, im obfitsze są wymioty i biegunka, im więcej składników moczu z wymiocinami i wypróżnieniami zostaje z ustroju usunięta.

Jednakże pomimo tego, że tłómaczenie to uremii wydaje się tak przemawiającem do przekonania, znalazło ono licznych a stanowczych przeciwników. Albowiem wielu badaczy, chcących się przekonać o trującym działaniu składników moczu wstrzykiwało mocz sączony, lub główne jego składniki w roztynie jak mocznik, moczan sodu i inne zwierzętom wprost do krwi, nie zauważając przytem żadnych objawów chorobowych.

Pod wpływem takich wstrzyknięć zauważyli badacze ci tylko wzmożenie się wydzielania moczu i mocznika, które utrzymuje się dopóty, dopóki wprowadzone ilości nie zostają wydzielone z ustroju. Podobnie wprowadzenie do układu naczyniowego zwierzęcia krwi z drugiego zwierzęcia, u którego pod wpływem podwiązania moczowodów istniały już objawy mocznicowe, również nie było w stanie wywołać cięższych zaburzeń, któreby można kłaść na karb zatrucia składnikami moczu. W końcu przytaczają jako argument przemawiający przeciw teorii, mocznicowój, o której mówimy, niektóre spostrzeżenia, w których natężenie mocznicowych objawów nie zawsze idzie w parze z ilością nagromadzonego w ustroju mocznika.

Te okoliczności skłoniły F r e r i c h s a do wypowiedzenia innój teorii według której nie składniki prawidłowe moczu zatrzymane w ustroju dają powód objawom mocznicowym, lecz składniki, które pod wpływem pewnych fermentów uległy pewnej przemianie. Chodzi tu głównie o mocznik, który zamienia się w węglan amonowy.

Jednakże i ta teoria zarówno jak jój modyfikacya wypowiedziana przez J a k s c h a, który przyjmuje, że przemiana mocznika w węglan amonowy przychodzi do skutku nie we krwi, lecz w jelitach, skąd uległszy wessaniu dostaje się do ogólnego obiegu, nie mogła się utrzymać wobec faktu, że we krwi ludzi dotkniętych uremią, lub zwierząt z podwiązanymi moczowodami nie udało się wykryć węglanu amonowego.

Ponieważ tłómaczenie powyższe powstawania uremii t. j. uważanie jój jako' zatrucia składnikami chemicznymi moczu znalazło pozornie tak wiele dowodów przeciwnych, powstała inna teoria t. zw. mechaniczna, która starała się wytłómaczyć objawy mocznicowe, a mianowicie objawy ze strony układu nerwowego, wpływami mechanicznymi, działającymi na mózg i rdzeń a po-

wstałymi wskutek obrzęku, który stanowi jeden z ważnych symptomatów zapalenia nerek. Ale i przeciw tej teorii przytoczyć można wiele zarzutów, które nie dozwalają uważać teoryę tę nawet za prawdopodobną. Jednakże nie będziemy się bliżej zastanawiali, ani nad faktami, które za nią przemawiają, ani też nad spostrzeganiami zjawiskami oraz wynikami z doświadczeń, które stanowią ją obalają.

Wspomniałem tylko o tych istniejących zapatrywaniach z tego powodu, że są one w ścisłym związku z kwestyą bliżej nas obchodzącą. Albowiem jeżeli rozechodzi nam się o to, aby wykazać, czy istoty będące ostatnim produktem przemiany materii ustroju a wydzielane z moczem są trujące, a z drugiej strony uczą nas doświadczenia na zwierzętach wykonane oraz obserwacya przy łóżku chorych, że zatrzymanie składników moczu prowadzi do następstw dla ustroju bardzo szkodliwych, a nawet pozbawia go z pewnością życia, jeżeli to zatrzymanie trwa czas dłuższy, trudno kwestyę tę pominąć i zależy wielce na tem, aby wykazać, jaki związek zachodzi między działaniem toksycznym moczu na żyjący ustrój, a objawami spostrzeganymi w mocznicy.

Przypatrzymy się zatem przedewszystkiem czy w rzeczywistości mocza jest ciałem fizyologicznie tak obojętnem, tak nieszkodliwym dla ustroju, jak go przedstawiają przeciwnicy teorii chemicznej mocznicy.

Przez podwiązanie moczowodów nie dozwalamy wprawdzie wyostać się moczowi wytwarzającemu się z ustroju, jednakże nie mamy rękoi, czy wobec zmienionych warunków wywołanych przez podwiązanie obydwóch moczowodów ustrój produkuje takie same ilości składników moczu i czy rzeczywiście składniki te nie ulegają wobec tych zmienionych warunków przemianom chemicznym, modyfikującym ich działanie fizyologiczne czyli ich wpływ na organizm, wreszcie czy wobec tych zmienionych warunków wrażliwość ustroju na działanie trucizn zawartych w moczach nie uległa zmianom. Z tego powodu łatwiej nas doprowadzą do celu tego rodzaju doświadczenia, w których zwierzęciu prawidłowemu wprowadzać będziemy mocza człowieka lub zwierzęcia również zdrowego lub pojedyncze składniki moczu i badać będziemy ich wpływ na ustrój.

Wstrzykiwaniem moczu zwierzętom zajmował się pierwszy M u r o n w r. 1868. Wprowadzając mocza zwierzętom pod skórę, nie zauważył, aby wstrzykiwania tego rodzaju sprowadzały jakiegokolwiek zaburzenia. Jednakże doświadczeń tego rodzaju nie możemy uważać za dokładne, albowiem wprowadzone pod skórę składniki moczu z wolna stosunkowo ulegają wessaniu i w miarę jak stopniowo dostają się do obiegu krwi, od razu wydzielają się z moczem z ustroju.

To też F e l t z i R i t t e r, którzy w r. 1887. robili wstrzykiwania wśródzylne moczu, dochodzą do odmiennego zupełnie wniosku, mianowicie, że wstrzykiwania tego rodzaju są toksyczne.

B o c c i dochodzi również na podstawie swoich doświadczeń do wniosku, że mocza jest trujący. Wstrzykiwał on mocza jako taki pod skórę żabom, które pod wpływem tego rękoczynu ginęły; jednakże u zwierząt ciepłokrwistych: szczura i morświnki objawow trujących po wstrzykiwaniach moczu nie obserwowwał.

S c h i f f e r (1883) używał wyciągów eterowych moczu i przekonał się, że wyciąg ze 16—25 grm. moczu zabijał żaby, a dla zabicia królika trzeba było wyciągu z 1½ litra moczu. Z tego wynika, że S c h i f f e r odkrył tylko

pewne ciało trujące w moczu, które przechodzi do eteru, jednakże nie wykazał toksyczności moczu u człowieka. Albowiem według tych doświadczeń trzeba by, aby człowiek wytworzył ilość moczu, równającą się jego własnemu ciężarowi. ażeby wystarczyło do zatrucia go.

Na wielką skalę przeprowadził doświadczenia bliżej nas obchodzące B o u c h a r d. Wrócił on do doświadczenia Feltza i Rittera i wprowadzał królikom do żył mocz fizyologiczny, t. j. pochodzący od człowieka zdrowego, badając objawy, które pod wpływem tych wstrzykiwań występują.

Kreśląc panom objawy zatrucia powstające po wprowadzeniu moczu do obiegu krwi, trzymać się głównie będę wyników pracy tego autora, który poświęcił pracy tej dłuższy szereg lat i który przez swe doświadczenia dał podstawę nowej nauce o toksyczności moczu i jęj znaczeniu dla ustroju prawidłowego i dla wielu spraw chorobowych. Nauka ta, jak późnięj się przekonamy, szeroko się rozwinęła, szczególnie u badaczy francuskich, jakkolwiek nie brak jęj przeciwników pomiędzy uczonymi.

Zanim przeprowadzamy doświadczenia z wstrzykiwaniami moczu do krwi, potrzeba naprzód urządzić doświadczenia kontrolujące z wodą. Przedewszystkiem więc należy się przekonać, ile możemy do ustroju wprowadzić wody bez szkody dla jego funkcyi. Otóż pod tym względem doświadczenia C o h n h e i m a i L i c h t h e i m a nad tak zwaną plethora hydraemica uczą nas, że, jeżeli zamiast wody użyje się roztworu soli (0.75—1%) fizyologicznego, możemy wprowadzić do ustroju nawet trzy i więcję razy tyle wody, ile krwi jest w organizmie, nie tylko nie narażając zwierzęcia na śmierć, ale nawet nie wywołując ważniejszych zaburzeń w krążeniu krwi. Przyjmując tedy, że na 1 kg. ciała zwierząt służących zazwyczaj do doświadczeń znachodzi się 77 gm. krwi, możemy bez szkody wprowadzić zwierzęciu przeszło 200 cm. sz. płynu na 1 kg. wagi ciała. Jeżeli zaś do wstrzykiwania użyjemy wody destylowanej to według B o u c h a r d a już dawka koło 100 cm. sz. na 1 kg. staje się śmiertelną.

Drugie pytanie, które sobie stawiamy, jest, czy możemy bezkarnie wstrzykiwać zwierzęciu płyn oddziaływający kwaśno, czy sama kwaśna reakcyja, a więc częściowo zobojętnianie alkalescencyi krwi, nie wystarczy do wywołania objawów chorobowych nawet, gdyby mocz nie posiadał z resztą własności toksycznych.

Ażeby kwestyę tę rozstrzygnąć, B o u c h a r d wprowadzał zwierzętom już to mocz tak, jak on się wydziela z ustroju, już też mocz, którego kwasotę przedtem zobojętnił zapomocą węglanu sodowego, i przekonał się, że nie ma żadnej różnicy pomiędzy wpływem kwaśnego a zobojętnionego, że kwasota sama w moczu nie jest dla ustroju szkodliwą, a z drugięj strony, przez zobojętnienie reakcyi kwasnej nie odbieramy wcale moczowi jego własności trujących. Pomimo to B o u c h a r d w doświadczeniach swoich posługiwał się wyłącznie tylko moczami, których reakcyę przez dodawanie węglanu sodowego doprowadzał do obojętnęj.

Pierwszym objawem, który występuje po iniekcji moczu normalnego do żyły, jest zwężenie źrenicy. Po wstrzyknięciu źrenicy 10—15 cm. sz. zjawia się myoza, która zwiększa się coraz bardzięj, aż w końcu źrenica ma wejrzanie małego punkcika.

Niedługo po rozpoczęciu iniekcji zauważa się przyspieszenie oddechów które się stają płytszymi, zwierzę słabnie coraz bardziej, ruchy jego stają się utrudnione i niepewne, następuje śpiączka. Przy tem zwiększa się w znacznym stopniu wydzielanie moczu i częstość wydalania go z pęcherza.

Żaden środek nie wzmacnia czynności nerek w tym stopniu, jak mocz; zwiększenie wydzielania moczu, jakie zauważamy po wprowadzeniu wody do ustroju lub któregośkolwiek innego środka moczopędnego, nie da się nawet porównać z ilością moczu, która wytwarza się pod wpływem iniekcji moczu.

Równocześnie obniża się ciepłota ciała. Wprawdzie obniżenie ciepłoty ciała występuje zawsze po wstrzyknieniach innego też płynu do krwi, jednakże po iniekcji moczu jest o wiele znaczniejsze. Ilość kalorii, którą traci zwierzę, jest o wiele większą od tej ilości, która jest potrzebna do podniesienia ciepłoty wprowadzonego moczu aż do ciepłoty krwi (tem bardziej, że obniżenie ciepłoty ciała występuje nawet po ogrzaniu moczu przed jego wstrzyknięciem).

Ciepłota ciała, która wynosi u królika prawidłowego 38° — 39° , pod wpływem iniekcji moczu spada zazwyczaj do 37° — 36° , a nawet może zejść do 32° . Takie obniżenie ciepłoty (hypothermia) może same przez się w niektórych przypadkach być przyczyną śmierci. Według Boucharda obniżenie ciepłoty ma być jedynie następstwem zmniejszenia się produkcji ciepła (kaloryfikacji) a nie zwiększenia utraty ciepła, jakkolwiek żadnych dowodów Bouchard na to nie przytacza.

Nadto można zauważyć osłabienie odruchów powiekowych i rogówkowych, wyparcie gałek ocznych na zewnątrz (exophthalmus), które jest objawem zwiększenia ucisku śródczaszkowego po większej części w skutek zastojów żylnych.

W końcu następuje śmierć w skutek ustania oddechów bez ogólnych drgawek, wśród lekkich skurezów mięśniowych. Serce czas jakiś jeszcze bije, ale wnet i jego uderzenia ustają. Żrenica pozostaje zwężoną, później w niektórych przypadkach przed śmiercią się rozszerza.

Jeżeli wstrzyknęliśmy mocz w ilości mniejszej, która nie sprowadza jeszcze śmierci zwierzęcia, ale wystarczy do wywołania *coma*, to zwierzę w stanie tym pozostaje czas jakiś — mniej więcej koło $\frac{1}{2}$ godziny. A więc zwężone źrenice, oddechy słabe płytkie, ciepłota obniżona, polyuria czyli wzmożenie wydzielania moczu tak znaczne, że zwierzę oddaje go co 2 minuty. Naczynia powierzchowne skóry rozszerzają się, tętnice pulsują z taką siłą, że tętno wyczuć można na końcu ucha. To rozszerzenie naczyń zdawałoby się przemawiać przeciw twierdzeniu Boucharda, jakoby jedyną i wyłączną przyczyną obniżenia temperatury było zmniejszenie kaloryfikacji. Albowiem utrata ciepła wskutek rozszerzenia naczyń może równie dobrze wywołać obniżenie temperatury ciała. Po pewnym czasie śpiączka się zmniejsza, hypotermia ustępuje, (naczynia się zwężają), zwężenie źrenic ustępuje, oddechy stają się wolniejsze i głębsze. Po upływie $\frac{1}{2}$ godziny od wstrzyknięcia powrót do zdrowia jest kompletny, a potem nie zauważa się żadnych objawów następnych wtórnych. W niektórych tylko przypadkach i to dość rzadkich występuje przez kilka dni po wstrzyknięciu białko w moczu jako objaw chorobowy. Albuminuria zdarza się jednak względnie rzadko, w każdym razie ilość białka w moczu jest bardzo nieznaczna, jeżeli mocz wstrzyknięty był fizyologiczny. Natomiast iniekcja moczu patologicznego sprowadza prawie zawsze albumi-

nuryę, i to albuminuryę silną, a co więcej, często zjawia się także i krew w moczu.

W toksykologii czyli nauce o truciznach omawiając jakieś ciało trujące, staramy się, o ile to się da, dokładnie określić dawkę, jaka wystarczy do właściwego działania toksycznego i t. zw. najmniejszą dawkę śmiertelną, to znaczy tę ilość substancji trującej, która już może ustroić ludzki przypawić o śmierć.

Jakaż więc jest ta dawka śmiertelna substancji trującej, o którą obecnie nam rozchodzi, t. j. moczu? Rzecz naturalna, że mając do czynienia z ciałem tak niestalem pod względem ilości składników nietylko u różnych osobników ale nawet u tego samego indywiduum w różnym czasie, a priori można przyjąć, że nie jesteśmy w stanie ściśle takiej dawki oznaczyć, któraby stanowczo działała zabójczo. To też nawet Bouchard, który siłę trującą moczu uważa dość stałą, oznacza jako dawkę śmiertelną moczu 30—60 cm³ na 1 kg. ciała zwierzęcia a więc ilość w dość szerokich granicach.

Zwężenie źrenicy, a zatem pierwszy objaw zatrucia występuje po wprowadzeniu 10 cm. sz. moczu na 1 kg. wagi ciała.

Jak względną jest wartość tych liczb, widzimy z przypadku opisanego przez samego Boucharda.

Mocz człowieka zdrowego, u którego przez podanie bardzo wielkiej ilości napojów wywołał B. poliuryę fizyologiczną, można było wstrzykiwać bezkarnie zwierzęciu w ilości 97 cm. sz. na 1 kg. wagi ciała. Mocz tego samego człowieka w innym czasie podczas jakiegoś lekkiego osłabienia, nie połączonego nawet ze stanem gorączkowym, zabijał już w ilości 12 cm. sz. na 1 kg. wagi ciała. Tymczasem mocze patologiczne t. j. pochodzące od osób chorych nie zawsze są więcej toksyczne od moczu prawidłowego, mogą nawet być mniej trujące, lub mogą działać w sposób zupełnie odmienny, wywołując inne zupełnie objawy. Odwrotnie zauważyłem kilkakrotnie, że ten sam mocz działał na różne indywidua rozmaicie. W jednym np. doświadczeniu moczu, który zabił królika po wprowadzeniu do krwi w ilości 30 cm. sz. na 1 kg. ciała, innemu królikowi trzeba było wstrzyknąć 86 cm. sz. na 1 kg. ciała, by wywołać zejście śmiertelne.

Pomimo tej różności, jaką mocze przedstawiają pod względem ilości zawartych w nich składników trujących, starał się Bouchard na podstawie licznych szeregu badań oznaczyć pewne jednostki toksyczności czyli siły trującej moczu,

Jako jednostką toksyczną uważa tę ilość moczu, która jest w stanie zabić 1 kg. ustroju żywego.

Jednostkę tę nazywa Bouchard urotoksyą, a oznacza ją drogą empiryczną przez doświadczenia na zwierzętach. Ilość urotoksyi, którą 1 kilogram ciała ludzkiego produkuje w ciągu 24 godzin, nazywa Bouchard współczynnikiem urotoksyicznym.

Z obliczeń Boucharda dam Panom następujący przykład.

Człowiek zdrowy, ważący 60 kgr., wydziela na dobę 1200 cm. sz. moczu. Przyjmując, że 50 cm. sz. moczu tworzy jedną urotoksyę czyli jest w stanie zabić 1 kgr. zwierzęcia, wypadnie, że 1200 cm. moczu zabijają 24 kgr. zwierzęcia. Człowiek zatem produkuje w ciągu 24 godzin i wydala przez nerki truciznę, która wystarczy do zabicia zwierzęcia ważącego 24 kgr. Ztąd dalej wy-

pada, że 1 kgr. ciała ludzkiego produkuje na dobę trucizny wystarczające do zabicia $\frac{24}{60}$ czyli 0.4 kgr. zwierzęcia, czyli 0.4 urotoksyi. Współczynnik urotoksyeczny człowieka wynosi 0.4. W rzeczywistości oznaczając średnią z wielkiej liczby prawidłowych moczków, znalazł Bouchard współczynnik toksyczności moczu = 0.464.

W obliczeniach tych poszedł B. jeszcze dalej: jeżeli 1 kgr. człowieka zdrowego wytwarza w ciągu doby taką ilość istot trujących, które są w stanie zabić 0.464 kgr. ciała zwierzęcego, wytwarza zatem truciznę dla siebie, która wystarcza do zabicia blisko połowy całego ustroju; człowiek zatem zdrowy wydziela z moczem w ciągu 52 godzin tyle toksycznych substancyi, że mogłyby się nimi sam otruć.

Jednakże w obliczeniach tych popełnił Bouchard błąd, przyjmując za pewnik, że, skoro 50 cm. moczu zabija kilogram wagi królika, taka sama ilość zabija i 1 kgr. wagi człowieka.

Już bowiem doświadczenia wykonane na innych zwierzętach jak szczurach, morświnkach, psach wykazują, że zwierzęta te pod wpływem zatrucia moczem całkiem odmiennie zachowują się od królika — szczególnie co do ilości moczu potrzebnego do ich zatrucia a więc wskazuje, że urotoksyja wcale nie jest ilością stałą. A jeżeli nadto zważymy, że i króliki same nie jednakowo na trucizny w moczu zawarte oddziałują, musimy przyjść do przekonania, że tem bardziej nie mamy prawa wyników otrzymanych na królikach odnieść do ustroju ludzkiego, nie możemy twierdzić, że ta sama ilość trucizn, która działa zabójczo na jednostkę wagi królika, zadziała tak samo na jednostkę wagi ustroju ludzkiego. A i obserwacje poczynione na ludziach sprzeciwiają się temu obliczeniu.

Albowiem według obliczenia tego, u człowieka po zupełnem ustaniu wydzielania moczu musiałaby śmierć nastąpić niechybnie w ciągu trzeciej doby od początku zatrzymania moczu w ustroju. Tymczasem znane są w literaturze klinicznej przypadki, w których anurya czyli brak wydzielania moczu trwał 9 dni i dłużej, a pomimo to chorzy potem wracali do zdrowia, gdy mocz zaczął się znowu wydzielać.

Toksyczność moczu według Boucharda i innych badaczy zmienia się pod wpływem bardzo różnych czynników, jak pracy umysłowej i wrażeń psychicznych, pracy mięśniowej, snu, przyjęcia pokarmów. Wpływy te odbijają się tak na sile toksyczności jako też na jej jakości.

Mocz wydzielony podczas snu nocnego, jakkolwiek bardziej zgęszczony, bogatszy w składniki stałe, jest w objętości tej samej, co mocz dzienny, prawie zawsze mniej trujący od ostatniego.

Z moczków wydzielonych w równym przeciągu czasu (bez względu na objętość) podczas snu i czuwania, ostatni zawsze jest bogatszy w substancje trujące i to w tym stopniu, iż można powiedzieć, że człowiek wytwarza podczas snu 2—4 razy mniej trucizn, niż w takim samym czasie podczas pracy umysłowej. Podczas dnia większą jest toksyczność moczu wydzielonego w pierwszej połowie dnia.

Bouchard przedstawił graficznie toksyczność moczu w różnych porach doby w postaci krzywej, z której widać, że najmniejszą jest eliminacja trucizn w chwili, gdy człowiek zasypia, — jest ona wtedy 9 razy mniejszą niż w południowej porze, a 5 razy mniejszą niż w chwili budzenia się.

Mocz z dnia różni się od moczu wydzielanego podczas snu nie tylko pod względem siły trującej, ale i pod względem jakości działania tykcyjnego. Pierwszy rzadko kiedy wywołuje drgawki i kureze, lecz po większej części narcozę, nie drażni zatem układu nerwowego środkowego, lecz go poraża, moc zaś z nocy wywołuje przeważnie kureze ogólne, a więc przed ostatecznym porażeniem podrażnia na czas jakiś układ nerwowy centralny. Fakt ten zdaje się rzucać pewne światło na przyczynę snu. Każę on bowiem przychylić się do dawno już istniejącej teoryi tykcyjnej snu, która utrzymuje, że wskutek czynności tkanki nerwowej wytwarza się pewien produkt dezasymlacji materyi, który posiada własności narkotyczne, czyli porażania ośrodków nerwowych. Doświadczenia Boucharda wykazują właśnie, że podczas czuwania, pracy układu nerwowego środkowego, organizm wytwarza substancję, która nagromadziwszy się w odpowiedniej ilości, sprowadza sen, t. j. poraża ośrodki kory mózgowej podobnie jak środki narkotyczne, a dalej podczas snu wytwarza inną znowu substancję działającą podrażniająco (convulsivante), która znów nagromadzona w potrzebnej do tego ilości, właśnie przez swe działanie podniecające, budzi organizm ze snu.

Zgodnie z tem okazuje się dalej, że moc z snu i wydzielony na jawie nie tylko różnią się od siebie siłą trującą i jakością substancyi tykcyjnych, ale że mają własności antagonistyczne, że moc np. wydzielony ze snu może służyć wprost za odtrutkę, jeżeli zatrujemy zwierzę moczem wydzielonym na jawie.

Jeżeli zrobimy mieszaninę z jednego i drugiego moczu, to siła trująca tej mieszaniny nie będzie wcale średnia między siłami trującymi obydwu moczu, lecz może być mniejszą znacznie niż siła trująca tego moczu, który był mniej tykcyjny. Z tego wynika, że chcąc ocenić całość substancyi trujących wydzielonych przez ustrój ludzki z moczem, chcąc oznaczyć współczynnik tykcyjny, nie należy badać tykcyjności całego moczu zebranego z 24 godzin, lecz należy osobno oznaczyć tykcyjność moczu z dnia i nocy i siły trujące obydwóch dodać do siebie. Oznaczając tylko tykcyjność mieszaniny moczu zebranego podczas całej doby, otrzymalibyśmy liczby za małe.

Zdawałoby się, że skoro tykcyjność moczu wydzielonego podczas snu jest dwa razy mniejsza niż moczu oddanego podczas jawy, także mocz wytworzony na jawie ale w spoczynku będzie mniej trującym, niż mocz wydzielony podczas pracy fizycznej — mięśniowej. Tymczasem rzecz się ma wręcz odwrotnie.

Podczas dnia, w którym człowiek wykonywał na otwartem polu pracę jakąś natężającą, tykcyjność moczu zmniejszyła się do $\frac{1}{3}$ prawidłowej, i to nie tylko była mniejszą podczas pracy samej, lecz także podczas spoczynku i podczas snu odbytego po upływie tego dnia. A więc wykluczyć także można jakieś nagromadzenie się istot trujących podczas pracy, któreby dopiero później zostały wydzielone.

Przyczyny tykcyjności moczu.

Przedstawione Panom zapytowania co do własności trujących moczu, aczkolwiek w niektórych szczegółach napotkały na mniej lub więcej energiczne, mniej lub więcej usprawiedliwione zarzuty, w głównej swjej treści obecnie przez wszystkich uczonych są przyjęte. Na to zgadzają się obecnie wszyscy, że moc z rzeczywiście posiada własności trujące, że przez wprowadzanie moczu tak ludzkiego, jakoteż zwierząt, do krwiobiegu można sprowadzić

poważne zaburzenia i w końcu śmierć. Sprzecznosc partuje tylko w zapatrywaniach co do właściwego czynnika trującego moczu, co do kwestyi, który składnik lub które składniki moczu uważać należy za toksyczne. Pozwólcie Panowie, że pokrótce przejdziemy te części składowe moczu, które w biegu nauki o toksyczności tej wydzieliny obwiniano o to działanie trujące.

