

a given byre but does however not suit for determining the level of this element in the blood of separate individuals. The particular results from these researches show a lack of close cordation between the level of calcium in the blood and urine of cattle.

MICHAŁ GEDROYĆ

**ZMIANY WŁAŚCIWOŚCI
BIOCHEMICZNYCH KRWI JAKO CZYNNIK
ROZPOZNAWCZY WSTRZĄSOWEGO
DZIAŁANIA NIEKTÓRYCH LEKÓW
I TRUCIZN (DZIAŁANIE UBOCZNE LEKÓW
I KREW KONSERWOWANA)**

Z Zakładu Farmakologii Wydz. Wet. S.G.G.W.
Kierownik: Prof. dr M. GEDROYĆ

(dokończenie)

O m ó w i e n i e o g ó l n e

Narkoza eterowa, chloroformowa i alkoholowa a prawdopodobnie wywołwana także za pomocą wielu innych środków ogólnie znieczulających daje zmiany w biochemicznych właściwościach krwi, które się mogą przejawiać nawet zmianą odczynów grupowych erytrocytów. Pary eteru i chloroformu wywołują, jak wiadomo, hemolizę postaciowych elementów krwi. W mniejszych ilościach rozluźnić mogą sympleksy koloidów zawierające składniki grupowe (aminocukry, aminokwasy i wielocukry) dając zmienione odczyny grupowe. Niektóre środki narkotyczne (lipolityczne) w odniesieniu do surowic blokujących anty Rh + działać mogą podobnie jak enzymy proteolityczne (trypsyna, papaina i ficyna), których używa się do wykrywania przeciwciał odpornościowych blokujących, nie aglutynujących normalnych krwinek zawieszonych w płynie fizjologicznym.

Odczyn Coombsa stosowany w przypadkach gdy przeciwciała anty Rh nie dają się wykryć nawet w środowisku koloidalnym, polega na zastosowaniu surowic przecioglobulinowych do absorpcji globulin przez erytrocyty. Surowica przecioglobulinowa strąca globuliny zabsorbowane przez krwinki i daje obraz aglutynacji. A więc w tym przypadku następuje zmiana lub przynajmniej uzupełnienie antygeny pozwalające na ujawnienie się odczynu aglutynacji. Takie ułatwienie i wykrycie „blokowanej“ aglutynacji a nawet zmianę odczynu grupowego możemy otrzymać stosując hemolizaty z erytrocytów Rh+ i Rh— zamiast środowiska koloidalnego, możemy otrzymać także za pomocą enzymów, niektórych środków narkotycznych i in. (G e d r o y ć).

Mechanizm działania trypsyny (i innych enzymów proteolitycznych) na erytrocyty nie został jeszcze wyjaśniony. Według danych zaczerpniętych z wydawnictwa zbiorowego pod red. A. H a u s m a n a „Konservowanie i prze-

taczanie krwi“ PZW Lek. 1954, str. 40 i 41. Morton i Pickles (1947) zauważyli, że krwinki trypsynowane są silniej aglutynowane przez przeciwciała anty Rh. Przeciwciała blokujące, które nie aglutynują krwinek normalnych zawieszonych w płynie fizjologicznym aglutynują je tylko wtedy, gdy uprzednio zostaną poddane działaniu trypsyny. Według tych autorów trypsyna nie zmienia hemoaglutynogenu krwinek lecz rozszczepia białko surowicy przylegające do jego powierzchni i wtedy zablokowane krwinki zostają zglutynowane. Zauważyć w tej sprawie możnaby, że przecież przemywanie krwinek płynem fizjologicznym od surowicy od razu sprawę wyjaśniłoby — krwinki nie tylko odmywa się od surowicy ale wylugowuje z różnych nawet ciał czynnych znajdujących się w komórkach. Inni badacze (cyt. wg H a u s m a n a) uważają, że trypsyna „odsłania“ jakiś „zamaskowany“ antygen, który staje się przez to łatwiej dostępny dla przeciwciał blokujących. Tłumaczenie niewiele odbiegające od poprzedniego i nie wyjaśniające istoty zmian zachodzących w erytrocytach, wywołanych przez zabieg trypsynowania w istocie swej enzymatyczny i trawienny. W tym ustępie (str. 41) znajdujemy. „Badania przeprowadzone w Instytucie Hematologii wykazują, że trypsynowane krwinki pozwalają na wykrycie przeciwciał odpornościowych występujących w różnych stanach chorobowych, w niedokrwistościach hemolitycznych nabytych, w wirusowym zapaleniu płuc i w niektórych innych przypadkach chorób krwi“. „Użycie krwinek trypsynowanych w tych przypadkach umożliwia nam wykrycie przeciwciał, których żadną inną metodą nie można wykryć“. Ostatecznie zachodzi pytanie, czy trypsynowanie erytrocytów zmienia ich charakter biochemiczny i grupowy czy nie? Wniosek logiczny jest tylko jeden, że trypsynowanie krwinek uwidacznia (odsłania) zmiany cech grupowych (antygenowe) tak, że takie krwinki „pochorobowe“ dają odczyny aglutynacji ze swoimi własnymi surowicami względnie ich frakcjami odpornościowymi. Zachodzi także możliwość podwyższenia miana działania tych surowic jak dla czynnika Rh.

Takie zmiany cech biochemicznych krwinek powstają pod wpływem różnorodnych czynników nie tylko chorobowych ale chemicznych, fizykochemicznych (energii ultradźwiękowej, promieni α , β , γ) a szczególnie ważne klinicznie pod wpływem hemolitycznych procesów zachodzących w ustroju w chorobach hemolitycznych krwi erytroblastozach i innych.

Wiadomo od dawna, że odczyny krwinek i ich cechy antygenowe można zmienić także za pomocą wyciągów i enzymów bakteryjnych. Zjawisko Thomsena (H u b e n e r, T h o m s e n, F r i e d e n r e i c h) polega na tym, że zanieczyszczenie krwinek niektórymi szczepa-

mi bakterii np. *Corynebacterium* zmienia ich cechy grupowe a więc i właściwości innego reagowania z aglutyninami. Powtarzając doświadczenie Thomsena i innych udaje się także pracownikom Instytut Hematologii wyodrębnić enzym bakteryjny swoiście zmieniający antygen krwinkowy, co zresztą nie znajduje przez nich wytłumaczenia (patrz Hausman str. 35), nie może to jednak bardzo zadziwiać, skoro toksyny i antygeny bakteryjne są sympleksami kilkunastu aminokwasów. Toksyna np. jadu kiełbasianego wykazuje obecność 14 aminokwasów i jest kompletnym białkiem. Rozbicie bakteryjnego sympleksu (antygeny) zachodzące w ustroju w stanach chorobowych przez jego enzymy pozwala, moim zdaniem, na wypieranie z sympleksów antygenów krwinkowych pewnych składników, zmianę ich biochemicznej konfiguracji i inne odczyny z surowicami i zawartymi w nich ciałami odpornościowymi.

Jako objaw uboczny leczenia sulfonamidami występuje dość często niedokrwistość od stanów lekkich aż do stanów groźnych i ostrych hemolitycznych (*anaemia acuta haemolytica*) z żółtaczką, hemoglobinuria. Niektóre sulfonamidy powodują także *in vitro* hemolizę. Sinica występująca po stosowaniu sulfonamidów jest prawie stałym zjawiskiem w leczeniu tymi związkami a zarazem świadectwem wiązania tych leków przez składniki postaciowe krwi (erytrocyty).

Dodawanie sulfonamidów do krwi konserwowanej jako środków bakteriostatycznych należy uznać za niewskazane. Środki te mogą wywoływać daleko idące zmiany w koloidach krwi w sympleksach grupowych, mogą dawać zmiany w obrazie krwi a jako podobne pod względem budowy do kwasu p-aminobenzoowego i związków, w których skład ten kwas jako istotny składnik wchodzi (nowokaina i inne miejscowo znieczulające), mogą w ustroju wywoływać zaburzenia w przemianie materii i czynności enzymów. Przetaczanie sulfonamidów z krwią konserwowaną może dawać uodpornienie zarazków na działanie sulfonamidów i w przypadkach zaistnienia ogólnych stanów septycznych leczenie tymi związkami może się okazać bezcelowe.

Rywanol w ilości 0,005—0,02 w 10 ml pł. fizj. powoduje natychmiastową aglutynację (strąć) erytrocytów. Wywołuje także lekką hemolizę. W dużym rozcieńczeniu rywanol wprawdzie nie strąca krwinek ale daje aglutynaty z surowicą rozcieńczoną. Obydwa środki rywanol i tryptaflawina dają objawy uboczne. Poza innymi obniżają przede wszystkim pobudliwość ośrodka oddechowego i naczynioruchowego z następstwami duszności i obniżenia ciśnienia tętniczego. Należy się obawiać, że dodatek takich środków bakteriobójczych jak rywanol lub tryptaflawina do krwi kon-

serwowanej (w tym i sulfonamidów) nie wpływa korzystnie na krew konserwowaną, utrudnia analizy biochemiczne takiej krwi i może być także dodatkową przyczyną wstrząsów przy przetaczaniu krwi.