Od pierwszej chwili, gdy zaczęto przypisywać działanie trujące moczu, zwrócił na siebie najwięcej uwagi m o c z n i k, ten najważniejszy i najobfitszy ze składników stałych moczu. Zapatrywania jednak różnych autorów na kwestyę, czy mocznik posiada własności trujące, przez długi czas były bardzo sprzeczne.

Podczas gdy jedni na podstawie doświadczeń uważają mocznik za istotę trującą, inni również na podstawie eksperymentów dochodzą do wręcz przeciwnych wniosków i odmawiają mocznikowi wszelkich własności trujących.

Przyczynę tego będę się starał Panom wytłumaczyć, na razie pozwolę sobie przedstawić, jeżeli nie wszystkie, to przynajmniej najważniejsze pod tym względem zapatrywania, a wymienię tylko nowszych autorów, pomijając dawniejszych, którzy dali początek właściwej teorii mocznikowej uremii.

Z badaczy, którzy przypisują mocznikowi działanie trujące, wymieniam: M a n t e g a z z ę (1870). który wstrzykiwał rozczyn mocznika do żył królikom zakuraryzowanym i przekonał się, że wstrzykiwania te wywołują kurcze i drgawki. Jak panom wiadomo, kurara wprowadzona do obiegu krwi poraża zakończenia nerwowe w mięśniach porażkowanych. Jeżeli więc pomimo zatrucia kurarą powstają pod wpływem mocznika drgawki, wynika z tego, że mocznik musi podrażniać same mięśnie, a drgawki powstające pod wpływem wstrzykiwań mocznika (co niesłusznie jednak M a n t e g a z z a rozszerza także i na zatrucie moczem *in toto*) są natury czysto obwodowej, mięśniowej (idiomuskularne) a nie centralnej, a więc nie wynikiem zadrażnienia ośrodków w układzie nerwowym środkowym. Zgodnie z tem przekonał się M a n t e g a z z a, że mięśnie żaby, zanurzone do rozczynu mocznika, kurczą się.

Większa część trucizn, których wpływ jest podrażniający, w większej dawce lub po dłuższem działaniu poraża tkanki, które przedtem podrażniała. Podobnie rzecz się ma według M. z mocznikiem. Mocznik działając dłuższy czas lub w większej dawce na mięśnie, zmniejsza ich pobudliwość.

F a l c k przypisuje również mocznikowi własności trujące, pomimo, że droga, którą wprowadzał mocznik do ustroju zwierzętom, t. j. pod skórę, nie była wcale korzystną dla działania tej substancji. Według F a l c k a potrzeba 5 gramów mocznika na 1 kgr. zwierzęcia do zatrucia. U królików występują pod wpływem iniekcji mocznika: przyspieszenie oddychania, drgawki, obfite wydzielanie moczu, kurcze, następne porażenie, duszność (dyspnoe), zamartwica (asphyxia). U psów nudności, wymioty, rozszerzenie źrenic. Wycięte serce żaby, zanurzone w rozczyne mocznika, przestaje bić po 10—20 minutach.

F l e i s c h e r o w i udało się nawet zatruc króliki mocznikiem przez podanie im go do żołądka, a więc pomimo względnie bardzo zwolnionej resorbeyi.

Bardzo ważnemi a nader dokładnemi są badania L i m b u r g a nad działaniem mocznika u żab. Według tych doświadczeń małe dawki mocznika początkowo podrażniają, później zaś porażają układ nerwowy środkowy. Duże dawki działają odrazu porażająco na cały układ nerwowy.

Podając małe dawki mocznika powoli, możemy u żab wywołać ogólny tężec. Na mięśnie prądkowane działa też mocznik od razu porażająco, podobnie i na mięsień sercowy. Duże dawki mocznika wpływają niekorzystnie na ciałka czerwone krwi, zmieniając ich postać. Wreszcie sprowadza mocznik zaćmienie soczewki oka, co przypisuje L. własności mocznika strącania globulin.

Z francuskich autorów przemawiają za trującym działaniem mocznika, Gréhant i Quinquaud, według których mocznik, wprawdzie w dużych dawkach dopiero, zabija wśród drgawek. Po podwiązaniu moczowodów zauważyli ci autorowie zależność przypadków uremicznych od wzrostu nagromadzenia się mocznika.

Z najnowszych autorów Bonardi (1891) uważa mocznik jako jedną z główniejszych substancji toksycznych moczu, wywołującą głównie objawy zadrażnienia.

Ale jak wspominałem, nie brak badaczy, którzy wystąpili ze zdaniem wprost przeciwnem.

I tak twierdzą Richet i Moutard Martin, że psom można wstrzykiwać bardzo znaczne ilości, bo 50 gr. mocznika, nie wywołując objawów zatrucia. Podobnie Feltz i Ritter nie zauważyli zmian chorobowych po wprowadzaniu mocznika do organizmu (0.75 gr. mocznika na 1 kgr. psa) a wyniki przeciwne innych badaczy tłumaczą zanieczyszczeniem mocznika solami amonu. Jolyet po wstrzykiwaniach 0.75 mocznika na 1 kgr. zwierzęcia nie zauważył drgawek, nawet po nefrektomii.

Do ujemnych wyników z działaniem mocznika doszedł także Astaszewski, który doprowadzał zawartość mocznika we krwi u zwierząt do wysokości 8,8⁰/₀ bez żadnej dla nich szkody. Landois, który spróbował działania mocznika w ten sposób, że stosował go bezpośrednio na centra nerwowe t. j. na korę mózgową i na rdzeń przedłużony, dochodzi do wniosku, że działanie mocznika na te centra jest słabe. Zgadza się to częściowo z badaniami wspomnianymi Mantegazzzy, wskazującemi, że działanie mocznika jest obwodowe.

Boucharard podaje, że do zabicia zwierzęcia mocznikiem potrzeba wprowadzić zwierzęciu przeszło 6 gr. na 1 kgr. wagi ciała, zatem koło 80 gr. na 1 kgr. krwi, co równa się 10 razy większej ilości od téj, którą znajdowano we krwi chorych, zmarłych wskutek napadu uremii. Z tego wysuwa B. wniosek, że mocznik nie może być czynnikiem toksycznym moczu.

Rozważmy jednak, czy wniosek ten jest rzeczywiście słuszny.

Zważyć trzeba, że z wstrzykiwaniami mocznika (tak samo i moczu in toto) rzecz się ma zupełnie inaczej, jak z wprowadzeniem innéj trucizny do ustroju. Mocznik bowiem, jak to już mówiliśmy o tem, należy do istot, które w wysokim stopniu przyspieszają wydzielanie moczu; zwierzę, któremu wprowadzamy mocznik, szczególnie z większą ilością wody, wydziela ogromne masy moczu, oddaje go co chwila i, zanim ma czas mocznik zadziałać na ustrój, już został wydalony z ustroju. Przesycenie więc ustroju mocznikiem drogą wstrzykiwań możemy tylko z nadzwyczajną trudnością sprowadzić.

Z tego powodu chcąc wysnuwać wnioski jakiegokolwiek z tych doświadczeń o własnościach trujących mocznika, należy organizmowi odebrać możność wydalania go z taką szybkością. W saméj rzeczy doświadczenia wydały wynik zupełnie inny, jeżeli zwierzętom przed wstrzyknięciem mocznika podwiązano moczowody, przez co uniemożniono wydalanie go szybkie z ustroju. Po-

mimo to, że w tych przypadkach dość znaczna ilość mocznika zostaje przecież wydaloną z wymiocinami i stolcami biegunkowymi, występują objawy zatrucia cechujące mocznicę a prowadzące do śmierci o wiele szybciej niż po podwiązaniu moczowodów bez wstrzykiwań mocznika. Na uwagę zasługuje tu doświadczenie wykonane przez Voita a cytowane przez Cohnheima. Psu ważącemu 3 kilogramy wprowadził Voit z pokarmami do przewodu pokarmowego 18 gr. mocznika, którą to ilość zwierzę przy nieograniczonym dowozie wody w ciągu doby wydzieliło w bardzo obfitym moczu. Pies ten nie zdradzał przez ten czas żadnych zaburzeń w stanie zdrowia. Skoro jednak po spożyciu takiej samej ilości mocznika odcięto zwierzęciu zupełnie dowóz wody, zaczęło ono już po kilku godzinach słabnąć; później przyłączyły się mocne wymioty, które powtórzyły się jeszcze następnego dnia; w wymiocinach znajdował się węglan amonowy. Pies słabł coraz bardziej, stawał się coraz więcej apatycznym a nawet kilkakrotnie występowały kurecze mięśniowe. Stan ogólny stał się bardzo groźnym. Skoro jednak podane psu temu większą ilość wody, którą chętnie wypił i po której poczęło się obfite wydzielanie moczu, pies zaczął szybko przychodzić do siebie i w krótkim czasie stan ogólny jego był zupełnie normalny.

Ale i to doświadczenie nie jest bez zarzutu, albowiem ciężkie objawy, które wystąpiły u tego psa, mogły zarówno być następstwem zatrucia mocznikiem, jak zatrucia węglanem amonu wytworzonym w jelitach, jak wreszcie kolosalnej utraty wody i zagęszczenia krwi. W każdym jednak razie dowodzą niektóre fakty, że jakkolwiek znaczne nawet ilości mocznika mogą przez ustrój przejść bez żadnej dla niego szkody, to nagromadzenie się go we krwi przy odjęciu możliwości wydalania go na zewnątrz, sprowadza ciężkie objawy zatrucia.

Mniejsza o to, że potrzeba dużych dawek mocznika do zatrucia organizmu, dawek znacznie większych niż go jest w moczu, który sam zatrzuwa już organizm. Nie przemawia to wcale przeciw istnieniu własności trujących. Dowodzi to tylko, że mocznik nie jest jedynem a nawet, że nie głównem ciałem trującym moczu, że obok tego ciała znajdują się jeszcze inne składniki trujące, których własności toksyczne zesumowane z własnościami toksycznymi mocznika dają dopiero obraz zatrucia mocznicowego.

Znacznie mniej niż o działaniu mocznika wiemy o własnościach fizjologicznych kwasu moczowego. Łatwo to wytłómaczyć. Doświadczeń z wstrzykiwaniami kwasu moczowego nie możemy brać w rachubę. Albowiem z powodu jego bardzo małej rozpuszczalności możemy wstrzykiwać tylko nieznaczne ilości kwasu moczowego zwierzęciu do krwi, albo chcąc wprowadzać większe ilości tej substancji, musimy użyć tak znacznych ilości wody, że ilości te same przez się wprowadzone do ustroju wywołać mogą zaburzenia w czynnościach prawidłowych, albo wreszcie musimy dodać do wody pewną ilość ługu sodowego, który sam przez się działa szkodliwie.

To też na podstawie podobnych doświadczeń dochodzi Bouchard do wniosku, że kwas moczowy jest środkiem obojętnym dla ustroju i że nie sprowadza żadnych zaburzeń. W jego doświadczeniach 0.30 kwasu moczowego (rozpuszczonego w wodzie?) na 1 kgr. zwierzęcia nie wywoływał żadnych objawów, a 0.64 kwasu moczowego rozpuszczonego w 160 cm. wody, do której dodano tyle sody, ile potrzeba było do rozpuszczenia, zabiło wprawdzie zwierzę,

lecz B. sądzi, że czynnikiem trującym był w tym przypadku dodany środek, rozpuszczający kwas moczowy.

Z drugiej jednak strony uczy nas patologia, że kwas moczowy, nie jest wcale środkiem tak dla ustroju obojętnym, za jaki byliśmy skłonni go uważać na podstawie tych doświadczeń. Przypomnę panom chorobę, którą nazywamy skazą moczową (diathesis urica). Najczęstszą formą tego cierpienia jest dna (arthritis uratica), w której nadmiar wytwarzającego się w ustroju kwasu moczowego zostaje złożony w stawach. Obok tego nagromadza się także bardzo wielka ilość kwasu moczowego i we krwi i w tkankach, szczególnie napadowo w pewnych odstępach czasu, gdy równocześnie występują bóle w stawach.

Otóż w czasie takiego napadu, w czasie przeładowania organizmu kwasem moczowym zjawiają się zaburzenia w stanie ogólnym chorego, które uważaćbyśmy mogli za objawy zatrucia kwasem moczowym, mianowicie: dreszcze, często gorączka, objawy gastryczne, jak odbijania, wymioty, objawy nerwowe jak bezsenność, bóle głowy, niepokój ogólny. Napad taki może trwać 5—10 dni i kończy się z chwilą wydalenia nadmiaru kwasu moczowego przez nerki, kończy się zazwyczaj silnymi potami i biegunką.

Wszystkie te objawy mogłyby po części za tem przemawiać, że kwas moczowy bierze także udział w toksyczności moczu. Ze względu jednak na to, że w przebiegu tej choroby istnieją ogólne zбочenia w przemianie materii, których wynikiem dopiero jest nagromadzenie się kwasu moczowego w krwi, nie możemy być pewni, czy objawy powyższe, lub przynajmniej pewna ich część nie są następstwem innych zaburzeń a nie koniecznie zależą od zatrucia organizmu kwasem moczowym. Z doświadczeń na zwierzętach oprócz już wyliczonych, które przemawiają przeciw własnościom trującym kwasu moczowego istnieją jeszcze doświadczenia Gigot Suarda nad działaniem kwasu moczowego na ustrój. Podawał on psom z pokarmami codziennie przez jeden do dwóch miesięcy 0.2—0.4 gr. kwasu moczowego, a więc starał się w ten sposób wywołać zatrucie chroniczne. U psów tych występowały następujące objawy: Zmniejszenie się alkalescencji surowicy krwi, obecność wolnego kwasu moczowego i szczawowego we krwi, stałe i chwilowe zaczerwienienia skóry, nastrzykanie błon śluzowych jamy ust, nosa, oskrzeli, spojówki, nierzadko owrzodzenia na błonach śluzowych; prócz tego przekrwienie płuc, zapalenie nerek — słowem przeważnie zmiany anatomo-patologiczne, które z natury rzeczy wywołać także musiały odpowiednie zaburzenia funkcyjne.

Jeżeli z temi zmianami, szczególnie na błonach śluzowych, zestawimy fakty zauważone przez Bouchera, który znajdował u chorych cierpiących na zatrzymanie moczu i dotkniętych uremią w wydzielinie błony śluzowej nosa, gardła oskrzeli pochwy i macicy obficie kwas moczowy wolny, a także znane zjawisko, że wśród przebiegu chorób nerkowych występują często przekrwienia i nieżyty tych błon śluzowych, to możemy być skłonni do przypuszczenia, że kwas moczowy może być ową substancją, która objawy te wywołuje.

Ale także udział kwasu moczowego w wywołaniu pewnej przynajmniej części objawów nerwowych możemy przypisać kwasowi moczowemu. Przemawiają za tem doświadczenia Landouisa. W obec trudności, jakie przedstawia badanie własności trujących składników moczu, trudności, które panom są już znane, a są z jednej strony następstwem zbyt szybkiego wyeliminowania

srowadzonych do ustroju substancji, z drugiej strony małej rozpuszczalności innych substancji (jak kwas moczowy). Landois zmienił sposób badania o tyle, że zamiast wprowadzać składniki moczu do krwi, stosował je wprost na organa, których funkcję one zmieniają a mianowicie na korę mózgową, na rdzeń przedłużony i rdzeń pacierzowy. W tym celu obnażoną korę mózgową lub niższe części układu nerwowego środkowego bądź pomazywał rozcżynami substancji wchodzących w skład moczu, bądź też kładł na nie substancje te w stanie suchym.

Doświadczenia te przekonały, że mocznik na układ nerwowy środkowy mało co działa, natomiast inne składniki moczu, z których na razie obchodzi nas kwas moczowy, wywierają wpływ wybitny na czynność tego układu. I tak osad moczu, składający się z samych moczanów, położony na korę mózgową, wywołuje silne drgawki po stronie przeciwnej ciała. Jeszcze energiczniej działają na rdzeń przedłużony, gdzie zastosowane wywołują silne kurecze ogólne, kończące się śmiercią.

W końcu wspomnę jeszcze o spostrzeżeniu Stadthagena, który u chorego dotkniętego bielimą (leukaemia), któremu podał wewnątrznie 6 gr. moczanu sodowego, zauważył ciężkie objawy zatrucia.

Oczywiście jednak działanie tych małych ilości kwasu moczowego, które wchodzi w skład moczu (0.5—1 gr. na dobę, a zatem 0.02—0.05 gr. w porcji, którą wprowadzamy na 1 kgr. zwierzęcia) nie może być znaczne, i z tego powodu kwasowi moczowemu nie możemy przypisywać jakiegoś wybitniejszego współdziałania w toksycznych własnościach moczu.

Natomiast przypisują niektórzy badacze francuscy pewną i to znaczną rolę barwikom moczu i dla tego kilka słów ich omówieniu poświęcimy.

Najważniejszym barwikiem moczu jest urobilina. W stanie normalnym znajduje się w moczu w ilości małej, zwiększa się jednak w przebiegu wielu chorób, szczególnie gorączkowych. Obok urobiliny spotykamy jeszcze inne barwiki, jak indigo, barwik skatolowy; uroererytynę, która kryształom kwasu moczowego i moczanom nadaje barwę czerwoną, wreszcie urochrom, (opisany przez Thudichum), który, zdaje się, jest zanieczyszczoną urobiliną. Wszystkie te barwiki są bądź nieoznaczonymi indywidualami lub identycznymi z innymi, bądź też występują w tak minimalnej ilości w moczu, że nie mamy potrzeby o każdym z nich z osobna mówić, lecz możemy traktować ich działanie razem.

Jesteśmy zresztą zmuszeni do takiego postępowania, albowiem autorowie, którzy się zajmowali fizyologicznym znaczeniem barwików moczowych również nie badali każdego barwika z osobna, lecz w doświadczeniach swych zwracali uwagę na wszystkie barwiki moczowe razem.

I tak Bouchard, chcąc się przekonać o działaniu trującym barwików, postępował w następujący sposób: Oznaczywszy toksyczność pewnego moczu t. j. ilość, jaka jest potrzebna do zabicia 1 kgr. zwierzęcia, kłócił inną część tego samego moczu z węglem, przez co odbarwiał go. Następnie oznaczał w taki sam sposób toksyczność moczu pozbawionego barwików i porównywał ją z toksycznością moczu całego. Badania te przekonały Boucharda, że mocz po pozbawieniu go barwików traci jedną trzecią swęj sily trującej — a między innymi nie wywołuje jednego objawu, który zauważamy po wstrzyknięciach prawidłowego moczu, t. j. zwiężenia źrenicy.

Doświadczenia te pouczają w każdym razie, że działając na mocz suchym węglem, pozbawiamy go znacznej (bo $\frac{1}{3}$) części jego toksyczności. Z tego jednak wcale nie wynika, ażeby ten ubytek siły trującej pochodził jedynie od usunięcia barwików. Albowiem węgiel odbiera moczowi nie tylko barwki, ale także i inne składniki. I tak pochłania węgiel część soli potasowych (około $\frac{1}{16}$ całej ilości tych soli) a oprócz tego odtleniając, zmienia skład chemiczny a tem samem i sposób działania innych substancyj. Wiemy n. p. z wszelką pewnością, że odbiera moczowi całą zawartość alkaloidów.

Jeżeli wszystko to uwzględnimy, musimy przyjść do przekonania, że doświadczenia te nie mogą nam dać wyobrażenia o udziale, jaki przypada barwikom moczowym w ogólnej toksyczności.

Także doświadczenia Maireta i Bosca, którzy za pomocą octanu ołowiowego, stracali barwki moczowe, a następnie w roztworze wodnym wstrzykiwali je królikom, a którzy na podstawie tych badań dochodzą do wniosku, że barwki moczowe są głównym, prawie że jedynym czynnikiem trującym moczu, nie budzą wielkiego zaufania. Zdaniem mojem, udział barwików moczowych w działaniu trującym moczu nie musi być znaczny. Dowodzą tego doświadczenia samego Boucharda, jakkolwiek ten autor skłonny jest przypisać barwikom tym niemal że połowę całej toksyczności moczu. Bouchard bowiem wstrzykiwał królikom urobilinę nawet w ilości 0.15 gr. na 1 kgr. wagi ciała i nie był w stanie za pomocą tych ilości wywołać żadnych zaburzeń. Jakżeż więc możemy tej minimalnej ilości urobiliny, która zawarta jest w 60 cm. moczu. (maximum 0.002 gr.) będących w stanie działać zabójczo na 1 kgr. zwierzęcia, przypisać jakikolwiek udział w toksyczności moczu. A co do innych barwików, ilość tych jest jeszcze mniejsza niż urobiliny, a więc w rachubę ich brać również nie można.

Refleksye te wykazują zarazem, że słuszny los spotkał zarzuconą już teorię uremii Thudichuma, który wszystkie objawy chorobowe występujące wskutek zatrzymania moczu przypisać chciał pozostawianiu barwików moczowych w ustroju i ich wpływowi szkodliwemu, głównie na układ nerwowy.

Z ciał organicznych w moczu zawartych do rzędu trucizn zaliczyć jeszcze musimy kwas szczawiowy. Należy on już do substancyj bezazotnych. Kwas szczawiowy znajduje się w moczu osób zdrowych w bardzo małej ilości i jest jego prawidłowym, jakkolwiek może nie stałym składnikiem.

Ilość kwasu szczawiowego u osób prawidłowych dosięga 0.08 na dobę, a zwiększa się bądź pod wpływem przyjęcia znaczniejszej ilości już gotowego kwasu szczawiowego w pokarmach roślinnych (szczaw, pomidory i t. p.), bądź w następstwie zboczeń w przemianie materji, której towarzyszy zazwyczaj zwiększanie wydzielania kwasu moczowego. Działanie trujące kwasu szczawiowego jest rzeczą dowiedzioną. W roztworze zgęszczonym działa on miejscowo żrąco na tkanki. Jako najważniejsze objawy ogólnego zatrucia podają szybkie osłabienie akcji serca, duszność, kurecze kloniczne i toniczne, bóle w okolicy nerek, bolesne oddawanie moczu, czasem występuje anurya, niekiedy się zjawia cukier w moczu. W przypadku obserwowanym u człowieka śmierć nastąpiła w godzinę po zażyciu 5 gr. kwasu szczawiowego. Główne działanie kwasu szczawiowego jest porażające sere i rdzeń.

Pomimo notorycznie trującego kwasu szczawiowego nie można mu jednak przypisać znaczenia jako czynnikiem trującym moczu z powodu małych ilości tej substancji, jakie w moczu się znajdują.

Co do reszty znanych składników organicznych występują one albo w ilości minimalnej, albo też w takiej postaci, że szkodliwymi być nie mogą.

Pozostają nam zatem jeszcze do omówienia składniki nieorganiczne moczu. Sole nieorganiczne moczu mają dwojakie źródło w organizmie. Część ich pochodzi z pokarmów; sole te wprost dostają się z przewodu pokarmowego do krwi a ztąd do moczu. Druga część soli nieorganicznych jest produktem przemiany materii. Odnosi się to szczególnie do fosforanów i siarkanów. Te ostatnie zawdzięczają swe powstanie rozkładowi białka ustrojowego (zawierającego siarkę).

Nad działaniem wszystkich tych soli nieorganicznych nie mamy potrzeby osobnych przeprowadzać badań. Wyręczyła nas już w tem farmakologia, która z możliwą dokładnością oznaczyła sposób fizyologicznego działania, ewentualnie siłę i jakość jadowitości każdego z nich.

Najważniejszymi ciałami w tej mierze są alkalia, t. j. połączenia potasu i sodu. Alkalia łączą się z istotami białkowymi na białkany, przez co umożliwiają ich rozpuszczanie się a tem samem przemianę materii — nadto, co jest bardzo ważne, wchodzą w związek z kwaśnymi wytworami przemiany materii t. j. z kwasem węglowym, kwasem moczowym, kwasem siarkowym, a powstałe ztąd sole łatwiej opuszczają organizm w wydzielinach i wydalinach.

Z tego powodu ważnym jest dla życia ustroju prawidłowy i regularny dowóz alkaliów. Jednakże jak z jednej strony przy zmniejszonym lub zupełnie zniesionym dowozie tychże powstają liczne zaburzenia w funkcjach ustroju, a w końcu zupełne ustanie funkcji życiowych, tak znowu nadmierne doprowadzenie tych połączeń sprowadza również szkodliwe następstwa dla ustroju lub nawet śmierć. Połączenia sodu i potasu są bowiem truciznami.

Pomimo pokrewieństwa i podobieństwa sodu i potasu pod względem chemicznym, działanie fizyologiczne tych metali różni się od siebie wielce. Sole potasowe wprowadzone nawet w małych dawkach do ustroju zwierząt tak ciepłokrwistych jako też zimnokrwistych sprowadzają śmierć przez porażenie akcji serca, podczas gdy sole sodowe nawet w większych znacznie dawkach zbroczeń nie wywołują.

Żaby giną po iniekcji 0.06—0.1 KCl w ciągu 10—20 minut. Zwierzęta ciepłokrwiste są wrażliwsze, giną po dawce 0.1—0.15 na 1 kgr. wagi ciała wśród obniżenia ciśnienia krwi, spadku temperatury, osłabienia i wkrótce zupełnego porażenia serca.

Sole sodowe wprowadzone w ilości 2—3-krotnej do żył wywołują zaledwie chwilowe osłabienie, które pozostaje bez następstw dla czynności serca, mięśni skieletu i układu nerwowego.