Pod wpływem kwasu p-aminobenzoowego (P. A. B.), salicylowego, p-aminosalicylowego (P. A. S.) krew przyjmuje natychmiast barwę brunatną, krwinki ulegają częściowej hemolizie, wylugowaniu i aglutynacji (strącaniu). W większych rozcieńczeniach wymienione substancje zmieniają stan koloidalny osocza, wywołują zmiany w erytrocytach i dają aglutynaty z własnymi surowicami ustroju.

Nowokaina i anestezyna (środki miejscowo znieczulające) pochodne kwasu p-aminobenzoowego działają tak samo jak wyżej wymienione. Nowokaina łatwo przechodzi przez osłony komórkowe krwinek i powoduje ich hemolizę; hemolizat i krwinki przyjmują barwę brunatną.

Antystyna (Allergan A) penetruje łatwo przez osłony komórkowe erytrocytów, wywołuje ich hemolizę. Antystyna zmienia w wysokim stopniu właściwości krwi, krwinki ulegają także zmianie i dają aglutynaty z własnymi surowicami jednoimiennymi u ludzi i zwierząt (patrz histamina).

Środki przeciwhistaminowe (antyalergiczne) nie niszczą alergicznych np. histaminy i nie tworzą z nimi związków chemicznych. Środki przeciwalergiczne nawet powodują nieraz zwiększenie poziomu histaminy we krwi, nie wpływają na jej czynność, zostaje tylko przez nie zniesiony, w mniejszym lub większym stopniu odczyn ze strony tkanek i narządów.

Jakkolwiek mechanizm tego działania antyalergicznego środków przeciwhistaminowych nie został jeszcze wyjaśniony, należy raczej przypisać to działanie wpływowi znieczulającemu i uspokajającemu układy nerwowe.

Środki przeciwhistaminowe nie depolaryzują osłon komórkowych i nie hamują penetracji histaminy do komórek i tkanek, gdyż i środki przeciwhistaminowe i histaminowe penetrują bardzo łatwo do komórek a podane w większych dawkach wywołują nawet hemolizę krwi, jeżeli chodzi np. o erytrocyty. Środki przeciwhistaminowe nie wpływają także na wydzielanie soku żołądkowego, który wywołuje histamina. Pozostaje mimo wszystko niewyjaśniona sprawa czy leki przeciwalergiczne działają swoiście przeciwhistaminowo, czy też ich działanie polega przede wszystkim na obniżaniu pobudliwości układu parasympatycznego i działaniu miejscowo znieczulającym a to działanie ze swej strony przerywając łączność np. w zaburzeniach ciążowych między narządami, macicą ciężarną a ośrodkowym układem nerwowym i układem wegetatywnym jest właściwym mechanizmem antyalergicznego działania tych

środków. Dołącza się do tego i ich ogólne działanie uspokajające na ośrodkowy układ nerwowy szczególnie w podaniu dożylnym (patrz także wstęp). Środki antyalergiczne nie leczą chorób alergicznych lecz usuwają tylko ich objawy a działanie tych związków trwa stosunkowo krótko. Wymaga się wielokrotne dzienne i wielodniowe podawanie takich leków może jednak przestawić dynamikę i odczynowość ustroju i doprowadzić, w pewnym przynajmniej, niekiedy dużym odsetku, do wyleczenia czasowego a nawet trwałego.

Histamina zmienia także odczyn erytrocytów z jednoimiennymi ciałami zawartymi w osoczu krwi. Histamina jako związek alergizujący w pewnych przypadkach wstrząsowych, pojawiający się wtedy we krwi w większych ilościach, po zmiżdżeniu tkanek, rozległych operacjach, oparzeniach i, jak sądzić należy, w chorobach hemolitycznych w postaci ciała podobnych do histaminy, penetruje bardzo łatwo przez osłony erytrocytów i powoduje ich hemolizę. Wyłączyć także nie można przypuszczenia, że histamina jest w pewnych przypadkach także przyczyną hemolizy krwinek, niekiedy w połączeniu z substancjami i enzymami bakteryjnymi w septycznych zakażeniach bakteryjnych, wirusowych, w gruźliczych i in.

Na szczególną uwagę zasługuje leczenie chorób hemolitycznych przetaczaniem krwi konserwowanej i tu najchętniej oddam głos Dr Marii Kopciovej (Leczenie niedokrwistości P. Z. W. Lek. 1954). „...Przetoczone krwinki ulegają nieraz w krążeniu biorcy gwałtownej hemolizie, co daje obraz wstrząsu hemolitycznego poprzetoczeniowego“ str. 33. „...Przetaczać należy krew świeżą lub krótko przechowywaną“ (str. 34). „Bardzo ostrożni przy przetaczaniu krwi w chorobach hemolitycznych są badacze radzieccy“.

Na zakończenie jeszcze można dodać, że współzawodnictwo w przedłużeniu czasu konserwacji krwi jest wprawdzie bardzo ciekawe, ale zarazem niebezpieczne. Wiemy, że eryocyty po części już w warunkach prawidłowych ulegają w ustroju rozpadowi, że w warunkach sztucznych nie istnieje możliwość usuwania produktów ich przemiany materii, że ciała konserwujące dodawane do krwi konserwowanej nie zawsze są obojętne dla biorcy. W wyniku dochodzą lekarze med. ludzkiej, do tego, że z obawy wystąpienia objawów wstrząsowych poprzetoczeniowych stosują na szeroką skalę, niektórzy prawie zawsze środki przeciwalergiczne (nowokainę, antystynę i in.), często zaś także już zapobiegawczo przed transfuzją krwi.

Według prof. S. Pawlenko (patrz German W. A.: Periliwanije krwi i drugije widy gemoterapii u żywotnych, Moskwa 1954) rozpuszczenie dwu obcogrupowych krwi w 4—6 objętościach płynu fizjologicznego pozwala

u koni przeprowadzić u każdego biorcy (konia) transfuzję krwi, nawet w dużych ilościach, 3—5 litr., bez obawy wystąpienia hemoklazycznego wstrząsu. Twierdzenie Germana i Pawlenko, że takie rozcieńczenie płynem fizjologicznym obcogrupowej krwi pozbawia ją ciał trujących, jest biochemicznie mało prawdopodobne, chodzi tu raczej, moim zdaniem, o neutralizację wymienną składników grupowych różnych antygenów i wyrównanie dynamiki krwi.

Wiemy, że odczyn izogrupowe różnoimiennie i obcogatunkowe są *in vitro* odczynami aglutynacji *in vivo* natomiast przejściowo tylko, w istocie zaś są odczynami hemolitycznymi uwalniającymi z krwinek ciała wstrząsowe — toksyczne.

Co ciekawsze, że te odczyn wstrząsowe mogą powstawać nawet pod wpływem krwi własnej, którą w postaci hemolizatu wstrzykuje się w niewielkich nawet ilościach własnemu ustrojowi. Takie badania w celach leczniczych krwią własną zhemolizowaną przeprowadza Umański (Sowietskaja Medicina 1953, patrz także L. Prusak Pol. tyg. Lek. Nr 46, 1954). Umański i L. Prusak i in. stosują hemolizaty z krwi własnej w dychawicy oskrzelowej, zapaleniu tętnic, w owrzodzeniach i wielu innych chorobach, w których tak samo „leczniczo“ i korzystnie działają środki antyalergiczne jak np. antystyna a szczególnie nowokaina.

Nie trzeba chyba zbyt podkreślać, że ciała farmakodynamicznie tak bardzo różne jak środki antyalergiczne i zhemolizowane krwinki (względnie zhydrolizowana krew pełna aż do aminokwasów) muszą mieć różny mechanizm działania. Środki przeciwalergiczne wzgl. przeciwhistaminowe, w tym i nowokaina, działają blokująco i uspokajająco przede wszystkim na układy nerwowe, ośrodkowy i wegetatywny. Blokada ta wyłączając układy nerwowe i idące od nich „bodźce chorobowe“ pozwala na przestrojenie się biochemiczne i wytworzenie równowagi biochemiczno-fizjologicznej odczynów zachodzących w ustroju chorym i w chorych narządach. Tak jest np. w wymiotach ciężarnych, w poronieniach, w rzucawce porodowej w niektórych chorobach hemolitycznych noworodków i może nawet dojrzałych. W żaden jednak sposób ciała przeciwhistaminowe jak np. antystyna, która ma tak samo pierścień imidazolowy w swej cząsteczce jak histamina, nie wchodzi w jakieś związki chemiczne z ciałami podobnymi do histaminy lub histaminą samą. Takie związki chemiczne są nieznanne farmakologom i biochemikom a takimi wiązaniami chemicznymi chcą niektórzy hematolodzy (u nas i zagranicą) tłumaczyć korzystne i nawet lecznicze działanie środków przeciwhistaminowych i nowokainy w wymienionych wyżej stanach chorobowych.