Widzimy z tego, że połączenia nieorganiczne moczu, a głównie sole potasowe, przedstawiają ciała posiadające własności dość energicznie trujące. A skoro substancje te wprowadzone do krwi wywołują objawy zatrucia, trzeba przypuścić, że podobne objawy powstaną także, jeżeli ciała te nagromadzą się w organizmie, jeżeli wydalenie ich z moczem będzie zniesione, a także jeżeli je z moczem samym wstrzykiwać będziemy.

To też bardzo wielu badaczy przypisuje objawy uremiczne zatruciu solami nieorganicznymi, głównie solami potasowymi a i działanie toksyczne wstrzykiwań moczu do krwi uważają za działanie soli mineralnych, w moczach zawartych.

Do takiego rezultatu doszli przedewszystkiem Feltz i Ritter, którzy pierwsi właściwie zajmowali się „trucizną moczową“ i którzy wypowiedzieli zdanie, że trucizną tą są jedynie sole nieorganiczne, w szczególności potasowe. Do takiego samego rezultatu doszedł Astaszewski, który zapatrywania tego bronił uporeczywie, i wszystkie objawy występujące wskutek zatrzymania moczu w organizmie kładł na karb nagromadzenia się w ustroju soli mineralnych.

Z nowszych autorów coraz większa liczba przychyliła się do tego zapatrywania, że solom potasowym przypisać trzeba główną rolę w działaniu trującym moczu (Rosenthal, Landois, Lépine, Aubert, Guérin, Stadthagen i inni). Z pomiędzy nich Lépine, porównując działanie moczu z działaniem roztworu popiołu otrzymanego z tego samego moczu, przekonał się, że 85% toksyczności moczu kłaść należy na karb nieograniczonych, a 15% tylko przypada na udział organicznych substancji moczu.

Do podobnego wyniku dochodzi na podstawie dokładnych badań Stadthagen.

Doświadczenia te z rozczykami popiołu z moczu, w których nie może być śladu ciał organicznych, są tak przekonywające, że w obec nich nie mogą mieć żadnego znaczenia teoretyczne rozumowania Boucharda. Bouchard mianowicie oblicza teoretycznie, że udział połączeń potasowych w sile trującej moczu nie może przenosić $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ działania moczu w całości. A jednak i to teoretyczne obliczenie, jak podnosi Stadthagen jest zupełnie zgodne z wynikami z doświadczeń.

Człowiek wydziela na dobę 3—4 gr. K_2O , co odpowiada 4.8—6.4 gr. KCl ; w 60 cm. sz. moczu, które wystarczają do zabicia 1 kgr. królika znajduje się 0.16—0.2 gr. KCl , a jako dawkę śmiertelną tego połączenia uważa się 0.18—0.20 na 1 kgr. zwierzęcia. Nadto należy wziąć w rachubę i inne składniki nieorganiczne, jak połączenie wapnia, magnu, azotany, jakkolwiek ze względu na ilość lub siłę działania rola ich nie jest znaczna.

Tu jeszcze na jedną rzecz musimy zwrócić uwagę, która bodaj czy nie ważną odgrywa rolę. Uczy nas farmakologia, że działanie trujące połączeń potasu, przynajmniej do pewnego stopnia, znoszą połączenia sodu. I tak jeżeli mięsień żaby świeżo wycięty albo i nerw z mięśniem włożymy do słabego rozczyngu soli potasowej (n. p. 1% KCl), wtedy mięsień i nerw tracą pobudliwość. Jeżeli ten sam nerw lub mięsień, który pod wpływem soli potasowych utracił pobudliwość, włożymy na chwilę do rozczyngu soli sodowej, odzyskuje on pobudliwość na nowo. Fakt ten wskazuje, że nasze badania trującego działania składników moczu każdego z osobna nie mogą dać dokładnego wyjaśnienia toksyczności moczu in toto, albowiem działanie trujące jednego z tych składników może być zniesione przez drugi, trucizny nawzajem mogą się czynić nieszkodliwymi.

W każdym razie lwią część współdziałania w toksyczności moczu wypada przypisać połączeniom nieorganicznym. Chodzi tylko o wykazanie, jakim substancjom przypada „reszta“ działania trującego. Że są to ciała organiczne, wynika już także z doświadczeń z popiołem jakoteż z badań Schiffera i Boucharda, którzy wykazali, że wyciąg alkoholowy moczu, nie zawierający prawie nie popiołu, działa równie, acz w dużych ilościach, trująco. Według Schiffera wyciąg alkoholowy otrzymany z 1—1½ litra moczu zabija silnego

królika. Bouchard na podstawie takiego dychotomicznego rozdziału substancji moczu na rozpuszczalne w wysoku i nierozpuszczalne doszedł do wniosku, że z ciał organicznych istnieje 5 substancji trujących, z których każda inne wywołuje objawy.

Określenia chemiczne tych substancji Bouchard nie jest w stanie podać. Przypuszcza jednak podobnie jak Schiffer, że substancje trujące moczu „Urotyksyny“ powstają jako produkt trawienia w przewodzie pokarmowym, skąd przechodzą do krwi i do moczu. Schiffer zwrócił osobliwie uwagę na odkrytą przez Briegera peptoktotoksynę, ciało silnie trujące a powstające przy sztucznem trawieniu białka. Jednakże ani Schifferowi ani nikomu później nie udało się z moczu otrzymać żadnej podobnej substancji.

Ze względu na trujące działanie alkaloidów zwierzęcych, szukano i szuka się jeszcze dotąd jako czynnika trującego tych ciał tj. t. zw. ptomain i leukomain, które panowie wkrótce bliżej poznać.

Pierwsze alkaloidy jak kreatyninę, ksantynę znaleziono w moczu jeszcze w pierwszej połowie bieżącego stulecia (Liebig etc.), jednak ciał tych, jakkolwiek okazują cechy zasad, nie uważano za zasady.

W r. 1880 Pouchet wykazał w moczu obecność substancji krystalicznej posiadającej własności alkaloidu. Jednakże mając tylko małą ilość tego ciała, nie był w stanie zbadać go chemicznie. Podaje tylko, że tworzyło ono kryształy w postaci igielek, oddziaływania zasadowego, rozplywające się na powietrzu. Z kwasami łączyło się w sole doskonale krystalizujące. Własności fizyologiczne tego ciała miały być bardzo wybitne, zabijało zwierzęta nadzwyczaj szybko. W późniejszych doświadczeniach Pouchet otrzymał z moczu ciało o składzie $C_7H_{12}N_4O_2$ o własnościach ptomain.

Bouchard powtarzając doświadczenia Poucheta, nie był w stanie otrzymać alkaloidów z moczu. Villiers 2 razy na 10 badań znalazł alkaloidy w moczu i uważa ich obecność za następstwo zbroczeń w odżywieniu.

Thudichum znalazł w moczu szereg substancji, które uważa za alkaloidy jak urochrom, cholinę, uromelaninę, uroteobrominę i. i.

Godetowi (1889) udało się także wykryć pewną ilość alkaloidów w moczu fizyologicznym, nie równie jednak więcej w moczu patologicznym.

Stadthagen postępując metodą Briegera, służącą do izolowania alkaloidów zwierzęcych, otrzymał z moczu tylko kreatyninę, amoniak i ślady trymetalamin. Kreatynina jest według doświadczeń Goltza i Bogosławskiego dość silną trucizną, ale własności jej trujące występują tylko, jeżeli u zwierzęcia poprzód wytniemy nerki. Tak operowane króliki giną wśród śpiączki po wprowadzeniu im 0.5 gr. kreatyniny do krwi.

Działanie toksyczne amoniaku jest dostatecznie znane; pobudza on w wysokim stopniu układ nerwowy środkowy, głównie ośrodki oddechowe w rdzeniu przedłużonym. Do zabicia królika potrzeba około 2 gr. chlorku amonu. Ponieważ w ilości 60 cm. moczu, która zabija 1 kgr. zwierzęcia, znajduje się około 0.02—0.04 gr. NH_3 , nie można (jak niektórzy autorowie) amoniaku obwiniać o samodzielne działanie trujące.

Drobne ilości trymetylaminy nie wchodzi także w rachubę. Ponieważ jednak Bouchard i inni francuscy autorowie przyjmują istnienie w moczu alkaloidu działającego podobnie do muskaryny, możnaby było przypuszczać, że trymetylamina nie jest w moczu preformowana, lecz dopiero w ciągu badania

powstaje z innéj zasady. Taką mogłaby być i nader silnie trująca cholina neuryna, tem bardziej, że Sotnieszewski zalicza do składników normalnych moczu kwas gliceryno-fosforowy składnik lecytyny, której drugim składnikiem jest cholina.

Ale ani tych ani także innych alkaloidów Stadthagen nie znalazł, jakkolwiek szukał oprócz tego jeszcze guanidyny, która ma wywoływać podobne objawy zatrucia jak zatrucie moczem i jakkolwiek także szukał ksantokreatyniny ($C_5H_{10}N_4O$), zasady według Gautiera bardzo silnie trującej i w moczu występującej, a składem swym zbliżonej do kreatyniny. Monari nawet miał się przekonać, że czasem ilość ksantokreatyniny w moczu kolosalnie wzrasta. Tak np. w moczu żołnierzy po forsownych wysiłkach lub psów, którym wstrzykiwał pod skórę kreatyninę, znajdował do 20 gr. (!) tego alkaloidu. Zdaje się jednak, że Monari nie miał do czynienia z czystą substancją.

Pozostało jeszcze szukać trucizny moczowej w rzędzie innych ciał mianowicie w toksalbuminach, substancjach, które także później bliżej poznamy.

Gautier też wypowiedział zdanie, że trucizną moczową musi być taka toksalbumina analogiczna z jadem węzów, jednakże dowodów na to nie dostarczył żadnych. Poszukiwania też Stadthagena za takimi ciałami w moczu nie wydały żadnego rezultatu.

W końcu zwrócić musimy jeszcze uwagę na fermenty znajdujące się w moczu; wiemy bowiem obecnie, że znaczna część fermentów działa także trująco. Otóż z badań licznych autorów (Leo, Grütznér, Stadelmann, Hoffmann, Patella) wynika, że w moczu znajdują się tylko bardzo drobne ilości pepsyny, a trującej trypsyny w moczu nie ma. Nie można przyjąć, aby te nieznaczne ilości pepsyny mogły jakiegokolwiek rozwinąć działanie.

Jeżeli zbierzemy wszystko, co dotąd mówiliśmy o działaniu trującym pojedynczych składników moczu, musimy przyjść do przekonania, że w znanych dotąd składnikach tej wydzieliny znajdujemy zupełne wytłomaczenie toksyczności moczu i nie mamy potrzeby szukać osobnej trucizny moczowej, „urotoksyny“, jak chce Bouchard i jego szkoła. Po większej części działanie trujące moczu zawisło od soli potasowych, a jakkolwiek same te sole nie wystarczają do wytłomaczenia całej toksyczności, to jednakże zgodzić się można z Stadthagenem, że inne składniki organiczne, w stanie prawidłowym mało trujące, wobec osłabienia akcyi serca i niskiego ciśnienia nie zostają należycie wydalane z ustroju a gromadząc się, mogą rozwijać swoje działanie trujące. Do takich substancyi mniej trujących, które obok i pod wpływem soli potasowych mogą rozwijać działanie trujące, któreby same przez się nie okazywały, zaliczyć możemy znaczną część organicznych składników moczu a w pierwszym rzędzie, choćby ze względu na ilość, mocznik.

Możemy teraz zrozumieć, dla czego ani samo wstrzykiwanie mocznika do krwi nawet w wielkich dawkach, ani też wprowadzenie innego składnika moczu nie wywołuje tych samych objawów zatrucia, jakie otrzymujemy po wstrzykiwaniu moczu samego albo jakie się rozwijają w następstwie zatrzymania się moczu w ustroju.

Nauka o toksyczności moczu zainaugurowana przez Boucharda zyskała zaraz od początku wielki rozgłos i miała wszelkie szanse rozwoju. Zwracano uwagę nie tylko na interesujący ze stanowiska fizyologicznego fakt wystę-

powania trucizn w prawidłowym moczu, ale więcej jeszcze obiecywano sobie po badaniach tego rodzaju w rozmaitych stanach patologicznych.

W rzeczywistości jeżeli na podstawie dotychczasowych badań nie możemy twierdzić, ażeby z moczem prawidłowym opuszczały ustroj jakieś specjalne toksyny należące do rzędu alkaloidów lub albumoz, to również nie możemy odrzucić a priori myśli, która owszem usilnie się nasuwa, że inaczej ma się rzecz w ustroju dotkniętym chorobą. Tu możemy mieć do czynienia nie tylko z zбочeniami w przemianie materii, które same przez się wpływają na wytwarzanie nieprawidłowych trucizn w ustroju, ale zbyt często także z przemianą materii obcych ustrojów, w ciele chorym się rozwijających, które jak wiemy, produkują nieraz bardzo czynne substancje toksyczne. To też rzucono się z zapalem szczególnie we Francji do tego rodzaju badań. Badano toksyczność moczu w przebiegu rozmaitych chorób infekcyjnych w nadziei, że właśnie w tego rodzaju chorobach, toksyny będące produktem rozwoju odpowiednich mikroorganizmów wpłyną bezwątpienia na siłę, a może i jakość toksycznych własności moczu. Co więcej, z zachowania się tej toksyczności moczu niektórzy autorowie starali się wysnuwać wnioski prognostyczne a nawet oceniać wartość środków leczniczych stosowanych przeciw odpowiedniej chorobie.

W dalszym ciągu zwracano uwagę na toksyczność moczu w niektórych chorobach nerwowych, które skłonni jesteśmy uważać niejako, jako następstwo samootrucia ustroju.

Czy wszystkie te badania ziściły nadzieje, jakie od początku do nich przywiązywano, nie można jeszcze obecnie ocenić; zbyt rażące są sprzeczności pomiędzy autorami, którzy tę kwestyę uczynili za przedmiot swych studyów. Dla przykładu niech mi wolno będzie na zakończenie rozdziału o toksyczności moczu podać wyniki kilku tego rodzaju badań.

Pierwszy Bouchard przekonał się, że mocz wydzielony przez chorych dotkniętych cholera wywołuje objawy podobne do tej choroby, że mocz zwierząt, którym wstrzyknięto toksyny prątka niebieskiej ropy (*bacillus pyocyaneus*), posiada własności odpowiadające tym toksynom, własności zarówno trujące, jak i uodporniające.

Roque i Weill przekonali się, że w durze brzuszny współczynnik urotoksyczny moczu wzrasta przeszło w dwójnasób; pod wpływem kąpiei stosowanych przeciw gorączce w tej chorobie zwiększa się 5—6 razy, z czego wnoszą autorowie, że kąpiele przyspieszają wydzielanie toksyn tyfusowych z ustroju. Przeciwnie antypiryna zmniejsza toksyczność moczu, która wzrasta po usunięciu tego środka do 6—7 krotniej wartości normalnej. Z tego wniosek, że antypiryna nie przeszkadza produkcji toksyn, lecz sprawia nagromadzenie się ich w ustroju.

Bouchard próbował immunizować myszy białe za pomocą moczu tyfusowych. Teissier i Roque badając toksyczność moczu chorych dotkniętych zapaleniem nerek, doszli do wniosku, że zachowanie się toksyczności daje w tych wyraźne wskazówki prognostyczne. Przy tem mieli się przekonać, że siła trująca moczu zawisła od ilości N w moczu i od barwików, że natomiast sole nieorganiczne nie wykluczając NH_3 nie wywierają wpływu na toksyczność moczu. Binet znalazł w moczu gruźliczych substancję białkową o pewnych własnościach fermentów rozpuszczalnych, która wstrzyknięta świńkom morskim podnosi ich ciepłotę.

Boinet i Sibert wykryli w moczu chorych dotkniętych chorobą Basedowa ciało działające jako silna trucizna sercowa, a Boeck i Slosse, Mairet i Bosse i i. przekonali się, że mocz epileptyków i obłąkanych jest silniej trujący i posiada własności trujące inne, niż mocz prawidłowy.

Griffith w ostatnich czasach ogłosił szereg prac, w których podaje odkryte przez siebie alkaloidy w moczu chorych na błonicę, różę i inne. O alkaloidach tych pomówimy na innym miejscu.

W końcu Roux i Yersin wstrzykując królikom mocz dzieci chorych na błonicę, wywoływali bądź objawy błonicy eksperymentalnej, bądź porażenia poblonnicze. Natomiast Roger i Gaume przekonali się, że toksyczność moczu w zapaleniu płuc jest 2—3 razy mniejsza niż w moczu człowieka zdrowego a w chwili przesilenia podnosi się po nad normę. Badania zaś dokładne przyczyny tych zmian w sile trującej przekonały autorów, że zmiany te po większej części zależą od wahań soli potasowych w moczu, jakkolwiek nie wykluczają one możebności, że podczas przesilenia choroby przyczyniają się do zwiększenia toksyczności i produkty przemiany materii drobnoustrojów chorobowych.

Ze stanowiska fizjologii i patologii zasługują jeszcze na uwagę badania Godarta i Slossego, którzy pragnęli się przekonać, czy teoria Schiffa i Boucharda przypisująca gruczolowi tarczycowemu zadanie zubożniania trucizn w ustroju powstałych, jest słuszną i w tym celu posługiwali się śledzeniem zmian w toksyczności moczu po wyluszczeniu tego gruczolu u psów. Jednakże badanie współczynnika toksyczności moczu u psów prawidłowych jak i u operowanych nie doprowadziło ich do żadnych stałych rezultatów a autorowie dochodzą do wniosku, że metoda sama badania podana przez Boucharda jest bardzo niedokładną i że żadną miarą nie można się nią posługiwać w poszukiwaniach produktów trujących wytwarzanych przez ustrój prawidłowy czy patologiczny.

O t. zw. toksyczności krwi.

Jeżeli przyjrzymy się substancjom w moczu zawartym, którym wydzielina ta zawdzięcza swoje własności trujące, przekonamy się, jak to już raz miałem sposobność podnieść, że wszystkie te substancje znajdują się już gotowe we krwi. Jakkolwiek nie ulega wątpliwości, że czynność przybłonków nerkowych polega także na sekrecyi w ścisłym tego słowa znaczeniu, a nie jedynie i wyłącznie na przesączaniu (filtracyi), nie produkują one jednak z składników krwi innych ciał chemicznych budową swą różniących się od poprzednich, lecz wyławiają tylko te substancje, które we krwi, względnie w otaczających komórki nerkowe przestrzeniach limfatycznych są rozpuszczone i jako takie przenoszą je do moczu. Różnica zatem co do zawartości tych substancji, które wchodzą w skład moczu, we krwi i w moczu jest tylko ilościowa a nie jakościowa. A jeżeli możemy to na pewne twierdzić prawie o wszystkich prawidłowych składnikach moczu jak o moczniku, kwasie moczowym, solach nieorganicznych i t. d. (z wyjątkiem np. kwasu kipurowego, który ma powstawać w samych nerkach), to z wszelkiem prawdopodobieństwem także przypuścić byśmy to musieli i o innych hipotetycznych substancjach trujących moczu jak owych toksynach, których tak skrzętnie szukano.

Tej to okoliczności przypisać należy, że Bouchard zabrał się także od badania toksyczności krwi i podobnie jak w doświadczeniach swoich nad trującymi własnościami moczu, wstrzykiwał krew lub surowicę, lub wreszcie

ekstrakty alkoholowe albo eterowe krwi zwierzętom i badał wpływ podobnych iniekcji. Jednakże doświadczenia te są bardzo wątpliwéj wartości. Używał on bowiem w swoich doświadczeniach krwi innego gatunku, (przekonał się przytem, że krew psa zabija królika w ilości 25 cm. na 1 kg. wagi ciała). Pomijam tu zupełnie pytanie, dla czego krew innego gatunku, wprowadzona do ogólnego obiegu, działa zabójczo na ustrój; czy przyczyną tego jest rozpuszczanie się ciałek krwi lub inne działanie toksyczne, czy też powstawanie skrzepów w drobnych naczyniach krwionośnych, a więc czy mamy do czynienia z jakimś wpływem chemicznym, trującym, czy też z działaniem mechanicznem, pytanie, które tylekrotnie było poruszane, a które Panom zapewne dokładnie jest znane. Podnoszę je tylko dla tego, iż wskazuje ono, że badania tego rodzaju jak Boucharda żadną miarą nie mogą nam dać wyobrażenia o trujących własnościach krwi, a w każdym razie nie mogą być analogią do toksyczności moczu i służyć do wyjaśnienia przyczyny téj toksyczności. To też królikom można wstrzykiwać kolosalne ilości krwi drugiego królika bez szkody 125 cm. krwi lub surowicy króliczéj zabija dopiero 1 kilo królika, który sam posiada koło 70 cm. na kilo. A w tym przypadku śmierć następuje po prostu w skutek działania mechanicznego większéj ilości nagromadzonego w narządzie krążenia płynu a więc utrudnienia pracy serca, krwotoków, obrzęku płuc itd.

Zanim przejdziemy do omawiania trucizn wydalanych z ustroju innemi jeszcze drogami, musimy poświęcić kilka wykładów grupie substancji, o których kilkakrotnie już miałem sposobność wspominać, a które zyskały w nowoczesnéj nauce lekarskiéj ogromne znaczenie. Są to substancye, których działanie, a niektórych i skład chemiczny zbliża się wielce do alkaloidów roślinnych, znanych z swego działania w wysokim stopniu trującego. Odkrycie tych substancji, mianowicie najpierw zasad: ptomain, toksyn, leukomain, później zaś toksalbumin, wywołało zasadnicze zmiany w naszym pojmowaniu objawów i przebiegu znacznéj części chorób, głównie chorób zakaźnych, a co więcéj nawet dało wskazówki dla ich leczenia. Dla ważności tego odkrycia pozwolę sobie podać Panom w krótkości jego historję dość interesującą.

Obecność substancji podobnych do alkaloidów w ustroju ludzkim zwierzęcym i ich znaczenie zauważano po raz pierwszy w głośnym procesie, który odbył się w Rzymie w r. 1870, a w którym oskarżono służącego generała Gibbone o otrucie swego pana delfiną. Oskarżonego uwolniono na podstawie badań Selmiego, który wykazał, że otrzymany z trupa alkaloid, którego działanie próbowano na zwierzętach, wprawdzie okazywał reakcyje chemiczne charakterystyczne dla delfininy, jednakże różnił się innemi własnościami od tego alkaloidu, głównie zaś tem, że zastosowany na serce żaby sprawiał ustanie ruchów serca w okresie skurczu, gdy pod wpływem delfininy serce staje w rozkurczu.

Selmi orzekł, że znaleziona w zwłokach substancya, uważana przez znawców za alkaloid roślinny mogła być wytworem pośmiertnego gnicia zwłok i na téj podstawie obwinionego uwolniono. Zwrócono wtedy po raz pierwszy uwagę, że przy gniciu szczątek zwierzęcych mogą powstawać alkaloidy, którym Selmi nadał nazwę ptomain (πρωμα) czyli, jak radzi pisać Kobert ptomatyn.

O.téj chwili kwestya ptomain stała się przedmiotem badań włoskich badaczy, szczególnie lekarzy sądowych, z których najwięcéj zasług zyskał sobie Selmi. Prócz nich i niemieccy autorowie jak Otto, Schwarzenbach

i A e b i, dalej H u s e m a n n rozstrzygali w procesach, w których brak wiadomości, że w trupach pod wpływem gnicia mogą powstawać alkaloidy, mógł stać się przyczyną skazania niewinnych. Prawdziwa jednak historia alkaloidów zwierzęcych poczyna się dopiero od epokowej pracy N e n e k i e g o. N e n e k i był pierwszym, który oznaczył dokładnie skład chemiczny alkaloidu jako produktu gnicia. Otrzymał on mianowicie podczas gnicia kleju zasadę organiczną, której sól platynowa krystalizowała w piękne, płaskie igielki, a której skład chemiczny był $C_8H_{11}N$. Nazwał on ciało to kollidyną a była to pierwsza ptomaina, którą w czystym stanie otrzymano. Wszystkie substancje, które przed nim jako ptomainy i tp. substancje opisywano, były to przeważnie produkty nieczyste. Główna zasługa po N e n e k i m w otrzymaniu czystych alkaloidów zwierzęcych różnego pochodzenia i składu należy się B r i e g e r o w i i G a u t i e r o w i. Pierwszy poświęcał się badaniu alkaloidów powstających przy gnicu trupów, mięsa, ryb i td., a więc właściwych ptomain, które podzielił na nietrujące i na trujące czyli toksyny, drugi odkrył i badał alkaloidy powstające w ustroju normalnym z białka ustroju i nazwał je leukomainami (*λευκόωμα* = białko).

Jednakże w nowszych czasach przekonano się w dalszym ciągu, że w świecie zwierzęcym i roślinnym występują substancje silnie trujące, nie będące zasadami, lecz należące do ciał białkowatych i tym nadano nazwę toksalbumin.

Na wstępie wykładów moich zaznaczyłem w głównych zarysach pochodzenie trucizn w ustroju. Przekonałiście się Panowie, że większa ich część jest produktem przemiany materii ustroju i to bądź produktem końcowym tej przemiany, bądź też szczepłem moczowym, bądź wreszcie ubocznym jej wytworem.

Do tej kwestyi musimy na chwilę wrócić. Ponieważ substancje trujące, o których obecnie zamierzamy mówić, tak alkaloidy zwierzęce jak toksalbuminy, zawierają azot, oczywista więc, że skoro są produktem przemiany materii, muszą powstawać z istot również azot posiadających — a więc z istot białkowatych jużto zawartych w pokarmach, już też stanowiących skład naszego ustroju. Przypatrzmy się tedy, jakim przemianom nlegają istoty białkowane jednej i drugiej kategorii w ustroju, zanim opuszczą go jako ostatni produkt przemiany mianowicie w postaci mocznika. Istoty białkowane pierwszej kategorii, czyli zawarte w pokarmach przechodzą proces składający się z dwóch części: z asymilacji, poczem zarazem z drugą kategorią ciał białkowych przechodzą drugi proces desasymilacji.