Zaznaczyłem już, iż zdumiewać może, że tak różnorodne substancje jak związki przeciwhistaminowe i hemolizaty z krwi działają w wielu chorobach a być może nawet we wszystkich — tak samo. Hemolizaty z krwi działające leczniczo podobnie jak środki przeciwhistaminowe są właśnie substancjami zawierającymi ciała podobne do histaminy, histaminę i ciała wstrząsowe.

Leczenie hemolizatami prowadzi nas do zaznaczenia chociażby wielkiej roli jaką w ustroju posiadają aminokwasy i do leczenia hydrolizatami białkowymi. Hemolizat w istocie, swej jest przeciwieństwem tylko hydrolizatem białek w tym sympleksów aminokwasowo-cukrowych jakimi są substancje grupowe. Leczenie aminokwasami obejmuje równie wielki i podobny chorobowy zasięg jak hemolizatami i hydrolizatami białkowymi (i równie wielki i podobny jak środkami antyalergicznymi i nowokainą). Według badaczy radzieckich działanie lecznicze obcogrupowej krwi jest dynamicznie silniejsze.

Nikt nie neguje wielkiego znaczenia rozpoznawczego grup krwi dla transfuzji krwi. Podkreślić jednak można, że istotą wstrząsów hemoklasyfikacyjnych nie są aglutyniny zlepiające erythrocyty *in vitro* i hemolizyny rozpuszczające krwinki *in vivo* lecz toksyny i ciała wstrząsowe zawarte w tych postaciowych składnikach krwi. Wspominałem, że nawet krew własna zhemolizowana, w małych ilościach, wprowadzona dożylnie może wywołać objawy wstrząsowe (U mański), jak i krew grupy O (Bieleńkij).

W badaniach przeprowadzonych dawniej (1929—1932 Pol. Gaz. Lek. i C.R.) nad zmianą grupowego charakteru krwinek okazało się, że krwinki własne można przez impregnację hemolizatami z krwinek obcogrupowych uczynić obcymi dla ustroju własnego i naodwrot krew obcą można zautogenetyzować tj. pozbawić ją właściwości toksycznych dla ustroju własnego a nawet wstrzymać rozpad krwi obcej we własnym ustroju. Badania te były kontrolowane na krzywych kimograficznych w celu utrwalenia akcji serca, ciśnienia krwi i oddechu. Równocześnie użycie w badaniach nad zmianą grupowego charakteru erythrocytów hemolizatów i adrenaliny pozwalało kontrolować odrazu, czy zmienione krwinki ulegają hemolizie. W przypadkach następującej hemolizy ujawnia się nasamprzód hipertenzyjne działanie adrenaliny a dopiero później wstrząsowe (Gedroyć).

Pawlenko (patrz German W. A. — Pereliwanje krwi, Moskwa, 1954, str. 169) ażeby stosować do transfuzji u koni obcogrupową lub obcogatunkową krew proponuje mieszanie dwu różnorodnych krwi *in vitro* twierdząc, że „znajdujące się w niej heterohemoklasyfikacja wiążą się wzajemnie i unieczynnają“ (patrz German str. 169).

Gedroyć takie badania nad zneutralizowaniem ciał wstrząsowych obcogrupowych lub obcogatunkowych przeprowadza w ten sposób, że hemolizatem z erythrocytów własnych wysyca krwinki obce. Natomiast absorpcja na krwinki własne ciał czynnych z erythrocytów obcogrupowych wywołuje objawy wstrząsowe przy wprowadzeniu tak zmienionych krwinek do ustroju własnego. (patrz Pol. Gaz. Lek. t. IX. str. 509, 1930, t. II str. 175. 1932, Compt. Rend. de l Soc. d. Biol. t. 107, 1931, t. I 1932, p. 295, 1932).

Bykow już w 1941 r. pisał o przypuszczalnej roli receptorów naczyniowych we wstrząsie. Fedorow doświadczalnie potwierdza słuszność hipotezy Bykowa w ten sposób, że do izolowanego odcinka tętnicy głównej psa, z zachowanym układem nerwowym, wprowadza obcogatunkową krew otrzymuje spadek ciśnienia krwi, jako jeden z objawów wstrząsowych. Upřednie jednak wprowadzenie nowokainy nie daje spadku ciśnienia po wprowadzeniu krwi obcogatunkowej wskutek porażenia in-troreceptorów naczyniowych. Metoda porażenia układów nerwowych przez blokadę za pomocą nowokainy i związków przeciwhistaminowych ogólnie przez naszych hematologów jak wiele zresztą innych zdobyczy hematologicznych została przejęta od badaczy radzieckich. Wpływ układów nerwowych w tym rozumie się i szczególnie ośrodków korowych i podkorowych na objawy wstrząsu przy przetaczaniu krwi w narkozie ogólnej był znany już dawniej. Stwierdzono przy tym zmniejszenie a nawet zniesienie objawów wstrząsowych w narkozie ogólnej.

Berezkin i in. w systematycznych badaniach na zwierzętach stwierdzili, że podawanie krwi obcogatunkowej osobnikom znajdującym się w głębokiej narkozie nie wywołuje objawów wstrząsowych ogólnych, niektórzy jednak badacze stwierdzili występowanie spadku ciśnienia krwi.

W modnym współcześnie stosowaniu do transfuzji krwi konserwowanej, której ujemne strony już podkreślałem, lekarze prawie z reguły uciekają się do do środków antyalergicznnych.

Piśmiennictwo

- 1) Gedroyć M. i Koskowski W.: O transporcie niektórych substancji odżywczych i hormonalnych w ustroju. Pol. Gaz. Lek. t. X, r. 1931, str. 245.
- 2) Gedroyć M. i Koskowski W.: Compt. Rend. d. l. Soc. d. Biol. 1931.
- 3) Gedroyć M.: Le changement des phenomenes du choc, apparaissant apres l'infusion du sang d'un autre groupe, par imprégnation des hématies hétérogènes avec un hémolysat autogène. Compt. Rend. d. l. Soc. d. Biol. 1932, t. I.
- 4) Gedroyć M.: Larret des phenomenes du choc apparaissant apres l'infusion, du sang hétérogènes, par l'imprégnation des hématies d'un autre groupe par l'hémolysat autogène. Compt. Rend. d. l. Soc. d. Biol. 1932, p. 295.
- 5) Gedroyć M.: Zmiana grupowego charakteru erythrocytów pod wpływem ultradźwięków z uwzględnieniem czynnika Rh⁺ i Rh⁻ w druku. Elpinger I. E.: O biologickom diestwii ultrazwukowych wotn. Żurnal Obszecznej Biologii. Tom XV, 1924. Moskwa, str. 18.
- 6) Grumbach u. Gasser: Inkompatibilitäten in Morbus haemolyticus neonatorum. Helv. Paediatrica Acta B. 3, s. 447, 1948.
- 7) Hirsztfeld L. i Krzysztoporowski S.: Próby antyalergicznego leczenia poronień. Pol. Tyg. Lek. Nr 48, r. IV, 1949.
- 8) Hirsztfeld L.: Recherches sur le traitement des avortements par l'Antistine. Gynaecologia, Fasc. 3, Vol. 131, 1951.
- 9) Koskowski W.: Właściwości dynamiczne krwi w czasie trawienia. Kosmos A—T, 55 z. I—II, str. 139, 1930, z. III—IV, str. 367, 1931.
- 10) Koskowski W. i Kubikowski P.: L'état dynamique du sang comme criterium de l'état de la dige-

stion pendant la fièvre experimental C. R. d. Soc. d. Biol. T; CIV, p. 531, 1930. 12) Morton i Pickles cyt. wg Hausmana. Kongsrowanie i przetaczanie krwi. Pol. Zakł. Wyd. Lek. 1954. 13) Prusak L.: Pfl. Tyg. Lck. Nr 46, т. IX, 1954. 14) Walter P. Velle y P. et Sapir M.: Les antihistaminiques en obstetrique, La Semaine de Hopitaux d. Paris, 25.4.1949. 15) Uman'ski A. A.: Sowjetskaia Medicina Nr 5. 1953.

М. ГЕДРОИТЬ

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ДИАГНОСТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ШОКОВОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ЯДОВ

Резюме

Автор исследовал определённую группу лечебных средств и их динамическое воздействие *in vitro* на элементы крови, особенно на эритроциты. За критерий принял изменения коллоидальной среды крови и отклонения от нормы в реакции аглютинации. Изменения происходящие в крови под влиянием лекарств, могут с некоторым приближением выяснить механизм действия этих химических соединений *in vivo* и их ковенное и таковое воздействие.