Ciał białkowych zazwyczaj nie przyjmujemy w pokarmach w tej postaci, w jakiej ulegają potem resorbeyi. Wprawdzie przyjmują powszechnie za V o i t e m, B r i c k e m i i., że białko niezmienione przez żaden ferment może uleść wessaniu z jelit, jednakże jeżeli w ogóle, to przychodzi to do skutku w minimalnej tylko ilości. Największą ilość ciał białkowatych spożywamy w postaci skrzeplój, albo krzepną one dostawszy się do żołądka jak np. kazeina mleka. Ciała te dopiero pod działaniem soku żołądkowego lub trzustkowego przechodzą w roztwór. W żołądku pod wpływem kwasu solnego i pepsyny białko ulega przemianie, której okresem końcowym jest pepton. Reszta białka, która w żołądku nie uległa tej przemianie w pepton i nie uległa wessaniu, przypada pod działanie fermentu trzustkowego, którego działanie proteolityczne jest znacznie energiczniejsze niż soku żołądkowego.

Powszechnie uważano jako pepton każde ciało powstałe jako produkt końcowy trawienia, a które posiada własności następujące: nie strąca się po dodaniu kwasu octowego i żelasinku potasu, daje reakcyę biuretową, rozpuszcza się łatwo w wodzie i łatwo dyfunduje przez błony zwierzęce.

Nowsze jednak badania Kühn ego i jego uczniów wykazały, że pepton w tem pojmowaniu rzeczy nie jest ciałem jednolitem, jedna część tój substancyi strąca się za dodaniem siarkanu amonu, druga zostaje w roztworze. Kühn e zalicza jeszcze część strącającą się pod wpływem siarkanu amonu do albumoz, drugą dopiero uważa za prawdziwy pepton. Jestto więc niejako przesunięcie granicy między peptonem a albumozą i z tego powodu jako kryterium peptonu uważa się obecnie strącanie nie żelasinkiem potasu, lecz siarcanem amonu. W bliższe szczegóły prac Kühn ego o rozdziale istot białkowych pod wpływem trawienia, prac bardzo cennych wchodzić tu nie możemy. Krótko zestawiając, wynika z nich, że sok żołądkowy przemienia istoty białkowe przeważnie w albumozy i tylko w małej ilości powstaje pepton. W trawieniu zaś trzustkowym albumozy krótko tylko istnieją, o wiele szybciej niż w żołądku odbywa się ich przemiana w pepton.

Albumozy i peptony są dwojakiego rodzaju i dla tego Kühn e odróżnia hemialbumozę i hemipepton od antyalbumozy i antypeptonu. Antypepton nie może dalszym ulegać zmianom pod wpływem soku trzustkowego, który hemipepton rozkłada na coraz niższe produkty i powstają między innymi kwasy amidowe (leucyna, tyrozyna) kwas asparaginowy, chromogen. Według niektórych leucyna i tyrozyna są już wytworem bakteryi. Zdaje się jednak, że powstanie tych ciał jest wynikiem trawienia w ścisłym tego słowa znaczeniu a zatem sił, których ustrój sam dostarcza dla przemiany białka. Obok tego oczywiście istnieją w jelitach procesy rozkładowe, które zależą od mikroorganizmów. Te rozkładają drobinę białka względnie peptonu o wiele energiczniej niż soki trawiące i dają powód do powstania ciał, które uważamy za rzeczywiste produkty gnicia. Tu należą kwasy tłuszczowe lotne H_2 , CO_2 , SH_2 , CH_4 , N_2 , NH_3 , substancje grupy benzolowej np. fenol, chydrochinon, breuzkatechina, barwiki aromatyczne jak indol, skatol. Im energiczniejszy proces gnicia, tem więcej tych ciał powstaje.

Nas na razie zajmować będzie pierwsze ogniwo w tym łańcuchu przemian chemicznych, powstających pod wpływem samych soków trawiennych, mianowicie

Pepton¹⁾.

Peptony zachowują pewne własności istot białkowych, bo posiadają też prawie ten sam skład chemiczny, dają reakcyę ksantoproteinową, z odczynnikiem Millona i inne. Odróżniają się zaś tem, że nie krzepną przy ogrzaniu, że nie opadają pod wpływem obojętnych soli alkaliów i ziem, że łatwo się rozpuszczają we wodzie i słabym wysokoku, nie strąca ich kwas octowy i żelasinek potasu, siarcan magnowy i amonowy nawet w nadmiarze, sole, które zresztą wszystkie ciała białkowe strącają. Peptony mają dwojaki charakter: albo kwasu albo też zasady, podobnie jak albuminoidy pierwoszcza. Jako kwasy łączą się z alkaliami i ziemiami alkalicznymi dając rozpuszczalne

¹⁾ Wszystko, co mówić będziemy obecnie o peptonach a szczególnie o ich działaniu fizyologicznem, odnosi się nietylko do czystego peptonu w znaczeniu Kühn ego, lecz także i do albumoz. W badaniach bowiem nad własnościami peptonu nie posługiwano się jedynie czystym peptonem, lecz przeważnie albumozo-peptonem.

peptoniany, są nawet w stanie wypędzić CO_2 z węglanów ziem. Jako słabe alkalia peptony orządają pod wpływem kwasu fosforo-molibdenowego lub jodu w jodku potasu. Dają one sole chloroplatynowe rozpuszczalne, niekrystalizujące lub trudno krystalizujące.

Te cechy wybitne zasad, ledwo widoczne w istotach białkowatych, z których peptony powstały, czynią peptony pierwszą granicą, przejściem alkaloidów do seryi zasad zwierzęcych. Według Gautiera, odkrywcy alkaloidów zwierzęcych czyli leukomain, peptony i toksalbuminy stanowią dzięki swoim własnościom zasadowym podział leukomain. To też zaprzeczyc się nie da, że peptony podobnie jak albumozy są, jak wkrótce się przekonamy, ciałami trującymi.

W r. 1880 mianowicie Schmidt-Mühlheim przekonał się, że wstrzykiwanie peptonu psom do obiegu krwi wywołuje zgubny wpływ na ustrój. Przedewszystkiem znosi na czas pewien krzepnienie krwi. Wystarczy 0.3—0.6 gr. peptonu na 1 kg. wagi ciała psa, aby w przeciągu jednej minuty odebrać krwi zdolność krzepnienia nawet poza żywemi naczyniami. Własność ta niekrzepnienia krwi trwa koło godziny albo i więcej, potem znowu zdolność krzepnienia wraca. Ponieważ jednak, jak badania Schmidt-Mühlheima także wykazały, pepton o wiele prędzej znika ze krwi, aniżeli zwraca zdolność krzepnienia, widocznie więc obecność samego peptonu nie jest konieczną do utrzymania tego stanu, który jego dostanie się do krwi wywołało. S. M. sądzi że pepton wpływa tu pośrednio, nie pozwalając fermentowi włóknikowemu (Fibrinferment) wystąpić ze swem działaniem. Po upływie godziny lub dłuższego czasu, krew wprawdzie znowu krzepnie, ale włóknik wydziela się bardzo powoli i nadzwyczaj skąpo. Badania Schmidt-Mühlheima w następstwie rozszerzone, częściowo potwierdzone zostały przez Pollitzera, Gosjeana i Fano'a.

Że niekrzepliwość krwi jest dla ustroju szkodliwą, o tem Panom wiadomo. Wszelkie uszkodzenie naczyń, choćby drobne, może pociągnąć za sobą obfite krwotoki zagrażające wprost życiu. Ale na tem działanie trujące peptonów się nie ogranicza. Prócz tego bowiem zmniejsza pepton alkalescencyę krwi, a dalszy wpływ zgubny peptonu na ustrój polega na tem, że iniekcya peptonu do krwi zmniejsza tonus naczyń krwionośnych i obniża ciśnienie krwi w tętnicach do tego stopnia, że samo to obniżenie ciśnienia może śmierć spowodzić. Wystarcza do tego niecały gram na 1 kg. zwierzęcia, aby spowodzić śmierć wśród coraz znaczniejszego obniżenia ciśnienia, ogromnego przyspieszenia akcji serca i silnych drgawek. Ważnym także jest wpływ peptonu na układ nerwowy. Okazało się bowiem, że wywołuje narkozę i ogólne porażenie.

Jak Panowie widzicie, pepton jest niepoślednią trucizną¹⁾ i dziwić by nas mogło, jak taka względnie silna trucizna, może uleść w tak olbrzymiej ilości wessaniu bez szkody dla ustroju. Jak sobie ustrój radzi, ażeby truciznę tę uczynić nieszkodliwą? O wydaleniu jęj szybkim z ustroju np. drogą moczu mowy być nie może, gdyż ciało to jest koniecznie potrzebne dla ustroju; nie

¹⁾ Jak ważną jest wiadomość o własnościach trujących peptonu i do jakich błędów poprowadzić może nieznanomość ich i niedokładność w badaniu, może posłużyć jako ostrzegający dowód fakt, że pewien lekarz amerykański radził w przypadkach ostrej niedokrewności zamiast transfuzji krwi lub soli kuchennej do żył używać wlewać rozezynu peptonu. Pomyślny rezultat, który lekarz ten otrzymał w pierwszym swoim przypadku, okupili licznymi nieszczęśliwymi wynikami inni, którzy go naśladowali.

po to przyjmujemy białko w pokarmach, aby je zamienić w pepton i od razu wydalić. To też nigdy nie przychodzi do pojawienia się peptonu a nadzwyczaj rzadko białka w moczu po przyjęciu choćby ogromnych ilości istot białkowatych w pokarmach. Tymczasem jeżeli się wstrzyknie pepton do krwi znika on ze krwi od razu. Dawniej sądzono (Schmidt-Mühlheim), że we krwi samej dzięki pewnym nieznanym procesom chemicznym zamienia się od razu napowrót w białko, inni autorowie siedzibę tych procesów przemieszczali ze krwi do wątroby, tymczasem tak nie jest. Pepton wstrzyknięty do obiegu krwi, znika zeń dla tego, że nadzwyczaj szybko wydziela się z moczem. Podobnie jak wstrzyknięty do krwi zachowuje się i pepton, jeżeli inną niezwykłą drogą dostanie się do obiegu krwi. Peptony wytwarzają się mianowicie nietylko w przewodzie pokarmowym, ale znajdujemy je także w różnych komórkach tak zwierzęcych jak i roślinnych, szczególnie zaś wytwarzają się w wielkiej ilości w białych ciałkach krwi, w komórkach embryonalnych, w gruczołach, także w jadałach zwierzęcych np. węzłów. Otóż podobnie w obec bardzo rozległych ropień, obumierania tkanek np. w gruźlicy etc. zdarza się, że wielka ilość peptonów w tego rodzaju ogniskach wytworzona ulega resorbeyi i dostaje się do obiegu krwi. Wtedy mogą peptony działać również trująco, jeżeli nie zostaną szybko wydzielone z moczem. Najmniejsze jednak ilości peptonów, które dostają się do obiegu krwi, przechodzą od razu do moczu.

Cóż więc dzieje się z tą wielką ilością peptonów, które dostają się do obiegu krwi z przewodu pokarmowego? Tu rzecz się ma zupełnie inaczej niż z peptonem, który wprost wchodzi z kąd inąd do obiegu krwi. Ani po spożyciu ogromnych ilości istot białkowatych, ani po wprowadzeniu wielkich ilości peptonów sztucznie otrzymanych do przewodu pokarmowego nie przychodzi nigdy do wydzielania się tego cennego środka odżywczego z moczem. Mimo to można — jak to wykazał Hofmeister — u psa w 7 godzin po nakarmieniu go mięsem, a więc w czasie, kiedy największa, lub prawie cała ilość peptonów wytworzonych z ciał białkowatych uległa już wessaniu, wykazać do 0.055% albumoz względnie peptonów we krwi. Przy takim składzie z pewnością, gdyby peptony wprost wprowadzono do krwi, zjawilyby się w moczu. A ponieważ tu o albumozuryi względnie peptonuryi nie ma mowy, musi pepton tu się znajdować we krwi w innej postaci, czy inaczej rozmieszczony niż po bezpośrednim wstrzyknięciu do krwi. W rzeczywistości wykazał Hofmeister, że w takiej krwi po przyjęciu wielkiej ilości istot białkowatych (Hofmeister nazywał krew taką „Verdauungsblut“) peptony są związane z białkami ciałkami krwi, podczas gdy w surowicy nie ma ani śladu peptonów. Odwrotnie zaś po wstrzyknięciu peptonu wprost do krwi, znajdujemy go tylko w surowicy. Dzięki temu łączeniu się z pierwoszczą ciałek białych mogą peptony zresorbowane drogą naturalną przez przewód pokarmowy przejść przez ogólny obieg krwi, wejść w styczność ze wszystkimi komórkami organizmu, nie działając trująco ani też nie ulegając natychmiastowej eliminacyi. To osobliwe łączenie się peptonów z leukocytami rozpoczyna się już w samej ścianie jelita a mianowicie w błonie śluzowej. Tam w okresie trawienia znajduje się ogromna ilość peptonów, a tkanka adenoidalna błony śluzowej jelit przepelniona jest ciałkami białymi, które sądząc po obficie występujących figurach karyokinetycznych, znajdują się w okresie żywego rozwoju. Ztąd uprowadza prąd krwi ciałka białe tak, że podczas trawienia znajdujemy we krwi żył trzewiowych

znacznie więcej leukocytów niż we krwi odpowiednich tętnic, a na szczycie trawienia pożywienia bogatego w istoty białkowe ilość leukocytów we krwi w ogóle się zwiększa dla tego, że z jelit masa leukocytów, które w czasie spoczynku tam się znajdują, obecnie naładowane peptonami przechodzą do krwi. Że tak jest w rzeczywistości dowodzi fakt, że taka leukocytoza, zależna od trawienia występuje tylko po przyjęciu istot białkowych a nie po spożyciu tłuszczów lub węglowodanów nawet w ilościach znacznych.

Jednakże tą drogą mała ilość peptonów może z przewodu pokarmowego dostać się do obiegu krwi. Cóż się więc dzieje z resztą peptonów? We krwi jej nie znajdujemy, a ponieważ wchłaniane bywają przez ścianę jelit, a już we krwi żyły bramnej i w przewodzie limfatycznym piersiowym także ich nie ma, muszą już w ścianie jelit samych, może w skutek działania leukocytów, może działania przybłonka, a może też obu razem zamieniać się napowrót na istoty białkowe. W rzeczywistości nie ulega obecnie na podstawie badań Hofmeistera, Salviolego, Fano szczególnie Neumeistra i. i. żadnej prawie wątpliwości, że największa ilość peptonu i albumoz powstałych przez rozkład białka, już w błonie śluzowej jelit na nowo przemienia się w białko.

Toksalbuminy.

Pokrewnymi substancjami peptonów i albumoz są tak zwane toksalbuminy. Dokładnego określenia chemicznego tych ciał nie mogą Panom podać. Pod tym bowiem względem istnieje w nauce ogromny chaos. Gdy jedni uważają je za albuminy czyli białka surowicze, inni za albumozy, wreszcie inni za enzymy. Chemicznie nie różnią się może niczem od albumoz lub nawet od ciał białkowych, jednakże ich układ drobinowy jest tego rodzaju, że działają w wysokim stopniu trująco, tak silnie trująco, że niektóre z nich przewyższają pod tym względem wielokrotnie najsilniejsze dotąd znane trucizny krystaliczne, jak strychnina, nikotyna, koniina itd. Nencki uważa toksalbuminę za istoty białkowe o bardzo słabym, chwiejnym (labil) składzie molekularnym; dzięki téj chwiejności posiadają one swe działanie trujące. Według niektórych działanie silnie trujące tych ciał polega na tem, że z łatwością się rozkładają, przy czem odszczepiają się alkaloidy, które będąc in statu nascendi działają nadzwyczaj energicznie. Od czasu wykrycia ptomain, t. j. prawdziwych alkaloidów zwierzęcych, rzucono się z gorączką do szukania ciał tych wszędzie, gdzie tylko zauważono jakieś objawy chorobowe, choćby częściowo podobne do zatrucia. W chorobach zakaźnych, będących następstwem rozwoju bakterii, przestano zwracać uwagę na wpływ samych bakterii, a zwrócono się do szukania ich produktów wydzielniczych, trujących, które, jak sądzono do niedawna, muszą być ptomainami, a więc alkaloidami. Tymczasem w nowszych czasach przekonano się, że przeważna część trujących produktów rozwoju i przemiany materii mikroorganizmów nie należy do grupy alkaloidów, lecz są to ciała nie różniące się niczem od ciał białkowych a najbardziej zbliżone są do albumoz. Te właśnie ciała białkowe trujące nazwali ich odkrywcy (Brieger i Fränkel) toksalbuminami, jakkolwiek właściwie nie są albuminami.

Musiałbym być bardzo jednostronnym, a często wprost nie byłbym zrozumiałym, gdybym ważny ten dział, o którym obecnie mówić mamy, ograniczył ściśle w ramy określone wykładem czysto fizyologicznym, dla tego pozwólcie Panowie, że wyjdę nieco po za te ramy i zaznajomię Panów z to-

ksalbuminami nie tylko ze stanowiska fizyologicznego, ale także wkroczyły w inne działy biologii. Spodziewam się, że to nie będzie dla Panów bez korzyści.

Toksalbuminy podzielić możemy według ich pochodzenia na: 1) Toksalbuminy pochodzenia roślinnego, 2) pochodzenia zwierzęcego i 3) wytwarzane przez twory najniższe, drobnoustroje.

1) Najważniejsze roślinne toksalbuminy są:

a) Białka występujące w nasionach rośliny jequirity (*Abrus precatorius*). Nasiona te znane były ze swego działania trującego, które przypisywano alkaloidowi. Drażnią one silnie błony śluzowe, wywołują zapalenie ich, i z tego powodu przez czas jakiś stosowano je w okulistyce celem sprowadzenia zapalenia spojówki, by zniszczyć wybujałości wywołane przez jaglicę. Warden i Waddel nadali temu rzekomemu alkaloidowi nazwę „Abrinum“. Badania Bruylantsa i Venemanna wykazały dopiero, że abryna nie jest alkaloidem, lecz ciałem białkowatym. Bliższe poszukiwania Martina a następnie Zofii Glinki w laboratorium Nenckiego przekonały w dalszym ciągu, że abryna składa się z dwóch ciał białkowatych, z których jedno jest albumozą, drugie należy do globulin. Obydwa są trujące i nie tracą swych własności toksycznych po ogrzaniu.

Jak bliskim jest związek między toksalbuminami roślinnymi a toksalbuminami wytwarzanymi przez drobnoustroje chorobotwórcze, wskazuje okoliczność, że badanie nad abryną, które przekonały, że ustrój zwierzęcy można do działania jadowitego tego ciała nietylko przyzwyczaić, ale nawet uodpornić, dały pochoop do podjęcia doświadczeń z uodpornianiem zwierząt przeciw pewnym chorobom zakaźnym zapomocą produktów przemiany materii (toksalbumin) drobnoustrojów wywołujących te choroby.

b) W nasionach rącznika znaleźli Kobert i Stillmark rycynę, ciało białkowane działające nadzwyczaj trująco. Wprowadzona do obiegu krwi w ilości 0.00003 gr. na 1 kgr. królika sprowadza substancja ta krwotoczne zapalenie przewodu pokarmowego, szybki upadek sił, kurcze, zapad, w końcu śmierć. Rozczyn rycyny traci po zagotowaniu w zupełności swe własności trujące.

c) Toksalbumina znajdująca się w roślinie *Carica papaya*. Roślina ta zawiera ferment papainę czyli papayotynę, która trawi białko, (zalecaną przez czas jakiś jako środek miejscowy przeciw błonicy). Obok zaś tej papainy, a może z nią identyczną, jest istota białkowata z tej rośliny otrzymana działająca trująco.

2) Z toksalbumin zwierzęcych pierwsze miejsce zajmują jady węzów. Wiadomo Panom, że niektóre gatunki węzów przy ukąszeniu wszczepiają w ranę jad, który z jednej strony wywołuje silną reakcję miejscową, ból, obrzęk, zapalenie a nadto w krótkim czasie, dostawszy się do ogólnego obiegu krwi, sprowadza ciężkie zaburzenia ogólne lub śmierć. Jad ten wydzielają osobne gruczoły, a wydala się na zewnątrz podczas ukąszenia pod wpływem skurczu mięśni skroniowych, żwaczy, przez rowki względnie kanały znajdujące się w zębach. Jad ten, jak badania Weir-Mitschela, Wolfendena, Reicherta, Bruntona i. w. i. wykazały, jest przeważnie natury białkowej, a więc należy do toksalbumin. Alkaloidów znajduje się mało w jadzie węzów, a te, które są, nie działają trująco. Autorowie powyżsi badali szczególnie jad kobry, żmii, grzechotnika, okularnika i i.; wszystkie badania doprowadziły do podobnych rezultatów. I tak np. Wolfenden znalazł w jadzie kobry: glo-

bulinę, albuminę i syntoninę; w jądzie żmii: globulinę, albuminę i albumozę. Każda z tych istot z osobna była trująca. Część jadu węzów, działająca lokalnie jest albuminą i posiada w wysokim stopniu własność nekrotyzowania tkanek w znacznej rozległości naokoło miejsca rozczepienia. Ogólnie działającym jadem jest globulina, która według doświadczeń F e o k i s t o w a w pracowni K o b e r t a poraża serce, ośrodek naczynioruchowy i ośrodki oddechowe — działa więc tak energicznie, jak mało która inna trucizna.

Ciała te działają tylko wprowadzone pod skórę lub do krwi, z żołądka nie działają wcale albo bardzo słabo; silniej zaś gdy żołądek jest czczy (szczególnie jad kobry, który jest bardzo łatwo rozpuszczalny i łatwo dyfunduje). Jady te ogrzane w stanie rozpuszczonym (płynnym), rozkładają się, jednakże powstaje przy tem alkaloid także trujący. Wysuszone (pod wywiewą) można je ogrzać do 115° , nie osłabiając przez to ich toksyczności. W najnowszych czasach wykazano (Phisalix i Bertrand), że już surowica krwi żmii zawiera toksalbuminy znajdujące się w jej jądzie. Gruczoły zatem otrzymują już jad gotowy. Każdy z węzów jest według badań Phisalixa i Calmettea odpornym na działanie własnego jadu.

Toksalbuminami zwierzęcymi są także trucizny zawarte we krwi niektórych gatunków ryb. Niektóre gatunki ryb są opatrzone w celach obrony i napaści osobnymi gruczołami ukrytymi pod pletwami a zawierającymi jad, który po okluciu pletwą dostaje się do krwi nieprzyjaciela, inne posiadają jad w narządach płciowych (w jądrach i jajnikach), wreszcie innych krew już jest trująca. W tych ostatnich (węgorz morski) jad jest według A. i U. Mosso'ów toksalbuminą, (ichthyotoxicum), która ogrzana do 100° traci własności trujące.

Także w jądzie pajaków jadowitych (tarantula) znalazł K o b e r t jako agens toxicum toksalbuminę. Skład jadu skorpionów nie jest dokładnie znany.

Do trujących istot białkowatych zwierzęcych należy w dalszym ciągu pepton, o którym już mówiliśmy. Obecnie jeszcze pozostaje mi wspomnieć o pewnych truciznach wchodzących w skład niektórych organów zdrowego, prawidłowego ustroju. Trucizny te mają należeć do rzędu ciał białkowatych a więc do toksalbumin a zwrócili na nie uwagę szczególnie badacze francuscy jak Roger, Lepine, Gautier, Charrin i i.

W ostatnich czasach, szczególnie od czasu, kiedy Brown-Séguard zalecił wstrzykiwania soku z jąder przeciw osłabieniu czynności płciowej, rzucano się, jak zawsze w takich razach, do leczenia niektórych chorób sokami organów, których osłabienie lub zanik uważano za przyczynę odnośnej choroby (jak n. p. leczenie obrzęku śluzakowego podawaniem gruczołu tarczycowego). Przy tej sposobności jednak przekonano się, że wyciągi z tych organów otrzymane nie są obojętne dla ustroju, lecz zawierają składniki fizjologicznie czynne. Wyciąg wodny lub 0.7% NaCl z śledziony, wątroby lub nerki przygotowany w ciepłocie koło 0° ma działać w wysokim stopniu trująco. Dawka ekstraktu wątroby otrzymana z 15—20 gr. tkanki wątrobowej wywołuje u zwierząt (królika ?) ogólne osłabienie, zwięźlenie żrenic, biegunkę, a w 1—2 godzin następuje śmierć wśród ogólnego porażenia (Roger) Wyciąg wodny nerek przygotowany w powyższy sposób wywołuje podwyższenie ciepłoty, gorączkę. Toksyczność tych wyciągów przypisać należy zdaniem Gautiera pewnym specyficznym ciałom białkowatym, albuminoidom, albowiem wyciągi poddane ciepłocie 100°

tracą prawie w całości swe działanie trujące. Na razie jednak trudno stanowczo przychylić się do zapatrywania Gautiera, że substancje trujące z narządów otrzymane są rzeczywiście toksalbuminami. Sama utrata własności toksycznych pod wpływem podwyższonej ciepłoty, jakkolwiek za tem może przemawia, nie może jeszcze być dowodem, gdy brak nam zupełnie jeszcze nietylko badania chemicznego, ale nawet wyosobnienia, oddzielenia substancji trującej w stanie czystym. Z tego samego powodu do toksalbumin nie możemy zaliczyć energicznie działającej substancji zawartej w wyciągach z nadnercza, oraz we krwi żylnej otrzymanej z nadnercza (Cybulski), tem bardziej, że wyciągi te nie tracą nawet swych własności po ogrzaniu do 100°, że dyalizują a co więcej przechodzą nawet do alkoholu.

Widzimy w każdym razie, że własność ustrojów produkowania białek toksycznych jest dość uogólnioną: posiadają ją rośliny, posiadają ją zwierzęta najwyższe i najniższe, w wysokim zaś stopniu posiadają tę własność tworzy najniższej stojące w hierarchii jestestw żyjących, t. j. mikroorganizmy.

Pierwszą w ogóle substancją białkową wytwarzaną przez bakterie była otrzymana i chemicznie oznaczona przez Nenckiego w roku 1880 mykoproteina $C_{25}H_{42}N_6O_9$, została ona też niestety dotąd jedyną, której skład chemiczny dokładnie znamy. O jej działaniu fizyologicznem natomiast nie wiadomo. Od tego czasu odkryto bardzo liczne trucizny wytwarzane przez bakterie, uważano je jednak powiększej części za alkaloidy, którym Brieger, — o ile działały trująco — nadał nazwę toksyn, częściowo też w rzeczywistości były alkaloidami. Dopiero w r. 1890 wystąpili Brieger i Fränkel z publikacją, w której wykazywali, że jad dyfterytyczny, jako produkt przemiany materii prątków Löfflerowskich, uważany początkowo teoretycznie za alkaloid, a któremu Löffler, później Roux i Yersin przypisywali własności fermentu, jest istotą białkową, według Briegera i Fränkla należącą do grupy białek surowicznych (serumalbumin) i z tego powodu nazwali ją toksalbuminą. Toksalbumina dyfterytyczna okazuje wszystkie własności trujące, które posiada jad sam w całości i kultura, a traci je po ogrzaniu powyżej 60°. Ponieważ odparowanie przy ciepłocie 50° nawet wobec nadmiaru kwasu solnego nie wpływa na własności toksyczne jadu, przeto wykluczyli autorowie ci możebność, aby jad ten był fermentem.

Nietylko w produktach przemiany materii prątków błonicznych, ale i w wytworach innych bakterii chorobotwórczych znaleźli Brieger i Fränkel energiczne toksalbuminy i tak w hodowlach prątków tyfusowych, tężcowych, przecinkowców cholerycznych, staphylococcus aureus i i. a także w wyciągu wodnym narządów zwierząt padłych na węglik. Na podstawie tych badań wypowiedzieli Brieger i Fränkel zapatrywanie, że znaczna część różnych mikroorganizmów, pomiędzy nimi najważniejsze drobnoustroje chorobotwórcze, produkują tak w sztucznych hodowlach, jak i w ustroju zwierzęcym, w którym się rozwijają, substancje bezpośrednio pochodzące z ciał białkowych podłoża, (w pożywece sztucznej np. z białka surowiczego lub peptonu) silnie trujące, które nazwali toksalbuminami¹⁾. Przypuszczają

¹⁾ Nazwę toksalbumin pierwsi zatem wprowadzili Brieger i Fränkel i to pierwotnie tylko dla trujących istot białkowych, wytwarzanych przez drobnoustroje. Później dopiero rozszerzono pojęcie toksalbumin i na białka trujące innego pochodzenia.

dalej, że toksalbuminy te odgrywają bardzo wielką rolę w powstawaniu ogólnych objawów chorobowych i sprowadzają w końcu śmierć w przebiegu choroby infekcyjnej. Toksalbuminy w ustroju bez wątplenia odszczepiają się od białka ustrojowego i nie różnią się wielce od tego ostatniego, a przez to sprawa ta nabiera ogromnego znaczenia dla fizjologii i patologii, gdyż wskazuje, że droga od prawidłowych składników ciała zwierzęcego do substancji silnie trujących i energicznych jest o wiele krótszą niż dotąd przypuszczano. Od czasu ogłoszenia Briegera i Fränkla zapatrywania tych autorów znalazły potwierdzenie w licznych pracach. Nie tylko znajdowano coraz nowe toksalbuminy w sztucznych hodowlach, (tu należą także tuberkulina, malleina itd.) [i w organach zwierząt, które szczepiono różnemi bakteriami chorobotwórczemi, ale także znajdowano toksalbuminy we krwi krążącej chorego dotkniętego tężcem (Nissen), w narządach ludzi zmarłych na błonicę, dur brzuszny (Brieger i Wassermann) i w moczu choréj na różę (Brieger i Wassermann).

W dalszym ciągu badań okazało się, że niektóre przynajmniej bakterye wytwarzają toksalbuminy nie tylko z istot białkowych otoczenia swego, lecz są w stanie je produkować z własnych ciał, a właściwie przez syntezę z azotu ciał mniej złożonych. I tak np. dla prątków dyfteryi dowiedli tego Guinochet i Buchner. Albowiem pierwszy hodując prątki Löfflera na moczu ludzkim, nie zawierającym białka, a drugi w roztworze asparaginy, otrzymali taką samą toksalbuminę jak z hodowli bulionowych.

Już przedtem wspomniałem Panom o tem, że budowa chemiczna toksalbumin nie jest nam wcale znaną, że prawie dla wszystkich jest kwestyą dotąd sporną. do jakich ciał należy je zaliczyć. Przyczyną tego jest kolosalna trudność, na jaką badanie chemiczne tych substancji napotyka. Toksalbuminy nie łatwo otrzymać w stanie czystym, są one bezpostaciowe, nie krystalizują jak alkaloidy zwierzęce, które wkrótce poznamy, a nadto są to ciała nader niestałe, zmiennego składu i bardzo łatwo się rozkładające.

Co się tyczy funkcyjonalnego działania toksalbumin, to nie wchodząc w szczegóły fizyologicznego działania każdej toksalbuminy z osobna, zwrócić tylko uwagę Panów na jedną cechę bardzo ważną, mianowicie na ich specyficzność. Specyficzność ta polega głównie na tem, że każda toksalbumina działa nie tylko w ten sposób, że wywołuje właściwe sobie objawy chorobowe ogólne i miejscowe, (jad tężcowy wpływa na układ nerwowy, błonicy na serce itd.), ale że działa tylko u pewnych gatunków zwierząt chorobowo. I tak np. jad błonicy, który w bardzo małej dawce zabija królika, morską świnkę, lub sprowadza objawy chorobowe u owcy, nie działa wcale w ilości 1 cm. sz. na myszy. U myszy w stosunku 1:20 ciężaru ciała jest nieszkodliwy, u owcy w ilości 1:150 000, a więc 7500 razy mniejszej działa trująco. Podobnie ma się rzecz z jadem tężca, a jeszcze wybitniej z tuberkuliną lub malleiną, które działają trująco tylko na pewne osobniki jednego gatunku, t. j. dotknięte gruźlicą, względnie nosacizną, na inne osobniki tego samego gatunku nie działają lub wpływają w małym tylko stopniu.

Drugą własnością tych toksalbumin jest nadzwyczajna niestałość (Labilität), cechująca także wszystkie albumozy i enzymy. Dzięki właśnie tej niestałości drobiny działają one tak energicznie, według niektórych autorów pod wpływem uwalniania się z nich pewnych alkaloidów. Uderzającym jest fakt, że toksalbuminy będące wytworem drobnoustrojów, nawet gdy je wprowadzimy wprost

do obiegu krwi, nie działają od razu, lecz wpływ swój wywierają dopiero po upływie pewnego, względnie dość długiego czasu, który oczywiście zależy między innymi od wielkości dawki. Fakt ten, na który już zwrócili uwagę Brieger i Fränkel i który także dokładnie sam obserwowałem wspólnie z Słapą, dotąd nie został należycie wyjaśnionym a jest także i z tego względu ciekawym, że i o znacznej części innych toksalbumin (jad węzów, pajaków i. i.) to samo da się powiedzieć. Dalszą własnością toksalbumin, o której już kilkakrotnie wspomniałem, jest, że poddane wyższej ciepłocie, tracą własności trujące lub stają się słabsze. Ponieważ własność ta odznacza t. z. enzymy czyli fermenty rozpuszczalne, przeto niektórzy autorowie zaliczają wszystkie toksalbuminy lub największą ich część do enzymów. W każdym razie stanowią one przejście do tych ciał, do fermentów, do których omawiania obecnie przystępujemy.

Fermenty,

są to jak Panom wiadomo ciała, które w innych ciałach wywołują zmiany chemiczne, nie ulegając same przez się, o ile się zdaje, żadnym przemianom i nie wchodząc wcale w skład produktów, które pod ich wpływem się tworzą.

Fermenty dzielimy na 2 grupy:

1) Fermenty uorganizowane, są to ustroje żyjące (drożdże, bakterye) i 2) Enzymy, czyli fermenty nieuorganizowane, substancje chemiczne, jużto wytworzone przez fermenty uorganizowane, jużteż będące produktem czynności innych komórek żyjących n. p. komórek gruczołowych (żołądka, trzustki, ślinanek i t. d.). Fermenty tak pierwszej jak i drugiej kategorii są ciałami nadzwyczaj niestałymi, własność, którą jak wiadomo, posiada protoplasma żywa, szczególnie jej składniki białkowate. Nie ulega wątpliwości, że właśnie ta niestałość i połączone z nią procesy intramolekularne nadają fermentom zdolność wywoływania przemian w substancjach, z którymi się stykają.

Badanie składu chemicznego fermentów nie doprowadziło do zadowalniających wyników. Zdaje się, że należą do protein lub spokrewnionych z niemi ciał. O niektórych z nich wiemy na pewno, że są ciałami białkowatymi (pepsyna, ferment włóknikowy, dyastaza).

Nas oczywiście obchodzą tylko fermenty nieuorganizowane, gdyż te tylko znajdują się w ustroju ludzkim.

Enzymy podzielić można według ich działania w następujące klasy.

1) Enzymy rozkładające białko (proteolityczne). Charakteryzują się swym działaniem na proteiny, które zamieniają w peptony. Proces ten jest prawdopodobnie hydrolityczny, gdyż rezultat taki sam otrzymać można także zapomocą innych środków hydrolitycznych: jak gotowanie z rozcieńczonymi kwasami, lub zapomocą przegrzanej pary. (Pepsyna, trypsyna, papaina.)

2) Enzymy amilolityczne. Zamieniają ciała skrobiowate (skrobia, glikogen) w cukier. I ten proces przychodzi do skutku przez przyjęcie wody. (Ptyalina, amylopsyna czyli pankreasptyalina, dyastaza.)

3) Enzymy rozkładające tłuszcze (steatolityczne). Rozczepiają tłuszcze na kwasy tłuszczowe i glicerynę. (Enzym trzustki.)

4) Enzymy inwertujące, zamieniają cukier trzcinowy w gromony. (Inwertyna jelit i drożdzy.)

5) Emulzyjna czyli synaptaza. Enzym, który zamienia glikozydy (amygdalina, salicylina itd.) w glikozę i inne połączenia.

6) Fermenty sprawiające krzepnienie. (Ferment włóknikowy, myozynowy, podpoduszcza.)

Wyliczyłem Panom najważniejsze enzymy, a z tych w ustroju zwierzęcym występują wszystkie z wyjątkiem emulzyny, a prawie wszystkie znajdują się w przewodzie pokarmowym i stoją w ścisłym związku do procesu trawienia.

Własności tych enzymów wspólne są następujące:

Wszystkie rozwijają swe działanie najlepiej w ciepocie nieco wyższej od ciepłoty ustroju (40° C.). W ciepocie niższej działanie ich jest słabsze, w bardzo niskiej 0—10% ustaje, a wysoka ciepota niszczy ich działanie na zawsze. Sucha pepsyna lub trypsina ogrzana nawet do 170° ma nie tracić własności trawiących po następnym wystudzeniu, podczas gdy w stanie wilgotnym ogrzanie do 70° niszczy ich działanie.

Jak już nadmienilem fermenty same przy procesach fermentacyjnych nie ulegają zmianom chemicznym a to jest przyczyną, że minimalna ilość fermentu wystarcza do przemienienia kolosalnej ilości substancji, na którą ferment ten działa. Natomiast nowo wytworzona przez ferment substancja, gdy nagromadzi się w pewnym zgęszczeniu, przeszkadza dalszemu działaniu fermentu.

Na pytanie, czy fermenty są trujące, musimy a priori z pewnem prawdopodobieństwem odpowiedzieć twierdząco. Wskazuje to ich skład chemiczny niestały i wielkie podobieństwo pod tym względem do toksalbumin. I rzeczywiście wykazali w r. 1892 Bergmann i Angerer, że enzymy działają jak silne trucizny a znalezione w nowszych czasach toksalbuminy są w działaniu do nich bardzo podobne. Badania Hueppego z r. 1893 doprowadziły również autora do wniosku, że większa część enzymów działa silnie trująco, a specjalnie papaina i pankreatyna wprowadzona królikom do krwi wywołują ciężkie objawy chorobowe podobne do stadium algidum cholerae asiaticae. Szczegółowo do ich działania wrócimy jeszcze przy omawianiu trucizn wytwarzanych i wydzielanych w przewodzie pokarmowym.

Zasady zwierzęce.

a) Ptomainy:

Historję wykrycia ptomain poznaliście Panowie na jednym z poprzednich wykładów. Wypada mi tylko ją uzupełnić kilku krótkimi uwagami.

Jeszcze przy końcu zeszłego stulecia znanym był fakt, że tkanki rozkładające się posiadają własności trujące. Badania przeprowadzone w pierwszej połowie bieżącego stulecia w celu wykazania przyczyn działania toksycznego ciał gnijących nie doprowadziły jednak do zadowalniających rezultatów i dla tego przypisywano działanie to częścią amoniakowi, siarczki amonu, CNH, i innym produktom. W r. 1856 Panum otrzymał z gnijących substancji ciało, którego chemicznie jednak nie określił, a które posiadało własności kurary. O pierwszeństwo wykrycia alkaloidów zwierzęcych ubiegali się Selmim także Dupré i Bence Jones, którzy wykryli w różnych narządach ludzkich i zwierzęcych substancję podobną do alkaloidu i posiadającą własności siarkanu chininy (chinoidyna zwierzęca) a w trzy lata później (1869) Zuelzer i Sonnenstein otrzymali z mięśni macerowanych przez 3—5 tygodni ciało krystaliczne zasadowe, o działaniu zbliżonem do działania atropiny (wywoływało m. i. myozę i przyspieszenie akcji serca).

Sławny proces rzymski o otruciu generała Gibboné'a, który Panowie już znacie, nie był jedynym tego rodzaju. Już w krótki czas po nim zdarzył się przypadek drugi, w którym znawcy sądowi orzekli, że otrzymali z jelit kobiety (wdowa Sonzogno w Kremonie) ekshumowanej w 12 dni po pochowaniu, morfinę, a Selmi wykazał, że w zwłokach nie było ani śladu morfiny i w ogóle jakiegoś alkaloidu roślinnego, lecz ptomaina podobna działaniem do morfiny. A takich procesów mnożyło się coraz więcej nie tylko we Włoszech, ale nawet w Niemczech, o których z pewnego rodzaju przechwałką powiada Kober, że podobne mylne orzeczenia nie mogłyby tam mieć miejsca. We Włoszech przypadki te skłoniły rząd do utworzenia komisji złożonej z lekarzy sądowych, farmakologów i chemików pod przewodnictwem Selmiego, która miała rozjaśnić istotę i pochodzenie zasad zwierzęcych. Rezultat badań nad temi zasadami, nazwanymi przez Selmiego po raz pierwszy ptomainami (πρωϊμα) przedłożył badacz ten akademii Bolońskiej w r. 1873. Od tej chwili dopiero sprawa ta zyskała rozgłos powszechny i ilość nowo odkrytych zasad zwierzęcych z każdym rokiem wzrastała, jedne z nich podobne w działaniu do koniiny, drugie do digitaliny, inne do kurary itd. Ciała te trujące nie tylko znajdowano w zwłokach, ale także często w zepsutych artykułach spożywczych (ryby, mięso, kielbasa itp.), co dawało powód do endemicznych nieraz przypadków otrucia, które liczne pochłaniały ofiary. Czy wszystkie te ciała rzeczywiście były alkaloidami, trudno na pewne stwierdzić, albowiem nieznano wówczas jeszcze trujących ciał białkowych, toksalbumin, a nadto dokładnych badań chemicznych wogóle nie przeprowadzano. Dopiero Nencki w r. 1876 przy gniciu żelatyny trzustki otrzymał pierwszą czystą ptomainę, kolidynę $C_8H_{11}N$ w postaci krystalicznej soli platynowej podwójnej. Od owego czasu sprawą ptomain zajmował się przeważnie Brieger.

Brieger (w latach 1883 – 1888) otrzymał w stanie czystym krystalicznym ptomainy, których skład chemiczny oznaczał nie tylko z ciał gnijących, a więc ptomainy będące produktem życia i rozwoju bakterii gnilnych, ale także kierując się myślą, że wytworem mikroorganizmów chorobotwórczych nie może także być nic innego jak tylko trujące zasady, szukał ich z mniej lub więcej pomysłnym wynikiem w hodowlach sztucznych takich mikroorganizmów, w częściach ciała chorych i zmarłych z powodu chorób zakaźnych.

Co do własności fizycznych i chemicznych, to właściwe ptomainy nie zawierają O, są płynne, łatwo się ulatniają i posiadają właściwą woń. Utleniają się one łatwo i są bardzo niestale. Kwas fosfomolibdenowy wszystkie zasady zwierzęce strąca. Z powodu łatwego utleniania się są ptomainy substancjami silnie odtleniającymi. Jako metody do wykrycia i wydobywania ptomain służą powszechnie: metoda Stas-Ottona, Dragendorffa i Briegera.

Ptomainy podzielić można ze względu na ich skład chemiczny na 4 grupy: 1) pirydynową, 2) amoniakalną, 3) grupę choliny i 4) guanidyny, przyczem jeszcze nadmieniam, że te ptomainy, które działają trująco, bez względu na grupę do której należą, nazwał Brieger toksynami¹⁾.

Do grupy pirydynowej zaliczamy ptomainy o składzie $C_nH_{2n-5}N$. Należą tu między innymi pirydyna (C_5H_5N), dalej wspomniana już wyżej a od-

¹⁾ Nazwę tę jednak później rozszerzono i obecnie obejmuje się nią wszelkie trucizny pochodzenia zwierzęcego lub bakteryjnego, choćby — co najczęściej rzeczywiście jest — nawet skład ich wcale był nieznan.

kryta przez Nenckiego kolidyna ($C_8H_{11}N$) i koryndyna, którą Mosso i Guareschi otrzymali z gnijącego włókniaka, a która posiada własności podobne do kurary. Zaliczaną do tej także grupy przez Gautiera i Etarda w r. 1881 odkrytą parwolinę ($C_9H_{13}N$) uważa Nencki za ciało należące do grupy aromatycznej, stojącej w bliskim związku z indolem i skatolem.

2) Grupa amoniakalna. Alkaloidy należące do tej grupy mają budowę amoniaku (NH_4^+), w którym jedna, dwie lub wszystkie trzy cząsteczki H są zastąpione przez rodniki alkoholowe. Są to t. zw. aminy np. metylamin, trymetylamin, dietylamin, tripropylamin itd. Większą część tych zasad znalazł Brieger w gnijącym białku. Okazują one w ogólności małe działanie trujące, a siła trująca ich jest tem większa, im więcej rodników alkoholowych zastępuje wodór.

Najważniejsze z tych alkaloidów są: trimetylamin i propylamin, które to ciała nadają sokowi śledzi i preparatom anatomicznym przechowywanym w alkoholu właściwą woń. W lecznictwie używane były dawniej jako środek napotny. Działają trująco tylko w dużych dawkach.

Niektóre alkaloidy tej grupy powstają z dwóch cząsteczek amoniaku i rodników alkoholowych dwuatomowych (dwuaminy). Tu należy etyleniak ($(NH_2)_2C_2H_4$), zasada powstająca podczas rozkładu gnilnego dorszów a działająca silnie trująco. Wywołuje ona poważne zaburzenia w układzie nerwowym, śpiączkę, rozszerzenie źrenic i śmierć w skutek porażenia oddychania.

Do grupy tej zaliczamy także putrescynę ($C_4H_{14}N_2$) i saprynę, zasady otrzymane jedne z pierwszych przez Briegera z zgnitych ryb i gnijącego mięsa, nie posiadające własności trujących.

3) Grupa choliny. Cholinę ($C_5H_{15}NO_2$) znalazł Brieger w gnijących zwłokach i w jadzie kielbas. Stale napotyka się już w stanie prawidłowym w wątrobie, a uważamy ją za produkt rozkładu lecytyny. Pochodną choliny jest neuryna, zasada znajdująca się w niektórych organach prawidłowego ustroju (nadnercze). Według Briegera jest neuryna bardzo rozpowszechniona w ustroju, a otrzymać jej nie można dla tego, że znajduje się w nim w połączeniu skomplikowanym. Neuryna zamienia się z łatwością przez utlenienie na muskarynę, zasadę, należącą także do grupy choliny. Muskaryna powstaje podczas gnicia dorszów, jest substancją łatwo krystalizującą i posiada energiczne własności trujące, podobne do muskaryny roślinnej (zwolnienie akcji serca wskutek podrażnienia zakończeń nerwów błędnych, ślinotok, zwężenie źrenic, rozwolnienie). Przy dalszem gnicju przechodzi muskaryna w nietrującą trymetylaminę.

Do tej grupy zaliczają nie określoną pod względem chemicznym mydatoksynę ($C_6H_{13}NO_2$), zasadę bardzo silnie trującą, zbliżoną do niej midynę ($C_8H_{11}NO$) i mydalcinę.

4) Grupa guanidyny. Guanidyna CH_5N_3 jest połączeniem cyanamidu z amoniakiem i wytwarza się w organizmie pod wpływem niektórych stanów patologicznych. Między innymi pojawia się ona według Virchowa w narządach świń dotkniętych podagrą. Pochodną tej zasady jest metylguanidyna ($C_2H_7N_3$), powstająca w gnijących zwłokach i mięsie. Metylguanidyna jest zasadą trującą, a według Briegera powstaje ona pod wpływem pewnych bakterii z kreatyny przez utlenienie. Kreatyna sama nie jest ciałem trującym, lecz jej pochodna metylguanidyna podobnie jak i guanidyna działają silnie trująco.

Szereg tych alkaloidów zamykają ptomainy, których nie znamy ani budowy chemicznej ani nawet składu. Należą tu: sepsyna, ptomatropina, ptomatokuraryna, peptotoksyna, iechtyotoksyna, tyrotoksyna.

Od chwili wykrycia ptomain spodziewano się znaleźć w nich objaśnienie właściwości objawów różnych chorób infekcyjnych. Wyobrażano sobie, że podobnie jak bakterye gnilne, tak i mikroorganizmy chorobotwórcze produkować muszą ptomainy, które wywołują objawy chorobie odpowiedniej właściwe.

Tu znowu, jak już wspomniałem, Brieger dał podstawę do tych badań przez odkrycie kilku alkaloidów wytwarzanych przez drobnoustroje chorobotwórcze, jednakże przeważnie w hodowlach sztucznych. Sam Brieger czuł doskonale niedokładność i jednostronność tych badań i dążył usilnie do tego, ażeby ptomainy tego rodzaju otrzymać ze krwi lub tkanek chorych lub zmarłych z choroby infekcyjnej, długi czas jednak poszukiwania te były daremne, tak że wszystkie odkryte przez Briegera ptomainy, będące produktem przemiany materii mikroorganizmów chorobotwórczych, pochodziły li tylko z hodowli sztucznych. Że identyczność tych ptomain z toksynami wytwarzanymi przez takie same drobnoustroje w ustroju chorym nie była wolną od wszelkich wątpliwości, zbytecznie Panom udowadniać. Różnica między podłożem sztucznem a gruntem, który dla drobnoustrojów tworzy ciało ludzkie, jest tak znaczną, warunki rozwoju wynikłe z otoczenia w obu razach tak różne, że nie mamy wcale prawa przenosić rezultatów badań tego rodzaju nad mikroorganizmami sztucznie hodowanymi do rozwijających się w ustroju chorym.

W dodatku i badania nad toksynami czyli ptomainami trującymi, wytwarzanymi nawet w kulturach przez bakterye chorobotwórcze nie zostały uwiecznione tak świetnymi rezultatami, jakich się początkowo spodziewano. Z hodowli gronowca złotego (*staphylococcus pyogenes aureus*) otrzymał Brieger tylko wielkie ilości salmiaku, nieco kreatyniny i derywaty ksantyny, ale żadnej toksyny, z hodowli paciorkowca obok prawidłowych składników bulionu (ksantyny itd.) amoniak oraz duże ilości prawie nie trującego trymetylaminu. Natomiast z hodowli prątka tyfusowego (*Eberth-Gaffky*) otrzymał Brieger toksynę silnie toksycznie działającą na świnki morskie i myszy, którą nazwał tyfotoksyną, a której skład jako podwójnej soli złotej oznaczył: $C_7H_{17}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Ale i to ciało sam Brieger w późniejszych swych badaniach uznał za toksalbuminę, odmawiając mu cech alkaloidu. Nawiasowo jeszcze dodam, że objawy wywołane przez tyfotoksynę u zwierząt wcale nie stanowią tego obrazu chorobowego, z jakim spotykamy się u ludzi dotkniętych dudem brzuszynym.