Исследованные лечебные средства, а именно сульфонамиды, парааминобензойная кислота (П. А. В.), бензойная кислота, салициловая кислота и парааминосалициловая кислота (П. А. С) вызывают очень значительные изменения в элементах крови. Кровь становится буровой, эритроциты гемолизуют и осаждаются, реакция аглютинации так значительно изменяется, что эритроциты аглютинируют с совместимой и даже своей собственной сывороткой. Цианоз, как известно, выступает как постоянный симптом сопутствующий сульфамидной терапии. В литературе встречаются многия описания тяжёлых, даже гемолитических анемии, случающихся после лечения сульфонамидами, абсорбированными в значительных количествах эритроцитами.

Риваноль вызывает приблизительно такие же изменения крови как сульфонамиды и парабензойная кислота.

Автор полагает, что добавка к консервированной крови сульфонамидов и риванола, как средств бактериостатических и дезинфицирующих, противопоказано, с любой точки зрения.

Кровь для трансфузии должна быть свежая или свежее консервированная, без добавки могущих вызвать аллергию (сульфонамиды, риванол), особенно в заболеваниях гемолитических и аллергических (М. Копецъ).

Новокаин походный парабензойной кислоты легко проникает через оболочку кровяных телец и вызывает теже измененя что П. А. В. Помимо этого новокаином, хотя и ценным средством противалергическим, в практике часто злоупотребляют. Новокаин, в сущности средство блокирующее и слегка успокающее центральную, периферическую и автономическую нервную систему.

Механизм действия антистина средства антигистаминного и антиалергического, сходен с механизмом действия новокаина. Однако антистин не даёт химических соединений с гистаминами, и тем более, как это предполагают некоторые исследователи, с иммунизированными телами и антигенами. Не деполаризируя клетонных оболочек, антистин снижает их чувствитель-

ность к соединениям вызывающим шок, так как легко абсорбируется клетками, особенно кровяными тельцами, вызывая их гемолиз и изменяя реакцию аглютинации, даже в терапевтических дозах.

Новокаин и антистин вызывают иногда симптомы шока.

Медленное капельное вливание новокаина (до 3 часов) и иных антиалергических средств нецелесообразно, так как эти субстанции в течении нескольких минут подвергаются разложению и удалению. Однако могут они не только блокировать нервную систему но и перестраивать коллоидальную систему организма.

Из многих источников (А. Прусак П. Т. Л. нр 46, 1954) и исследований советских авторов (Уманский, Бабук, Лизунова – Советская Медицина 1953), оказывается, что при помощи вливания автогемолитатов можно лечить с хорошим успехом почти все болезни, которые лечат средствами антиалергическими, за исключением гемолитических заболеваний, в которых не пробовали применять соответственно подобранных гемолитатов собственной или чужой крови. Привлекательной темой былибы также интоксикации беременных и эритробластозы. Но автогемолитаты могут тоже содержать соединения вызывающие шок.

Травление эритроцитов трипсином для обнаружения действия сывороток блокирующих анти Rh, изменяет характер группового антигена. Схожие изменения можно вызвать при помощи эфира, хлороформа или этилового алкоголя. Хлороформенно-эфирные отравления в глубоком наркозе ведут именно к таким изменениям.

Павленко (смотри Герман В. А. Переливание крови, Москва 1954, 169) для применения к трансфузии у лошадей кровь чужегрупповую равно как несовместимую предлагает смешивание двух несовместимых кровей *in vitro* утверждая, что „находящееся в ней гетерогемоклазины взаимодействуют и инактивируют друг друга. (Смотри Герман стр. 169).

Гедройць исследует нейтрализацию шоковых тел несовместимых и чужевидовых следующим образом: гемолитатом на собственных эритроцитов насыщает чужие кровяные тельца. Абсорбция факторов на собственные кровяные тельца из эритроцитов несовместимых вызывает симптомы шока, при введении так изменённых кровяных телец в собственно организм. (Смотри Pol. Gaz. Lek. t. IX. str. 509, 1930, t. II. str. 175, 1932. Compl. Rend. de l. Soc. d. Biol. t. 107, 1931, t. 1932, p. 295, 193R.

MICHAŁ GEDROYĆ

BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BLOOD AS A BIAGNOSTIC FACTOR OF SOME SHOCK INDUCING AND POISONS

Summary

The author studied a certain, defined group of medicines and their dynamic influence on the blood constituents *in vitro*, particularly on the morphological constituents. Colloidal changes in the blood and changes of agglutination reactions from normal were accepted as a test of this influence. Changes which take place in the blood under the influence of medicines can at least to a certain degree explain the mechanism of action of those chemical compounds in

vivo, their accessory action and shock inducing properties.