Tak tedy jeszcze jako jedyne trujące zasady wytwarzane przez drobnoustroje chorobotwórcze pozostają tetanina $C_{13}H_{30}N_2O_4$ i tetanoksyna $C_5H_{11}N$ o tyle ważne, że nie tylko działają trująco, ale że u zwierząt wywołują objawy zupełnie podobne do tężca, choroby, którą wywołują u człowieka prątki tężcowe, z których ptomainy powyższe otrzymano, a nadto, że w tym przypadku udało się już Briegerowi trujące te toksyny otrzymać i z tkanek (kończyny amputowanej) chorego dotkniętego tężcem.

Po Briegerze zajmowali się inni badacze skrzętnie wyszukiwaniem ptomain wytwarzanych przez drobnoustroje chorobotwórcze, a rezultatem tych badań było odkrycie następujących alkaloidów:

Pyocyaina $C_{14}H_{14}NO_2$ znaleziona przez Ledderhose'ego w hodowlach *bacillus pyocyaneus*, zasada nietrująca; konwulzyna $C_5H_9NO_2$

wydobyta z moczu osób dotkniętych krztuścem (koklusz); *antracyna* (nieoznaczona chemicznie) z hodowli prątków węgliką (*anthrax*); *tetragenina* $C_5H_6NO_2$ (Griffith) z hodowli *micrococcus tetragenes*, trująca. Prócz tego Griffith oznaczył szereg ptomain, które miał znaleźć w moczu różnych chorych — jak to częściowo już z jednego z poprzednich wykładów Panowie sobie przypomniecie. I tak z moczu dotkniętego wypryskiem (eczema), otrzymał Griffith zasadę białą, krystaliczną, rozpuszczalną w H_2O , o składzie $C_7H_{15}NO$, trującą) zapalenie miejscowe, wysoka gorączka, śmierć, którą nazywał *ekceminą* (*eczémine*). W moczu epileptyków ma się znajdować zasada trująca $C_{12}H_{16}N_4O_7$, która wstrzyknięta królikom wywołuje drgawki, rozwolnienie, zwiększenie dyurezy, rozszerzenie źrenic, kurecze i śmierć. Z moczu chorych na różę (*erysipelas*) wydzielił *erysipelinę* $C_{11}H_{13}NO_3$, ptomainę silnie trującą, której jednak z sztucznej hodowli paciorkowców *Fehleisen* a nie mógł otrzymać. Wreszcie w moczu kobiety dotkniętej gorączką pologową znajdowała się nader silnie trująca zasada $C_{22}H_{19}NO_2$, która psa zabijała w 12 godzin.

Czytając jednak prace Griffitha, nie możemy się obronić myśli, że badacz ten nie miał do czynienia z czystymi substancjami i że alkaloidy przez niego otrzymane były zanieczyszczone przez toksalbuminy, albo nawet same były toksalbuminami.

Tak więc nauka o ptomainach, po której się tak wiele spodziewano przy jej powstaniu, w znacznej części nadziei do niej przywiązanych nie ziściła, bo nawet i zatrucia jadem kielbaśnym i jadem ryb nie zdołała wytłumaczyć, gdyż znalezione w tych zepsutych środkach pożywienia zasady, w większej części są nietrujące.

Że badania nad ptomainami w przebiegu chorób zakaźnych tak małe i niepewne dały rezultaty, przypisać musimy z jednej strony okoliczności, że znacznej części toksyn tego rodzaju, jak to późniejsze badania wykazały, w innych substancjach szukać należy (albumozy itd.), z drugiej strony zaś, że zbyt mało znano i uwzględniano alkaloidy występujące już w stanie prawidłowym w ustroju człowieka i wskutek tego łatwo wpadano w błąd, uważając za patologiczne to, co występuje w stanie prawidłowym, normalnym. Niech okoliczność ta będzie dla Panów przestrogą, a zarazem zachętą do tem dokładniejszego badania fizjologii normalnej prawidłowej, zanim przejdziecie do studyowania złożeń chorobowych.

b) *Zasady występujące w ustroju prawidłowym (leukomainy).*

Za odkrywcę zasad zwierzęcych uważamy, jak już wspomniałem *Gautiera*. Badacz ten ogłosił po raz pierwszy w r. 1885 wyniki swych poszukiwań nad istotą i pochodzeniem zasad zwierzęcych i przeciwstawił zasadom wytwarzanym przez bakterye gnilne (ptomainom), w ogóle powstającym w nieprawidłowych warunkach, zasady powstające w ustroju prawidłowym. Zasady te są wytworem przemiany materji samych komórek tkankowych bez współdziałania drobnoustrojów, a że pochodzą z białka (*λευκόμα*) nazwał je *Gautierleukomainami*. Przyznać jednak musimy, że postawienie ścisłej granicy między ptomainami a leukomainami staje się w wielu przypadkach niemożliwym albo bardzo trudnym.

Wprawdzie jeszcze przed *Gautierem* znane były niektóre alkaloidy zwierzęce. I tak w r. 1819 *Marceł* wykrył w moczu ksantynę a w r. 1849

Liebig i Pettenkofer wykazali w moczu psa kreatyninę. Oba te ciała okazują wybitne cechy zasad. Jednakże tak zakorzenione było wówczas zapatrywanie, że alkaloidy jako ciała pochodzące z redukcji białka, mogą powstawać tylko w świecie roślinnym, że Liebig i inni pomimo własności zasadowych kreatyniny nie uważali jej za alkaloid, a później odkryte alkaloidy jak neurynę, cholinę i. i. uważali za sztuczne produkty powstające po za organizmem, podczas procesów chemicznych przy ich wydobywaniu z tkanek. Podobne zapatrywanie wypowiedali Mosso i Guareschi otrzymawszy z mięsa wołowego świeżego, niegnijącego zasadę metylhydantoinę. Jest więc prawdziwą zasługą Gautiera, iż zwrócił uwagę na to, że ustroj zwierzęcy jest w stanie wytwarzać alkaloidy zarówno trujące, jako też i obojętne pod względem działania fizyologiczne.

Gautier dzieli leukomajny na następujące grupy: 1) Leukomajny neuryny, (cholina, neuryna, betaina, muskaryna itd.) 2) Leukomajny kreatyny, (kreatyna, glikocyamina, lizatyna, kreatynina, kruzokreatynina, ksantokreatynina, lizatynina itd.) 3) Leukomajny ksantyny (adenina, sarcyna, ksantyna, izoksantyna, guanina, karnina itd.) 4) Leukomajny nieoznaczone (protamina, spermina, samandryna).

Nie możemy się zastanawiać nad budową chemiczną, własnościami chemicznymi i fizyologicznymi wszystkich tych ciał i dla tego wspomnę tylko o głównych własnościach najważniejszych z nich.

I. Grupa. Leukomajny neuryny poznaliśmy w przeważnej części między ptomainami. Widzicie z tego Panowie, jak trudno oddzielić obie te kategorie zasad. Te same ciała powstają i w organizmie znajdującym się w stanie prawidłowym i pod wpływem drobnoustrojów. Tu tylko zwrócimy uwagę na ich pochodzenie w ustroju prawidłowym.

Cholina $C_5H_{15}NO_2$ znajduje się w żółci, we krwi, w mięśniach, w wielu gruczołach, w żółtku jaja, a prócz tego w produktach gnicia, ropienia, w niektórych grzybach jadowitych itd. Prawdopodobnie powstaje ona w mózgu, nerkach, wątrobie, w ciałkach białych itd, przez rozkład lecytyny. Cholina jest zasadą bardzo energiczną i silnie trującą.

Neuryna $C_5H_{13}NO$ jest tego samego pochodzenia co cholina i występuje najczęściej z nią razem. Jest bardzo silną zasadą, według Gautiera dwa razy silniej trującą niż cholina, 0.004 chlorku neuryny wywołuje u królika saliwację, poty (?), duszność, bardzo znaczne przyspieszenie tętna, rozwolnienie i porażenie serca w rozkurezu.

Betaina $C_5H_{11}NO_2$ odkryta przez Scheiblera po raz pierwszy w burakach. Liebreich znalazł ją w moczu prawidłowym. Jest bezwodnikiem oksyneuryny, produktem utlenienia neuryny. Jest smaku słodkawego nie jest trującą.

Muskaryna $C_5H_{15}NO_3$, czyli oksycholina powstaje przez utlenienie choliny. W ustroju prawidłowym dotąd jej nie znaleziono. Działanie silnie trujące tej zasady poznaliśmy między ptomainami.

2) Leukomajny kreatyny.

Różnią się od poprzedniej grupy większą obfitością azotu. Znajdujemy e wszystkie prawie w mięśniach i w moczu. Ilość ich zwiększa się pod wpływem pracy mięśniowej, szczególnie ilość kreatyniny może wtedy wzrosnąć w moczu 2 lub 3 krotnie. Alkaloidy tej grupy są mało trujące. Leukomajny kreaty-

nowe i ksantynowe są bardzo pokrewne z ureidami np. kwasem hydantoinowym a nawet moczowym.

Kreatyna $C_4H_9N_3O_2$, zasada zawarta w wyciągu z mięśni, mózgu, krwi, łatwo się zamienia w kreatyninę, oddając H_2O . Jestto zasada pod względem działania fizyologicznego i pod względem chemicznym słaba. Smak ma gorzkawy. Kreatyna może przez przyjęcie H_2O zamienić się w mocznik i sarkozynę.

Kreatynina, $C_4H_7N_3O$, zasada smaku alkalicznego, ługowatego znajduje się w moczu, pocie, mleku i innych wydzielinach. Kruzo kreatyninę $C_5H_8N_4O$ i ksantokreatyninę $C_5H_{10}N_4O$ odkrył Gautier w mięśniach i ekstrakcie mięsnym. (Jako zasady kreatynowe opuszcza azot mięśnie — i dopiero gdzie indziej np. w wątrobie, zamieniają się zasady te w mocznik.

Leukomajny ksantynowe. Zasady ksantynowe podobnie jak poprzednie są bardzo rozpowszechnione w organizmie w większej części gruczołów i innych tkankach, ale znajdują się tu w bardzo małych tylko ilościach. Są to zasady słabe, nie dające mocznika ani amoniaku, posiadające zatem wielką stałość. Zasady ksantynowe według Kossela pochodzą z nukleiny komórek, gdzie w jądrach są połączone z nukleinami mającemi własności kwasów. Wydzielają się z moczem i zdaje się, że w organizmie częściowo przechodzą w mocznik lub w produkta podobne do mocznika (co u ptaków dowiedziono). Najważniejsze leukomajny tej grupy są:

Adenina $C_5H_5N_5$. Otrzymać ją można z wyciągu z tkanek młodych, embryonalnych (tak roślinnych jak i zwierzęcych), z wszystkich gruczołów. Adenina towarzyszy wszędzie nukleinie.

Sarcyna czyli hypoksantyna $C_5H_4N_4O$ znaleziona w śledzionie, występuje w wielu tkankach, w małej ilości w moczu, w nerkach, sercu, w ciałkach białych. Pochodzi prawdopodobnie także z nukleiny.

Leukomajny nieokreślone.

Protamina $C_{16}H_{35}N_9O_6$ alkaloid silnie zasadowy połączony z nukleiną znaleziony przez Picarda w mleczu niektórych gatunków ryb, trująca.

Spermina $C_{10}H_{26}N_4$ otrzymana przez Poehla z nasienia zwierząt ssących znajduje się także w ciałkach białych, nabrała znaczenia z powodu wstrzykiwań Brown-Séquardowskich.

Samandryna $C_{34}H_{60}N_2O_5$ otrzymana z jadu salamander.

Do alkaloidów mają także według Kobera należeć t. zw. kryształki Charcot-Neumanna znajduwane we krwi i szpiku kostnym chorych na leukemię, w płwocinach astmatyków i w nasieniu.

Na tem zakończyliśmy szereg zasad zwierzęcych. Produkta dalszej przemiany istot białkowatych t. zw. ureidy jak kwas moczowy, alantoina, hydantoina i i. a wreszcie ostatni produkt tej przemiany — mocznik, były już przedmiotem naszych rozpatrywań i dla tego więcej do nich wracać nie mamy potrzeby.

B. Trucizny wytwarzane w przewodzie pokarmowym.

Zastanawiając się nad przyczynami toksyczności moczu, uczyniłem Panom wzmiankę, że niektórzy autorowie, a na ich czele Bouchard, upatrują przyczynę tej toksyczności w substancjach wessanych z przewodu pokarmowego. A jakkolwiek zapatrywanie to nie znajduje poparcia w dokładniejszych badaniach, jednakże dziwić się nie można, że myśl taka o źródle toksyczności moczu w jelitach nasuwała się wielu autorom.

Przewód pokarmowy bowiem to prawdziwe gniazdo najróżnorodniejszych tak pod względem składu chemicznego jak i działania fizyologicznego trucizn. Począwszy od jamy ust a skończywszy na kiszce stolcowej, widzimy wciąż stale wytwarzanie się substancji trujących, z których jedne są a) produktem wydzielniczym gruczołów należących do przewodu pokarmowego, inne b) powstają z składników pokarmów pod działaniem tych wydzielin gruczołowych, inne wreszcie c) powstają z treści przewodu pokarmowego pod wpływem ciał obcych niejako, do ustroju już nienależących, mianowicie pod wpływem bakterii.

Zacniemy od jamy ust. Produktem gruczołów jamy ust jest ślina, a ważnym składnikiem tej wydzieliny jest ferment amylolytyczny Ptyalina. Jak większość enzymów, posiada Ptyalina własności trujące. Wstrzyknięta do krwi sprowadza objawy podobne do tych, które wywołuje wstrzyknięcie peptonu, z tą tylko różnicą, że wystarcza wprowadzić Ptyaliny w ilości dalego mniejszej do żyły, aby wywołać objawy groźne dla życia. W ślinie znajduje się jeszcze jedno ciało silnie trujące, którego pochodzenie jest dość zagadkowe. Jest niem rodanek potasu. Ciało to znajduje się prawie zawsze, jednakże nie bez wyjątku w ślinie ludzkiej. W ślinie psa nie ma go wcale. Ciało to długi czas uważane było jako nietrujące albo słabo trujące, jednakże P a s c h k i s wykazał, że rodanek potasu podnosi pobudliwość odruchową, wywołuje kurcze, przyspieszenie ruchów robaczkowych jelit (rozwolnienie), podwyższenie ciśnienia, w większych dawkach porażenie serca.

Od dość dawna znane były doświadczenia, że wstrzykiwanie zwierzętom do krwi śliny ludzkiej lub zwierzęcej in toto wywołuje objawy chorobowe a nawet śmierć. Dotąd jednak nie jest jeszcze na pewne rozstrzygnięciem, co jest przyczyną tego zatrucia. Ani Ptyalina ani rodanek potasu nie znajdują się w ślinie w takiej ilości, aby można było działanie trujące przypisywać tym składnikom. G a u t i e r utrzymuje, że w ślinie znajdują się alkaloidy trujące, które wprowadzone do obiegu krwi zwierzęcia, sprowadzić mogą śmierć. Podobnego zapatrywania jest G r i f f i n i, który znalazł, że czysta ślina z gruczołu przyusznego (parotis) nie sprowadza żadnych zaburzeń. Ślina zaś miészana, zbierana podczas poszczenia, wywołuje u królików gwałtowne objawy miejscowe i ogólne wśród oznak septicemii nie wywołanej działaniem drobnoustrojów. G r i f f i n i więc podobnie jak G a u t i e r przypisuje ślinie działanie w ścisłem słowa znaczeniu t o k s y c z n e.

Wynikom tym sprzeciwiają się jednak badania G a g l i o i M a t t e i, którzy na podstawie większej liczby doświadczeń na królikach dochodzą do wniosku, że ślina ludzka miészana, wstrzyknięta królikom do żył nie wywołuje objawów zatrucia, jeżeli była sączona. Niesączona zabija wśród objawów choroby zakaźnej. Przez zagotowanie śliny niszczy się te własności chorobotwórcze. Do podobnych wniosków doszedł także C l a x t o n, Bezpośredniego dowodu, że objawy wywołane u zwierząt wstrzykiwaniami śliny są raczej następstwem infekcji niż intoksykacji, dostarczył S t e r n b e r g. Hodował on mikroby zawarte w ślinie prawidłowej i szczepił je następnie królikom. Objawy, które po szczepieniu zauważył, były zupełnie podobne do objawów powstających po wstrzykiwaniach śliny a z zwłok padłych królików udało mu się następnie wyhodować zaszczerpione drobnoustroje.

Również i B u j w i d nie potwierdza zapatrywań G a u t i e r a co do obecności alkaloidów trujących w ślinie. Doświadczenia swe wykonywał

B u j w i d z wyciągami alkoholowymi z śliny, które po odparowaniu rozpuszczał w wodzie i wstrzykiwał zwierzętom. Wyciągi te okazały się bez wpływu na żaby i niektóre zwierzęta ssące i ptaki (gołębie i krety). Z doświadczeń tych wynika, że ślina jako ciało chemiczne nie działa trująco, a objawy występujące po wstrzykiwaniach śliny do obiegu krwi uważać trzeba tylko za następstwo zakażenia ustroju mikroorganizmami zawartymi w ślinie.

Pokarmy z jamy ust dostają się do żołądka; tu napotyka ją sok żołądkowy, którego dwa główne i najważniejsze składniki HCl i pepsyna są ciałami niewątpliwie trującymi. Pierwszy, kwas mineralny w stanie wolnym, drugi enzym, jak wszystkie fermenty, szczególnie proteolityczne, trujący. Działanie trujące kwasu solnego jak w ogóle kwasów mineralnych jest miejscowe, żrące i ogólne. W żołądku działania miejscowego kwas solny nie rozwija z następujących powodów: po pierwsze jest w znacznym rozcieńczeniu (0.2%), po wtóre kwas solny wydziela się tylko w obec wypełnienia żołądka treścią a szczególnie ciałami białkowatymi, które zużywają go od razu, po trzecie błona śluzowa żołądka, jest przystosowaną do stykania się z kwasem solnym. Zdolność przystosowywania się ustroju całego lub pewnych tkanek do pewnych szkodliwości, odgrywa, jak się później przekonamy, ważną rolę w odporności organizmu względem trucizn w nim powstałych. Gdy zaś treść żołądka dostanie się następnie przez odźwiernik do dwunastnicy, zostaje tu żółć, sok trzustkowy i jelitowy, które go częściowo lub zupełnie zobojętniają. Że zużycie kwasu solnego przez treść żołądka jest ważnym dla zniesienia jego działania, dowodzą objawy występujące w chorobowych przypadkach nadmiernego wydzielania HCl. Występowanie silnej zgagi, pieczenia i bólów żołądkowych świadczy wymownie, że kwas solny wolny w ilości większej nie działa obojętnie na błonę śluzową czczego żołądka.

Co do ogólnego działania kwasu solnego, to również nie może ono w stanie prawidłowym wystąpić na jaw, gdyż HCl zużywa się przez zamianę białka w syntoninę i przez zobojętnianie alkalicznej reakcji pokarmów i dla tego jako HCl nie ulega wessaniu. Działanie zatem trujące kwasu solnego, jakkolwiek zaprzeczyć się ono nie da, i w warunkach patologicznych może odgrywać pewną rolę, w prawidłowym stanie nie wchodzi wcale w rachubę.

Nieco inaczej ma się rzecz z pepsyną. Substancja ta jako ferment nie zużywa się, albo zużywa się w małym tylko stopniu, reszta więc mogłaby uleść wessaniu, a w tym razie dostawszy się do obiegu krwi, działać szkodliwie na ustrój. Czy jednak tak się dzieje? Odpowiedzieć musimy przecząco. Jakkolwiek w żołądku już pewna część wprowadzonych i zmienionych pod wpływem soku żołądkowego pokarmów ulega wessaniu, to jednakże odbywa się to w ilości zbyt małej. Główna resorbcyja zaczyna się dopiero w jelitach. Jednakże tu pepsyna zostaje od razu strąconą pod wpływem żółci i soku jelitowego. Mimo to część pepsyny ulega wessaniu i dostaje się do obiegu krwi, jak tego dowodzą badania Brückego, potwierdzone przez Stadelmanna i Pательę, które wykazały ślady tego fermentu w moczu ludzkim. Czy tym minimalnym ilościom pepsyny krążącej we krwi i przechodzącej do moczu godzi się przypisać jakiegokolwiek znaczenie toksyczne, jest więcej niż wątpliwe.

Jako wytwór działania soku żołądkowego na ciała białkowe powstają albumozy i peptony, ciała, których działanie trujące Panowie już poznaliście. Przypomnę tylko, że działania szkodliwego peptonów unika ustrój jedynie przez

to, że dostaje się one częściowo do krwi związane z leukocytami, częściowo zaś już w ścianie jelit ulegają przemianie w białko, dzięki działaniu przybłonków jelitowych i ciałek białych wypełniających tkankę adenoidalną błony śluzowej jelita.

Jako produkt trawienia silnie trujący uważa się wreszcie substancją otrzymaną przez Briegera podczas sztucznego trawienia białka a nazwaną przez niego peptotoksyną. Jestto substancja zasadowa, którą Brieger wydobyl podczas trawienia włókniaka, zapomocą wyciągania alkoholem amylowym. Rozpuszcza się ona w wodzie z wielką łatwością, nie rozpuszcza się zaś w eterze, chloroformie i benzolu, krystalizuje w próżni z trudnością a jest nadzwyczaj odporną na różne odczynniki. Ani długie i mocne gotowanie, ani silne alkalia nie są w stanie to ciało bardzo trujące rozłożyć! Zresztą ma peptotoksyna cechy alkaloidów zwierzęcych i działa zabójczo na żaby i króliki, sprowadzając ogólne porażenie. Brieger skłonny jest przypisywać znaczną część toksyczności peptonów obecności w nich peptotoksyny, a nadto powstawanie peptonu z peptotoksyną w mięsie tłomaczyć może według Briegera działanie nieraz trujące wyciągów z świeżego względnie jeszcze mięsa, w czasie kiedy gnicia wcale nie ma, albo dopiero się rozpoczyna. Jeżeli gnicie trwa już czas dłuższy, peptotoksyna ulega dalszemu rozkładowi. Badania Briegera spotkały się z ciężkimi zarzutami ze strony Salkowskiego (1891), który uważa peptotoksynę nie za ciało otrzymane podczas trawienia białka, lecz za zanieczyszczenie włókniaka, który służył Briegerowi do doświadczeń. Zarzuty te wywołały żywą polemikę pomiędzy obu badaczami, która jednak przeszedłszy w ton czysto osobisty, nie przyczyniła się wcale do wyświecenia sprawy.

Jeżeli teraz postąpimy o krok dalej za miazgą pokarmową, opuszczającą żołądek, napotykamy w dwunastnicy wydzieliny dwóch dużych gruczołów, żółć i sok trzustkowy — obie, jak się wkrótce przekonamy, zawierają substancje w niższym lub wyższym stopniu trujące.

Jak niemożność wydzielania, względnie wydalania moczu u ludzi i występujący w przebiegu tego rodzaju spraw chorobowych szereg objawów zwróciły uwagę na własności trujące moczu, podobnie objawy patologiczne występujące u ludzi wskutek utrudnienia lub zniesienia wydzielania żółci do jelit, skłoniły do poszukiwań nad własnościami toksycznymi tej wydzieliny. Wiadomo Panom, że zatkanie przewodu żółciowego głównego czy przez obrzękłą wskutek niezytu błonę śluzową czy przez kamień, nowotwór lub bliznę nie należy do przypadków rzadkich a znaną także Panom jest skala obrazów chorobowych w następstwie takiego zatkania występujących od lekkiej żółtaczki do objawów ciężkiej choleмии. Że związku między tymi objawami a zatkaniem przewodu żółciowego szukano od dawna w zatruciu organizmu składnikami żółci, nie może nikogo dziwić. Niestety jednak pomimo odkrycia własności trujących niektórych składników żółci, nie możemy wytłomaczenia objawów choleмии uważać za sprawę załatwioną mimo bardzo licznych prac w tej mierze. Pozostawmy jednak sprawę tę na uboczu i przejdźmy wprost do kwestyi, czy i które składniki żółci są trujące i jakie jest ich działanie fizyologiczne. Z badań eksperymentalnych wykonanych na zwierzętach mamy do uwzględnienia dwojakiemu rodzaju doświadczenia: W jednych podwiązywano przewód żółciowy wspólny (ductus choledochus), w drugich wstrzykiwano żółć lub każdy jej składnik z osobna do krwi zwierzęcia i badano wpływ tych wstrzykiwań na ustrój.

Doświadczenia pierwszej kategorii sprowadzają liczne powikłania nietylko z powodu stopniowego nagromadzenia się składników żółci we krwi i tkankach, ale także z powodu nieprawidłowej funkcji wątroby. Zarzuty, które dla analogicznych doświadczeń z podwiązaniem moczowodów podnosiliśmy, można tu z większym jeszcze naciskiem powtórzyć, albowiem znaczenie wątroby dla przemiany materii ustroju nie ogranicza się jedynie tylko do usuwania z organizmu zużytych i niepotrzebnych produktów tej przemiany. Rola wątroby jest bezprzecnie o wiele większą. Zajmiemy się więc objawami występującymi u zwierząt, którym wprowadzamy składniki żółci, lub żółć samą do obiegu krwi.

Wstrzykiwania żółci samęj doprowadziły do różnych, nieraz sprzecznych pomiędzy sobą rezultatów. I tak Bouisson doszedł do wyniku, że żółć nie sączona wprowadzona do ustroju zabija, gdy żółć przesączoną można wprowadzić bez szkody do obiegu krwi. Niesączona wywołuje podobnie jak wogóle gęste płyny, embolie w płucach. Dusch, Frerichs i Bamberger wstrzykiwali również znaczne dawki żółci zwierzętom do krwi i rzadko mogli wstrzykiwaniami wywołać śmierć. Natomiast w doświadczeniach Vulpiana ginęły psy po iniekcji koło 10 cm. sz. żółci na 1 kilo wagi ciała, a Bouchard oznaczył dawkę śmiertelną żółci wołowej w ilości 4—6 cm. na 1 kg. królika.

Oczywiście większej wagi muszą dla nas być doświadczenia, w których badano działanie trujące każdego z składników z osobna, albowiem badania te — co do dozowania — muszą być o wiele dokładniejsze, niż badanie z czystą żółcią, której skład może być rozmaity a powtórę od razu prowadzić nas muszą do poznania właściwych czynników trujących w żółci, czyli do poznania przyczyny toksyczności żółci. I pod tym względem nie ma zgodności między badaczami.

Najwięcej faktów i obserwacji przemawia za tem, że głównym czynnikiem trującym żółci są kwasy żółciowe i ich sole. Ważną i dowiedzioną ich własnością jest, że rozpuszczają ciała krwi. I tak, jeżeli siłę rozpuszczającą glykochołanu sodowego uważać będziemy jako = 1, to cholanu sodowego = 4, taurochołanu = 12. Tej okoliczności, że sole kwasów żółciowych rozpuszczają ciała krwi, przypisać należy także własność ich polegającą na tem, że w słabych roztworach (1:500) przyspieszają krzepnięcie krwi, albowiem uwalnia się w większej ilości ferment wskutek rozpadu ciałek. W silniejszych roztworach (1:250) sole kwasów żółciowych znoszą krzepliwość krwi. Nietylko ciała krwi, ale i inne komórki ustrojowe, sole te niszczą i rozpuszczają, a ta okoliczność sama przez się może wywołać silne objawy zatrucia, gdyż przez rozpad różnych tkanek mogą się dostać do obiegu krwi ciała, które z temi tkankami poprzód były związane, a które działają silnie trująco. Powstają zatem objawy, jak po wprowadzeniu do ustroju poprostu wyciągów z tkanek.

Mięśnie pod wpływem słabych roztworów soli kwasów żółciowych z początku zostają podrażnione, później obumierają wskutek skrzepnięcia myozyny. Na układ nerwowy środkowy działają sole kwasów żółciowych według Rankego i Leydena dość energicznie, sprowadzając utratę czucia, porażenie ruchów dowolnych i zniesienie odruchów, podobnie i w nerwach obwodowych wywołują kwasy żółciowe i ich sole pewne zmiany, mianowicie zmniejszają ich zdolność przewodzenia (Rywoseh).

Szczególnie ważnem jest działanie kwasów żółciowych na serce. Z badań Rywoseha wynika, że działanie to odbija się zarówno na mięśniu serco-

wym jak na aparacie nerwowym, jednakże wybitniejszym jest wpływ na sam mięsień, który zostaje porażony. Akcja serca pod wpływem iniekcji soli żółciowych zwalnia się, staje się nieregularną, w końcu ustaje. Badania Rosnera wykonane w pracowni Cybulskiego (1895) nad działaniem soli żółciowych na mechanizm krążenia krwi pouczają nas rzeczywiście, że sole wywierają wpływ tylko na mięsień sercowy lub jego ośrodki ekscytomotoryczne. Albowiem wywołane wskutek iniekcji soli kwasów żółciowych do krwi zwolnienie, nieraz bardzo znaczne, dochodzące do zupełnego zatrzymania tętna, nie ulegało zmianie ani po przecięciu nerwów błędnych, ani po wprowadzeniu do krwi atropiny. Obok zwolnienia akcji serca skonstatował także Rosner opisane przez Traubego obniżenie ciśnienia krwi tętniczego, występujące od razu po iniekcji taurocholanu sodowego a poprzedzone lekkim podwyższeniem po wprowadzeniu glykochołanu, a obniżenie to wyprzedzało znacznie zwolnienie tętna. Zarówno i szybkość ruchu krwi w tętnicach (mierzona zapomocą fotohemotachometru) zmniejszała się pod wpływem soli kwasów żółciowych, a nadto stwierdził Rosner opisane przez Leydena i Traubego występowanie przerw w oddychaniu tak znaczne, że zmuszało ono do zastosowania sztucznego oddychania.

Śmierć po wstrzykiwaniach soli kwasów żółciowych następuje zwykle bez drgawek. Dawka śmiertelna jest różną u rozmaitych zwierząt, dla królików jest ona stosunkowo mniejszą niż dla psa. Taurocholan sodowy działa o wiele silniej trująco niż glykochołan.

Pomimo tylu badań, przemawiających za trującymi własnościami kwasów żółciowych i ich soli, niektórzy autorowie uważali za główny czynnik trujący żółci nie powyższe połączenia, lecz cholestearynę (w żółci prawidłowej znajduje jej się koło 0.35%). Zdania tego szczególnie bronił Flint — a to na podstawie badania ilości cholestearyny u ludzi dotkniętych ciężką żółtaczką. Badania te bowiem przekonały go, że gdy we krwi ludzi prawidłowych znajduje się 0.445—0.751 *pro mille* cholestearyny, to u człowieka dotkniętego ciężką żółtaczką, która zakończyła się śmiercią, znalazł we krwi 1.85% tej substancji. Podobnie i Harley przekonał się, że w przebiegu ciężkich chorób wątroby ilość cholestearyny we krwi jest zwiększoną. Doświadczeń na zwierzętach z wstrzykiwaniami cholestearyny do żył nie mogli autorowie ci wykonać, albowiem nie znali środowiska, w którymby można ją rozpuścić i z niem wprowadzić do obiegu krwi.

Pagès wstrzykiwał cholestearynę rozpuszczoną w roztworze mydła, jednakże z wynikiem ujemnym. Natomiast Müller używając cholestearyny w delikatnej zawieszynie albo w roztworze gliceryny, przekonał się, że po dwóch iniekcjach 0.045 cholestearyny pies ginął w 56 godzin wśród porażenia ogólnego i coma. Zważyć jednak należy, że środowisko, którego używał Müller (gliceryna) jest istotą trującą, a że zawieszynami ciał stałych można podobne objawy wywołać, nikt nie wątpi. Te same objawy dadzą wstrzykiwania zawieszyny węgla lub innych obojętnych ciał.

To też Feltz i Ritter uważają cholestearynę jako nietrującą. Rywosch wstrzykiwał zwierzętom do krwi cholestearynę rozpuszczoną w solwinie i przekonał się o jej nieszkodliwości. Na podstawie więc badań dotychczasowych możemy uważać cholestearynę jako ciało obojętne, nie trujące, choćby z powodu jej tak trudnej rozpuszczalności.

Wielką siłą toksyczną przypisuje Bouchard barwikom żółci a mianowicie bilirubinie. Kłóćąc żółć z węglem, przekonał się Bou-

chard, że traci ona kolo $\frac{2}{3}$ swęj toksycznosci. Ponieważ przez klócenie z węglem sproszkowanym zólć się odbarwia, z tego wznosi Bouchard podobnie jak przy analogicznych doświadczeniach z moczem, że glówna część sily trujacęj zólci przypada barwikom. Juź przy owych badaniach moczu zwracałem uwagę na niedokladność tego rodzaju badań. Przypomnę więc tylko pokrótce, że przez zmieszanie z proszkowanym węglem nie tylko usuwamy barwiki, ale równocześnie odtleniamy i inne ciała, których siła trujaca przez to może uledz znacznym zmianom.

Dokladniejsze nieco badania Boucharda i Tapreta z wstrzykiwaniami bilirubiny wprost do krwi miały wykazać, że bilirubina jest silnie trujacą i zabija w ilosci 0.05 na kilo krolika i dla tego uważają oni ją za nierównie silniej trujacą niż kwasy zólciowe. Jednakże badania te nietylko nie znalazły potwierdzenia, ale owszem doświadczenia podobne, wykonane przez większą część autorów, którzy zajmowali się własnościami trujacemi skladników zólci, doprowadzily do wręcz przeciwnych wyników, wykazaly bowiem zupełną nieszkodliwosc barwików zólci w przeciwstawieniu do kwasów zólciowych i ich soli, które są silnie trujace. Na podstawie więc dotychczasowych doświadczeń i obserwacyi przyjac musimy, że glównym skladnikiem trujacym zólci są kwasy zólciowe, a objawy występujące u ludzi w przebiegu chorób, które sprawiają nagromadzenie się skladników zólci we krwi, należy uważać glównie za następstwo zatrucia solami kwasów zólciowych, jakkolwiek zaprzeczyc się nie da, że tu i inne czynniki wehodzą w rachubę.

Drugą wydzieliną, która równocześnie i w tem samym miejscu dostaje się z zólcią do jelit, jest sok trzustkowy. O własnościach trujacych fermentów trzustkowych nie mogę Panom nic bliższego podać. To tylko zdaje się być rzeczą pewną, że jeden z nich mianowicie trypsyna jest dość silnie trujacą i jak większość fermentów rozpuszczalnych zbliżona działaniem swem do toksalbumin. Przypominam Panom tylko omawiane juź badania Hueppego, które wykazaly, że trypsyna działa podobnie jak toksyny cholery azyatyckiej. Za działaniem trujacem trypsyny przemawia w ostatnich czasach m. i. Charrin. Działania trypsyny nie możemy przypisywać jej własnościom trawienia bialka. Albowiem jak wykazaly doświadczenia Fermego, trypsyna nie działa na bialko żywe (drobnoustroje, muchy, robaki i t. d.), a jeżeli krolikom i morswinkom wstrzykniemy trypsynę pod skóre, to nie ulega ona wessaniu i nie działa trujaco, lecz zostaje zobojętniona przez żywe istoty bialkowe tak, że znika prędko z miejsca iniekcji. Natomiast wstrzyknięta do krwi w odpowiedniej dawce działa trujaco.

Zaznaczyć tu wypada, że w przeciwienstwie do pepsyny, która z przewodu pokarmowego ulegla wessaniu i kraży we krwi tak, że znajdujemy ją następnie w moczu, trypsyna albo nie ulega wcale wessaniu, albo też we krwi zostaje zniszczoną, tak, że w moczu wykryć jej nie można (Stadelmann, Hoffmann, Patella).

Drugą grupę trucizn wytwarzanych w przewodzie pokarmowym stanowią substancje powstające z pokarmów pod wpływem działania na nie fermentów. Tu należą przede wszystkim peptony, o których działaniu trujacem juź mówiliśmy, a następnie produkta rozszczepienia tłuszczów. Pod wpływem soku trzustkowego tłuszcze rozszczepiają się na kwasy tłuszczowe, które łączą się z alkaliami w mydła, i na glicerynę. Obie te substancje działają trujaco, jakkolwiek niezbyt silnie.

Mydło wprowadzone do krwi działa przedewszystkiem na układ krążenia, sprowadzając obniżenie ciśnienia, zwolnienie tętna, w końcu porażenie serca. Wprowadzone do przewodu pokarmowego w większej ilości, sprawia tylko rozwolnienie, nie działając ogólnie. Gliceryna również jest trującą. Dzięki własnościom hygroskopijnym drażni błony śluzowe, z którymi się styka i dla tego w większej ilości wprowadzona do przewodu pokarmowego, zwiększa znacznie ruch robaczkowy jelit, sprawiając silne i obfite biegunki. Wprowadzona zaś do obiegu krwi lub pod skórę, działa gliceryna zabójczo zarówno u ciepłokrwistych jak u żab, sprowadzając przyspieszenie tętna i oddychania, osłabienie mięśni, drgawki i kurcze, wymioty, hematuryę i silne podwyższenie ciepłoty.

W jaki sposób peptony stają się nieszkodliwymi, Panowie już słyszeliście. Według wszelkiego prawdopodobieństwa tak samo rzecz się ma z produktami rozszczepienia tłuszczów. Jakkolwiek badania pod tym względem nie są jeszcze ostatecznie rozstrzygnięte, istnieją jednak spostrzeżenia, które czynią więcej niż prawdopodobnem przypuszczenie, że kwasy tłuszczowe, względnie mydła powstałe w jelitach z rozszczepienia tłuszczów, a następnie wessane, łączą się w wątrobie napowrót z gliceryną w tłuszcze. I tak wykazali n. p. Radziejewski u zwierząt, a Minkowski u człowieka, że jeżeli poda się do przewodu pokarmowego kwas erukowy, to w tłuszczu ustrojowym znajdujemy potem gliceryd tego kwasu, erucynę. Nadto wykazali Czaplinski i Rosner w pracowni Cybulskiego (1888), że po iniekcjach mydła do żyły bramnój, zwiększa się ilość tłuszczu w wątrobie.

Trzecią grupę ciał trujących powstających w przewodzie pokarmowym stanowią substancje wytworzone z pokarmów i produktów trawienia pod wpływem bakterji gnilnych a więc ciała nie będące produktem przemiany samego ustroju, lecz powstające niejako pod działaniem obcych ustrojowi sił. Są to przeważnie dalsze produkty przemiany istot białkowatych, z których niektóre gdzieindziej poznaliśmy. Już pod wpływem trypsyny białko nie tylko przemienia się w pepton, ale rozszczepia się jeszcze bardziej a końcowym produktem rozszczepienia są leucyna i tyrozyna, ciała, małą tylko posiadające wartość odżywczą. Daleko energiczniej jednak odbywa się ten proces rozszczepienia pod wpływem drobnoustrojów, szczególnie bakterji gnilnych.

Starożytni uważali całą sprawę trawienia za proces gnicia. Pierwsze jednak dokładniejsze badania Réaumur'a, Spalanzaniego i Baumont'a przekonały, że w żołądku brak gazów cuchnących, których obecność byłaby dowodem istnienia procesów gnicia. Kwaśne oddziaływanie soku żołądkowego wyklucza z góry możebność, aby w prawidłowym żołądku odbywało się gnicie (Straus i Wurtz). Jednakże w jelitach, szczególnie w jelicie grubem bez ustanku odbywają się procesy gnicia. Bakterje gnilne wprowadzamy obficie z pokarmami, przechodzą one niezmienione przez żołądek i rozwijają swoje działanie dopiero w jelitach. Jak wiadomo żółć przez swe działanie antyseptyczne zmniejsza nieco wpływ bakterji gnilnych na treść przewodu pokarmowego a także gnicie zredukowane do pewnych granic wspomaga prawdopodobnie sprawę trawienia, albowiem pod jego wpływem ulegają pokarmy podobnym przemianom, jak pod wpływem soku trzustkowego. Jednakże obok tych, bez wątpienia korzystnych dla ustroju następstw gnicia, pociąga ono za sobą powstawanie całego szeregu ciał innych, częścią obojętnych, w wielkiej jednak części silnie trujących.

Aby zrozumieć, jakie ciała powstają pod wpływem gnicia w jelitach, trzeba się przyjrzeć, jak wpływa gniciu na główne składniki naszych pokarmów.

Tłuszcze rozszczepiają się zupełnie podobnie jak pod wpływem steapsyny trzustki. Jednakże przy tem rozszczepieniu powstają także kwasy tłuszczowe niższego rzędu, jak kwas masłowy, kozłkowy itd. Podobnie i lecytyna rozszczepia się na swe składniki, — kwas glicerynofosforowy i cholinę, zasadę, która jednak pod wpływem bakteryi gnilnych dalej jeszcze rozpada się na CO_2 , CH_4 i NH_3 .

Z węglowodanów powstaje głównie kwas mlekowy a następnie kwas masłowy.

Najważniejszym jest rozkład istot białkowych. Produkty tu powstające są następujące: Amoniak, kwas siarkowodowy, siarczek amonu, kwasy tłuszczowe lotne i stałe, kwasy aminowe i amidowe, szczególnie leucyna i tyrozyna, dalej połączenia aromatyczne: indol, fenol, skatol i krezol.

Wiele z wyliczonych ciał jest trujących, jak n. p. NH_3 , SH_2 , fenol, cholina itd., a częściowo też ciała te ulegają wessaniu. O niektórych z nich wiemy z wszelką pewnością, że nawet w ilości stosunkowo dość znacznej dostają się z jelit do obiegu krwi. Tak się rzecz ma np. z ciałami aromatycznymi. Fenol jest silną trucizną i razem z indolem, krezolem i i. ulega wessaniu w znacznej części. Jednakże ciała te łączą się w ustroju od razu z kwasem siarkowym, tworząc z alkaliami eterosiarkany nieszkodliwe i w tej postaci opuszczają ustrój z moczem. Że tak jest, można się przekonać doświadczeniem. Jeżeli u psa zniesiemy gniciu w jelitach przez to, że go silnie przeczyszcimy a następnie głodzimy, to w moczu jego znika kwas eterosiarkowy, który następnie znowu się zjawia, jeżeli zwierzęciu podajemy na nowo pokarmy. Powstawanie ciał aromatycznych pod wpływem gniciu w jelitach nasuwa nam na myśl, że ciała te obecnością swą muszą przyczyniać się do utrzymywania procesów gniciu w pewnych granicach, a tem samem do zredukowania dalszego wytwarzania się w jelitach substancyi trujących. Albowiem, jak wiadomo, krezol i fenol działają antyseptycznie, muszą zatem wstrzymywać dalsze nadmierne gniciu. Mikroby gnilne zatem, jakto powtarza się i u innych drobnoustrojów, wytwarzają substancye, które nagromadzone w większej ilości działają na nie same zabójczo i wstrzymują dalszy ich rozwój.

Jest rzeczą naturalną, że kał zawierający wszystkie te produkty gniciu, a więc i wyciągi kałowe muszą działać trująco. Niedokładne tego rodzaju badania z wstrzykiwaniami takich wyciągów z skomplikowanych i obliczyć się nie dających ciał, nie mogą jednak doprowadzić do należytego wyjaśnienia i oświetlenia sprawy. Dla tego nie będę o nich szerzej mówił. Wspomnę tylko, że doświadczenia francuskich autorów wykazały, że wyciągi wodne i alkoholowe działają trująco; alkoholowe o wiele silniej niż wodne. Przytem zauważyć należy, że kał zawiera nietylko produkty gniciu ale i składniki żółci, które mogą się także przyczynić do toksyczności wyciągów kałowych.

Niektórzy autorowie Bouchard, Gautier i i. przyjmują także, że w przewodzie pokarmowym powstają pod wpływem gniciu trujące zasady, szczególnie ptomainy, i tym zasadom przypisują działanie trujące kału. Jednakże, jak dotąd, nie mamy na to pewnych dowodów. Liczne, bardzo dokładne poszukiwania ptomain w kale wydały wynik ujemny. Niektóre alkaloidy, jak n. p. cholina, silna trucizna, rozpada się pod wpływem bakteryi jelit dalej w sub-

stancye proste, mniej lub wcale nieszkodliwe, a nie jest też nieprawdopodobnem, że, jeżeli i inne alkaloidy powstają pod wpływem bakteryi gnilnych, to przez inne lub nawet te same bakterye zostają rozłożone i zniszczone tak, że szkodliwie działać nie mogą. Znowu więc poznajemy tu jeden sposób, zapomocą którego trucizny organizmu zostają zubożnione.

Do urządzeń, któremi organizm czyni trucizny powstające w przewodzie pokarmowym nieszkodliwemi, a które, jak Panowie się przekonaliście, są różne dla każdej prawie substancyi trującej, przybywa obecnie jedno wspólne dla wszystkich a jest niem udział wątroby, która przez swe odmienne od innych narządów krążenie odgrywa wielką bardzo rolę w assimilacyi wessanych z przewodu pokarmowego ciał. Mam na myśli znane z fizjologii t. zw. antytoksyczne działanie wątroby, polegające, jak Panom wiadomo, na tem, że ciała wessane z przewodu pokarmowego dostają się przez żyłę branną do naczyń włosowatych wątroby, gdzie wchodzą w zetknięcie z komórkami wątrobowemi i ztąd częściowo tylko dostają się do ogólnego obiegu krwi, w części zaś już to zostają przez komórki zatrzymane i przeistoczone. już też wydzielają się do żółci i odbywają drogę napowrót do jelit, skąd albo na nowo wracają do wątroby, albo też częściowo z kałem opuszczają ustrój. Dowiedzionem to jest na pewne dla składników żółci, udało mi się tego dowieść dla urobiliny (na psie z przetoką żółciową), a także doświadczenia z wprowadzeniem niektórych trucizn do przewodu pokarmowego lub nawet do żyły brannej (Schiff, Bouchard) i porównywanie działania tych trucizn z działaniem ich po iniekcji do ogólnego obiegu, potwierdzają przypuszczenie to w zupełności. Przyjmując ten antytoksyczny wpływ wątrohy, możemy sobie częściowo wytłomaczyć ciężkie objawy chorobowe występujące w przebiegu niektórych cierpień wątroby, np. *atrophia flava hepatis*, objawy przypominające żywo silną intoksykację. Jest również bardzo prawdopodobnem, że jedną z przyczyn, dla których zwierząt z t. zw. przetoką Ecka, czyli przetoką między żyłą branną a żyłą prózną dolną (v. cava inferior), u których krew żylna z przewodu pokarmowego wlewa się wprost do ogólnego obiegu, nie jesteśmy w stanie dłuższy czas utrzymać przy życiu — jest wykluczenie wątroby z krążenia dla substancyi wessanych z przewodu pokarmowego.

Regulacyjna działalność wątroby oczywiście odbywa się w pewnych granicach i z tego powodu nadmiar wytworzonych w przewodzie pokarmowym (zarówno jak wprowadzonych do przewodu pokarmowego) substancyi trujących może szkodliwie wpływać na ustrój. To też od dawien dawna znanym jest szkodliwy wpływ przewlekłego zaparcia stolca na ogólny stan organizmu. Występujące w przebiegu tego cierpienia objawy, głównie nerwowe, jak bóle głowy, zawroty, depresya itd. możemy łatwo tłomaczyć jako następstwo chronicznego zatrucia ustroju produktami gnilnymi, wytwarzającymi się w wielkiej ilości wskutek zalegania przez czas dłuższy kału w jelitach. Przypadki zaś ostrych autointoksykacyi ustroju substancjami wytworzonymi w przewodzie pokarmowym opisali: pierwszy Senator, później Bouchard, Pick, a spostrzeżenia tego rodzaju zatrucia bądź w następstwie rozstrzeni żołądka, bądź innych cierpień przewodu pokarmowego mnożą się ciągle. Bouchard nawet przypisuje większość objawów chorobowych, występujących w przebiegu duru brzuszego, zatruciu ustroju produktami wytworzonymi w jelitach i z tego powodu leczenie antyseptyczne przewodu pokarmowego w durze brzuszonym uważa za jedynie racjonalne i skuteczne.

C. O własnościach trujących powietrza wydechanego.

Niejednokrotnie była już przedmiotem dyskusji i badań doświadczalnych kwestya, co jest przyczyną szkodliwego wpływu, jaki wywiera oddychanie powietrzem przestrzeni zamkniętych, w których nagromadzona jest wielka liczba osób. Wpływ ten szkodliwy zauważano często w przepelnionych teatrach, salach koncertowych, w źle urządzonych pod względem higienicznym salach szkolnych, a bardzo często w przepelnionych izbach mieszkalnych ubogiej ludności i w kaźniach więziennych. Objawy, występujące u ludzi przebywających czas jakiś w takiej atmosferze, (nudności, duszność, omdlenia, a w niektórych przypadkach nawet śmierć, jak to się zdarzyło w zamkniętej kajucie okrętowej, w której z przebywających w niej 200 osób zmarło w ciągu kilku godzin 72), przypisywano przez długi czas wpływowi nagromadzonego w takiej atmosferze w większej ilości bezwodnika kwasu węglowego.

Jednakże liczne badania przekonały, że nagromadzenie CO_2 wydechanego jest w tych razach zbyt małe, aby samo przez się mogło być przyczyną szkodliwego wpływu, jaki się obserwuje w opisanych dopiero przypadkach i z tego powodu uważano za konieczne przyjąć, że w powietrzu wydechowym znajduje się obok CO_2 inny jeszcze produkt przemiany materji, trujący, dla którego ilości można mieć wskazówkę w ilości CO_2 znajdującego się w powietrzu pewnej danej przestrzeni zamkniętej.

W samej rzeczy zdawało się, że dla tego przypuszczenia znaleziono pewną podstawę w badaniach Nowaka i Seegena (1879), którzy przekonali się, że w powietrzu wydechanem znajdują się pewne substancje organiczne, trujące, dające się zniszczyć zapomocą tlenu miedziowego, których istoty, ilości i własności nie oznaczono. Jakkolwiek badanie Nowaka i Seegena już opierały się na podaniach wcześniejszych Ransomea, który już w r. 1870 wykazał w powietrzu wydechowym substancje organiczne (o ich własnościach trujących nie wspomina), jednakże dokładnie przeprowadzone doświadczenia Hermansa (1883) wyników tych badań nie potwierdziły.

Tak stała kwestya, kiedy w roku 1887 i 1888 Brown-Séguard i d'Arsonval wystąpili z szeregiem komunikatów, w których z wszelką stanowczością przemawiali za obecnością pewnych substancji trujących w powietrzu wydechanem. Autorowie ci nie starali się wcale otrzymać i chemicznie oznaczyć rzeczonych substancji, lecz przystąpili od razu do udowodnienia jej obecności za pomocą doświadczeń fizyologicznych, które w następujący sposób wykonywali: 15—20 cm. sz. wody destylowanej wstrzykiwali do dróg oddechowych psów lub królików, następnie płyn wstrzyknięty na powrót wyciągali (*liquide pulmonaire*) i wprowadzali go królikom do krwi, pod skórę, do jamy otrzewnowej lub do odbytnicy. Drugi szereg doświadczeń urządzali w ten sposób, że za pomocą silnego oziębienia zagęszczali parę powietrza wydechanego przez człowieka lub psa tracheotomowanego. Ilość wody kondenzacyjnej była bardzo rozmaita, a wstrzykiwali ją w mniejszej lub większej dawce, podobnie jak płyn pierwszym sposobem otrzymany królikom.

Doświadczenia te okazać miały dobitnie, że tak „płyn płucny“, jak również woda kondenzacyjna powietrza wydechowego zawiera substancje szkodliwe. Objawy patologiczne, jakie Brown-Séguard i d'Arsonval zauważali u królików po iniekcji płynu, dotyczyły oddychania, ruchów serca, ciepłoty ciała, ruchów ogólnych (porażenie tylnych kończyn), źrenic i jelita. Objawy te

występowały częścią bezpośrednio po iniekcji, częścią w kilka lub kilkanaście godzin, a nawet dni. Były one nader zmienne zależnie od dawki, której użyto, a jednakże różnice nie polegały na stopniowaniu się objawów w stosunku do dawki użytéj, lecz przeciwnie objawy w różnych doświadczeniach bywały często tak sprzeczne, że nie można było z nich stworzyć jednolitego obrazu chorobowego. Pod tym tylko względem rezultat tych doświadczeń był zgodny, że po użyciu większych dawek płynu zwierzęta zawsze ginęły w kilka godzin do 4 dni, a zwierzęta, które pozostawały przy życiu, okazywały przez kilka godzin objawy chorobowe. Działanie płynu nie polegało (według B.-S. i d'A) na infekcji, albowiem sączenie płynu przez filtr Chamberlanda lub ogrzanie w zamkniętych naczyniach do temperatury wrzenia nie pozbawiało go własności trujących.

Badania Brown-Séquarda i d'Arsonvala dały wyniki tak zadziwiające, a przytem na pierwszy rzut oka już grzeszyły taką niedokładnością w wykonaniu, że nic dziwnego, iż stały się powodem nader żywéj dyskusyi a pociągnęły za sobą liczny szereg prac, których wyniki niemal wszystkich zgodne między sobą, sprzeczne były z wynikami tych autorów.

Ani Dastre i Loy, ani Hoffmann-Wellenhof, ani Lehmann i Jessen, którzy naśladowali metodę kondensacyi Brown-Séquarda, zaprowadzając tylko pewne modyfikacye uwalniające metodę tę od słusznych zarzutów niedokładności, nie zauważali żadnych objawów chorobowych po iniekcji skondensowanéj pary wydechowej królikom. Także t. zw. przepłukiwanie płuc i wstrzykiwanie płynu płucnego zwierzętom przez Lehmana i Jessena nie dało rezultatów dodatnich.

Nieco inaczej przeprowadzone badania Rosso-Galibertego i Alessego okazały również nieszkodliwość zagęszczonej pary powietrza oddechowego. Autorowie ci ustawiali szerokie miseczki otoczone lodem w szczelnie zamkniętych salach szkolnych podczas nauki i wstrzykiwali królikom wodę kondensacyjną, która zbierała się w tych naczyniach, jednakże bez żadnych szkodliwych następstw dla ich zdrowia.

Ażeby się przekonać, czy trująca substancya powietrza wydechowego może działa tylko wtedy, gdy ją napowrót wdychamy — ażeby więc wiernie naśladować przypadki zatrucia zepsutem powietrzem — a nadto przekonać się, czy substancya trująca znajduje się rzeczywiście w powietrzu wydechowym, a nie w wyziewach skóry, przeprowadzili Lehmann i Jessen dwojakiego rodzaju doświadczenia. Badali oni wpływ inhalacyi i odparowanéj napowrót wody kondensacyjnéj u ludzi, oraz wpływ wdychiwania wyziewów człowieka z przepoconem ubraniem i brudną skórą, umieszczonego w szczelnie zamkniętej skrzyni, z której wystawały tylko nos i usta. Oba szeregi doświadczeń dały wyniki ujemne.

Tak więc wszystkie badania, które przytoczyłem, dały rezultat sprzeczny z badaniami Brown-Séquarda i d'Arsonvala i przez to sprawiły, że nie tylko nie udało się wytlómaczyć szkodliwego wpływu przebywania przez czas dłuższy w przestrzeni zamkniętej, ale wogóle podały w wątpliwość działanie trujące powietrza wydechowego.

Brown-Séguard i d'Arsonval w odpowiedzi na liczne zarzuty podjęli wtedy inne badania. Umieszczali szereg zwierząt (królików) w klatkach szklanych tak urządzonych, że drugi królik oddychał powietrzem wydychanem przez pierwszego, trzeci powietrzem, które przeszło przez pierwsze dwa, piąty przez

pierwsze cztery itd. Doświadczenia te przekonały autorów, że ostatni królik ginie po kilku dniach, przedostatni później, i t. d., a pierwszy pozostaje przy życiu. Wniosek z tych doświadczeń wynika sam przez się.

Doświadczenia te powtórzył Merkel również z wynikiem dodatnim. A że badaczowi temu nie udało się zatruć królików wodą kondensacyjną otrzymaną nawet z 15-krotniej ilości powietrza w porównaniu z dotąd używanymi ilościami, przeto wnosil z tego, że powietrze wydechowe zawiera lotne toksyny, które do wody nie przechodzą, są jednak silnie trujące w stanie lotnym.

Te doświadczenia jednak spotkały się z zarzutem, że nie odłączono w nich powietrza wydechanego od wyziewów moczu i kału nagromadzonych i rozkładających się w ciągu doświadczenia trwającego kilka, względnie kilkanaście dni. W najnowszych czasach (1893) Brown-Séguard i d'Arsonval starali się zarzutu tego uniknąć przez zaprowadzenie w doświadczeniach pewnej modyfikacji, która miała usuwać kał i mocz z przestrzeni oddechowej; zdaje się jednak, że niezbyt skutecznie.

Z przedstawionych Panom dotychczasowych prac nabierzecie Panowie bezwątpienia przekonania, że kwestya, czy powietrze wydechowe zawiera pewne specyficzne składniki trujące, nie jest wcale jeszcze rozstrzygniętą. Nie jest rozstrzygniętą pomimo badań chemicznych Würtza, Merkla i Beua, którzy wykazali, że w powietrzu wydychanem znajduje się ciało organiczne o własności zasady. Sposoby, w jaki autorowie ci badali, jakkolwiek między sobą nieco odmienne, w gruncie rzeczy podobne były o tyle, że powietrze wydychane przeprowadzali przez kwas. Beu np. przeprowadzał je przez kwas solny, który następnie odparowywał. Pozostałość po odparowaniu tworzyła sól, powstała przez połączenie wydychanej zasady z HCl.

Co się tyczy własności chemicznych otrzymanej substancji, to reakcje na alkaloidy z chlorkiem złota, fosforo-molybdenianem potasowym i t. d. dały wynik ujemny, a także pod względem działania fizyologicznego okazała się sól w powyższy sposób otrzymana zupełnie obojętną. Rozpuszczona bowiem w małej ilości wody sterylizowanej i wstrzyknięta myszom pod skórę w ilości stosunkowo dość znacznej (otrzymanej z 500 litrów wydychanego powietrza) była zupełnie nieszkodliwą.

Beu (1893) powtarzał także badania innemi, już opisanemi metodami, a wszystkie doprowadziły go do wniosku, że w powietrzu wydychanem nie ma specyficznej jakiejś substancji trującej, którąby zaliczyć trzeba do rzędu alkaloidów, że w ogóle nie zanieczyszczenie powietrza składnikami wydychanymi z płuc jest przyczyną omdleń i innych objawów chorobowych powstających u niektórych osób znajdujących się w przestrzeniach przepelnionych ludźmi. Składają się na to różne czynniki, jak zanieczyszczenie wyziewami skóry, gazami jelit, przepelnienie powietrza parą, wysoka temperatura, a głównie pewna indywidualna idyosynkrazia osób do wyliczonych czynników, czego dowodzi okoliczność, że właśnie tylko pewna część osób z wielkiej ich liczby dostaje owych przypadłości.

Jednakże jeżeli nie jest rozstrzygniętem pytanie, czy w powietrzu wydechowym znajduje się specyficzna trucizna i to w takiej ilości, by jej przypisać można przypadki zatrucia zepsutem powietrzem, jeżeli nawet odpowiedź na to pytanie według dotychczasowych badań musi raczej wypaść przecząco, to ze stanowiska teoretycznego, według zadania, którego na wstępie wykładów

niniejszych się podjęliśmy, nie możemy pominąć jednego składnika powietrza wydechanego, składnika mającego doniosłe znaczenie nie tylko w przemianie materii i w czynnościach ustroju samego, ale także w ekonomii całego świata zwierzęcego i roślinnego.

Mam na myśli bezwodnik kwasu węglowego. Prawda, że ilość jego uchodząca wraz z powietrzem wydechanem, jakkolwiek pokaźna (przeszło 4⁰/₀) jest za małą, by mogła w tem rozcieńczeniu działać na ustrój, jednakże ze stanowiska dopiero co wyrażonego, w każdym razie warto rozpatrywać jego działanie fizyologiczne zwłaszcza, że ma on poniekąd i znaczenie praktyczne. Nadto, jak już wyżej wspomniałem, ilość CO₂ zawartego w powietrzu daje miarę zanieczyszczenia jego innymi szkodliwymi składnikami i ilością CO₂ posługują się w tym celu higieniści zajmujący się badaniem powietrza w salach szkolnych, izbach mieszkalnych, fabrykach, więzieniach itd.

Wpływ bezwodnika kwasu węglowego na rozmaite tkanki i narządy ustroju zwierzęcego jest różny. Miejscowo wywołuje na błonach śluzowych przekrwienie, bóle, w końcu znieczulenie. Mięśnie i nerwy obwodowe tracą w atmosferze CO₂ swoją pobudliwość, komórki migawkowe swe ruchy.

Najważniejszym jest wpływ tego gazu na układ nerwowy centralny. Nagromadzony w większej ilości we krwi z początku zadrażnia ośrodki nerwowe w mózgu i rdzeniu, w końcu je jednak poraża. Działa on najenergiczniej na ośrodki położone w rdzeniu przedłużonym, wywołując zwolnienie tętna przez zadrażnienie ośrodków nerwów błędnych, podniesienie ciśnienia wskutek zadrażnienia ośrodków naczynioruchowych, forsowne oddychanie, drgawki ogólne. Po upływie pewnego czasu następuje zupełne porażenie. Przez zadrażnienie kory mózgowej przechodzi do ekscytacji psychicznej, przez zadrażnienie rdzenia pacierzowego do wystąpienia potów ogólnych.

Najczęstszą przyczyną nagromadzenia się CO₂ we krwi jest duszenie — zatrzymanie oddychania. Tu jednak na wywołanie opisanych objawów składają się zarówno obecność większej ilości we krwi bezwodnika kwasu węglowego jak i brak tlenu. Oba te czynniki, jeżeli nie odgrywają roli zupełnie równorzędnej, w każdym razie tak jeden jak i drugi sam przez się także może objawy powyższe wywołać. Albowiem, jeżeli doprowadzamy wielkie, nawet większe ilości tlenu niż go jest w atmosferze, lecz zmieszane ze znaczną ilością CO₂, występują wtedy podobne objawy duszenia się, jak gdy zwierzę oddycha jakimś gazem obojętnym, np. N lub H, ale czystym i odświeżanym, usuwającym wciąż wydechany przez to zwierzę CO₂.

Na występowanie jednak objawów duszności, tj. pierwszych objawów zadrażnienia szczególnie ośrodków nerwu błędnego, oddechowych i naczynioruchowych rzuciły nowe zupełnie światło badania Cybulskiego nad funkcją nadnercza. Z badań tych okazało się, że nadnercze produkuje substancję, która z krwią żyły nadnercza wchodzi do ogólnego obiegu krwi, a która ma własność podrażniania powyższych ośrodków i utrzymywania ich w pewnym stanie napięcia. W prawidłowym stanie substancja ta nie może się w większej niż potrzeba nagromadzać ilości, gdyż we krwi zostaje utlenioną, a tem samem staje się nieczynną. Jeżeli jednak przez duszenie nastąpi brak tlenu we krwi, substancja wytwarzana przez nadnercze („nadnerczyna“) nieutleniona gromadzi się w dużej ilości we krwi i pobudza ośrodki rdzenia przedłużonego do zwiększonej czynności.

Tłomaczenie to nader trafne a oparte na dokładnie i ściśle przeprowadzonych doświadczeniach pozostawia jednak jeszcze niewyjaśnionem pytanie, w jaki sposób przychodzą do skutku objawy duszności, jeżeli wprowadzamy zwierzęciu znaczniejsze ilości bezwodnika węglowego wraz z nie zmniejszonym lub nawet ze zwiększonym dowozem tlenu. Nie wiadomo, czy w tym przypadku bezwodnik kwasu węglowego także działa pośrednio przez wpływ swój na substancję nadnercza, uniemożliwiając jej zubożenie w ustroju, czy też sam wprost działa może jako bodziec. To ostatnie przypuszczenie ma więcęć za sobą prawdopodobieństwa i dla tego objawy, występujące wskutek oddychania większą ilością CO_2 , uważać można, — w przeciwieństwie do objawów wywołanych brakiem O — za rodzaj zatrucia tym gazem, jakby za intoksykację.

D. O truciznach wydalanych przez skórę.

Jeżeli w końcu poświęcić mam słów kilka kwestyi wydalania przez skórę produktów trujących, to czynię to nie dlatego, jakobym mógł podać Panom pewne dane, przytoczyć fakta, któreby przemawiały za tem, że tą drogą ustrój rzeczywiście pozbywa się trujących produktów przemiany materyi. Owszem wiadomości nasze są pod tym względem bardzo skąpe i gdy na pewne nawet twierdzić nie możemy, czy w ogóle przez skórę opuszczają ustrój pewne trujące substancje, to już zgola nie mamy żadnego pojęcia, któremu, względnie którym ze znanych składników wydzielin skóry — a w pierwszym rzędzie potu — możnaby przypisywać własności toksyczne. Z wyjątkiem też Röhriga, który po wstrzykiwaniach świeżego, sączonego potu ludzkiego królikom do żył zauważył występowanie gorączki i białkomoczu, wszystkie inne badania, jakie w tym względzie wykonano, nie doprowadziły do rezultatów dodatnich.

Pomimo to jednak kwestyi tej koniecznie poświęcić musimy słów parę, a to z tego powodu, że łączy się z nią inna sprawa donioślejsza, która od dłuższego czasu żywo zajmuje zarówno fizyologów jak i patologów, a której dotąd za zamkniętą i rozstrzygniętą uważać jeszcze nie podobna. Sprawą tą jest wpływ powlekania skóry na ustrój. Wiadomą jest rzeczą, że jeżeli zwierzęciu znaczną część skóry lub całą skórę powlecemy masą nieprzepuszczalną, np. klejem, asfaltem, żywicą, naftą, waseliną, tłuszczem, gliceryną i t. d., zwierzę takie ginie, zależnie od obszaru pokrytej skóry, prędzej lub później wśród pewnego stałego kompleksu objawów chorobowych. Na wytłomaczenie tych objawów chorobowych i przyczyny śmierci po takim pokryciu (opancerzowaniu — pokostowaniu. Ueberfirmassung), które to objawy uważają badacze za analogiczne z zbroceniami występującymi u ludzi po rozległych oparzeniach, istnieje aż pięć rozmaitych teoryi. A interesuje nas ta kwestya obecnie z tego względu, że jedna z tych teoryi (a była ona pierwszą), która miała liczny szereg przedstawicieli i zwolenników (Foucault, Magendie, Henle, Gerlach, Edenhuisen, Valentin, C. Lang, N. Sokolow, Röhrig, Gendre, D. Sokolow), przyjmuje jako przyczynę choroby i śmierci zatrzymanie i nagromadzenie w ustroju składników trujących, jak bezwodnik kwasu węglowego, amoniak, lotne ciała aromatyczne i inne nieznanne produkty se- i ekskrecyi, którym powłoka na skórze nie pozwala ustroju opuszczać. Zdaniem więc wymienionych autorów skóra zajmuje niepoślednie miejsce między organami usuwającymi z ustroju produkty trujące w nim wytworzone, a musiałaby ilość trucizn wydalanych przez skórę być bardzo znaczną, bodaj czy nie znaczniejszą od ilości trujących substancyi wydalanych

z moczem, gdyż śmierć po powleczeniu całej skóry występuje nawet szybciej niż po podwiązaniu moczowodów lub wycięciu nerek.

Jednakże jeżeli w analogicznych doświadczeniach z utrudnieniem lub zatrzymaniem wydzielania moczu było rzeczą łatwą przekonać się, że przyczyną uremii jest rzeczywiście zatrucie składnikami moczu, że krew zwierzęcia uremicznego zawiera składniki trujące, bo wstrzyknięta innemu zwierzęciu wywołuje objawy mocznicowe, to tu badania w tym kierunku przeprowadzone nie dają wyników tak jasnych, na którychby wnioski śmiało oprzeć było można.

Z tego powodu wymieniona wyżej teoria, przypisująca skórze wielką rolę eliminowania produktów trujących z ustroju, mało tylko obecnie posiada zwolenników, a przyczynę śmierci i objawów chorobowych, występujących po powleczeniu skóry, upatrują jedni w usunięciu stałych bodźców nerwowych, działających w stanie prawidłowym na zakończenia nerwowe skóry i utrzymujących w ten sposób tonus ośrodków nerwowych do życia ważnych, inni (Lassar, Sobierański) w zatruciu organizmu tą substancją, którą skórę powleczone, a która ma uleż wessaniu, — inni w porażeniu i rozszerzaniu naczyń krwionośnych podskórnych i połączone z tem znacznemu obniżeniu ciepłoty ciała, inni w końcu w obniżeniu ciepłoty bez porażenia naczyń, powstałym wskutek ułatwienia przewodnictwa ciepła przez zniesienie warstwy powietrza w sierści zawartej. Do tych ostatnich przylęcza się w najnowszych czasach na podstawie wielkiej liczby starannie wykonanych doświadczeń Winternitz (1894).

Nie może być naszym zadaniem zajmować się bliżej słusnością tej lub owej teorii, z tego jednak co dotąd w tej kwestyi wiemy, możemy nabrać przekonania, że drogą skóry w najlepszym razie tylko mała ilość produktów trujących ustrój opuszczać może. A można to już z góry twierdzić przynajmniej dla zwierząt okrytych sierścią, u których z bardzo małym wyjątkiem (koń) wydzielina skóry jest minimalną. Czy u człowieka rzecz ma się odmiennie, które z trujących wytworów przemiany materii człowieka zostają wydalone z ustroju przez skórę, czy znajdują się one w pocie jako ciała rozpuszczone, czy też są to substancje lotne, tego dotąd nie wiemy i rozstrzygnięcie tego pytania należy do badań przyszłości.

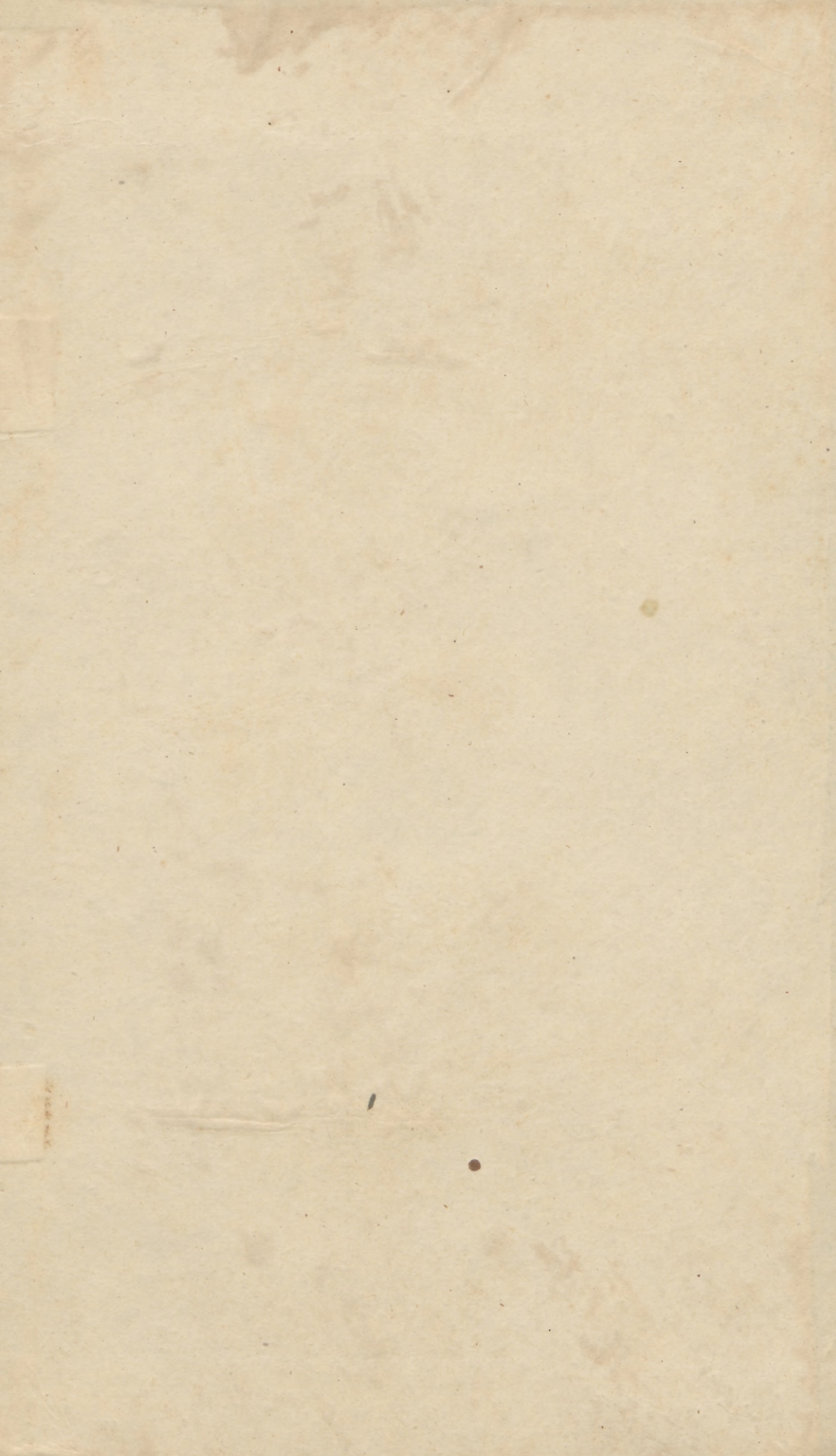
Trucziny powstające w ustroju, zanim opuszczą go jedną z dróg, które poznaliśmy, znajdują się we krwi, stykają się z elementami tkanek i już wtedy bezwątpienia pewien wpływ dla każdej trucizny specyficzny wywierają. Jakże więc się dzieje, że wpływ ten nie okazuje się niekorzystnym dla organizmu, że funkcje ustroju nie są narażone na szwank pomimo, że na narządy funkcje te spełniające działają bezustannie szkodliwe czynniki?

Nie bez słusności moglibyśmy na pytanie to odpowiedzieć, że ilość substancji szkodliwych jest za małą, by ich działanie trujące mogło niekorzystnie dla ustroju się rozwinąć, że w miarę, jak trucizny te w ustroju się wytwarzają, stale i szybko go opuszczają. Bezwątpienia dawka odgrywa tu niepoślednią rolę, a szybkie wydalanie trucizn z organizmu jest najważniejszym czynnikiem chroniącym go od ponoszenia szkody pod ich wpływem. Jednakże małym dawkom substancji trujących przeciwstawićbyśmy mogli ich stałe występowanie, ich chroniczne i kumulatywne oddziaływanie na ustrój, które wobec wielkiej liczby innych trucizn przedstawia niemałe niebezpieczeństwo intoksykacji.

Może zatem w tem stałym, bezustannem powtarzaniu się zatrucia leży niebezpieczeństwo dla organizmu? Takby się na pozór wydawać mogło; w rzeczywistości rzecz ma się wprost przeciwnie. Właśnie w tej okoliczności, że trucizny te działają na ustroj stale, nieprzerwanie, leży przyczyna ich nieszkodliwości dla ustroju. Występuje tu bowiem własność żywej protoplazmy, którą znamy pod nazwą przystosowywania się, a którą protoplasma posiada w wysokim stopniu. Przystosowanie to tem łatwiej przychodzi do skutku i tem jest zupełniejsze, im powolniej rozwijają się warunki, do których zachodzi potrzeba przystosowania się i w im wcześniejszym okresie rozwoju wpływy rozpoczynają działać. A wszakżeż substancje trujące, będące produktem przemiany materii, działają bezwzględnie od początku życia ustroju, a działają stale, nieprzerwanie i powoli.

Przystosowywanie się ustroju jest własnością, której istoty wprawdzie bliżej nie znamy, która jednak niewątpliwie istnieje i z którą się na rozlicznych drogach fizjologii i patologii często spotykamy. Podobnie jak komórki błony śluzowej żołądka przystosowały się do działania soku żołądkowego tak, że tylko w nieznacznym stopniu ulegają wpływowi trawiącemu tego soku, tak i te komórki ustroju, na które substancje trujące, wytwarzające się w ustroju działałyby szkodliwie mogły, przyzwyczały się i przystosowały do tego działania. W ten sposób substancje te trujące nie tylko nie są dla organizmu szkodliwe, nie tylko nie rozwijają zgubnego wpływu, lecz owszem niektóre z nich stały się wprost dla życia potrzebnymi przez to, że obecnością swoją pobudzają pewne części organizmu do czynności, że są nieodzownymi bodźcami wewnętrznymi do t. zw. automatycznych czynności ustroju.





Biblioteka UJK Kielce

UJK

0450634