The studied therapeutic agents: sulfonamides, p-aminobenzoic acid (P.A.B.), benzoic acid, salicylic acid and p-aminosalicylic acid (P.A.S) cause very serious changes in the blood constituents. Blood takes a brown colour, erythrocytes are hydrolyzed and precipitated, agglutination reactions are changed and red blood corpuscles are agglutinated by homologous sera and even by their own sera. As already well known, cyanosis is a constant symptom, which accompanies administration of sulfonamides and many a time haemolytic anaemias, even very serious and dangerous were described. They appeared after the administration of sulfonamides, which are in large amounts adsorbed by morphological constituents of the blood.

Rivanol causes changes in the blood similar to those caused by sulfonamides.

According to the author, addition of sulfonamides and rivanol to conserved blood as bacteriostatic and disinfectant agents is in many pharmacodynamic respects not indicated.

Blood used for transfusion should be fresh, or conserved for a brief period of time avoiding the use of agents causing allergization (sulfonamides, rivanol), particularly in haemolytic and allergic diseases (see M. Kopeć).

Novocain — a derivative of p-aminobenzoic acid penetrates easily the cellular membrane of the red blood corpuscles and gives the same changes as P.A.B. Novocain as an anti-allergic medicine, although valuable, is however in practice abused.

Novocain is only a blockading medicine and a sedative to the central, peripheral and autonomic nervous systems.

Antistin as an anti-histamine and-allergic medicine is characterized by a mechanism of action similar to that of novocain. It does not, however, enter into chemical reactions with histamine bodies and even less, as suggested by some authors, with antibodies or antigens; it does not cause depolarization of cellular membranes making them not sensitive to the action of shock inducing substances, because it becomes adsorbed itself by cells, particularly by erythrocytes, causes their hydrolysis and change of agglutination reactions, even in therapeutic doses.

Both novocain and antistin induce in certain cases also symptoms of shock.

Prolonged (up to three days) drip instillations of novocain and other anti-allergic agents are of no use, because in the lapse of under one hour those substances are in the body metabolized and excreted. Their action may, however, besides the blockading effect on nervous systems depend on changing colloidal states in the organism.

From other sources (see L. Prusak P.T.L. No. 46, 1954) and studies of Soviet authors (Umański, Babuk, Lizunowa, *Sovietskaja Medicina* 1953) it appears, that almost all diseases treated with anti-allergic medicines can be successfully cured by transfusing haemolysates. An exception are haemolytic diseases in which, it seems, no tests were made to use suitably chosen haemolysates of the individual's blood, or even of alien blood. Toxicoses of pregnancy and erythroblastoses could form also a grateful theme. But even in small quantities an autohaemolysate contains also shock inducing bodies.

Trypsynized erythrocytes in order to reveal the action of sera blockading Rh is a change of the group character of the antigen. Similar changes may be effected by using aether, chloroform and alcohol. Chloroform-aether poisoning in deep narcosis leads to such changes.

Pawlenko (see German W. A.) Pereliwanje krowi, Moskwa 1954, 169 in order to use for transfusion in horses blood of extraneous group or extraneous species proposes mixing two heterogeneous *in vitro* and is of opinion, that heterohaemoclasins present in them unite mutually and inactivate (hemselves) see German page 169).

Such a tests on neutralization of shock inducing bodies of alien groups or alien species are by Gedroyć performed in the following way: that alien erythrocytes are saturated with haemolysates from own erythrocytes. Adsorption on own erythrocytes of active bodies from erythrocytes of alien groups causes symptoms of shock when introducing thus changed erythrocytes to the own organism (see *Pil. Gaz. Lek. Vol. IX. page 509, 1930, Vol. II. page 175, 1932. Compt. Rend. de I. Soc. d. Biol. Vol. 107, 1931. Vol. I. 1932. page. 295, 1952).*

HENRYK MARCZEWSKI

Drobnin

PRZYPADEK WZNIESIEŃ KOSTNYCH NA CZOLE U KONIA, POZORUJĄCYCH ROGI

Dnia 27.II.56 stwierdziłem przypadkowo u konia (klacz, gniada, podłużna, gwiazdka, lat 5, typ pospieszno-roboczy) własności L. w miejscowości D. dwa symetryczne kostne wzniesienia na czole, pokryte na linii łączącej zewnętrzne kąty oczu w odległości 7 cm, przypominające kształtem wyrastające rogi. Podstawa wyniosłości zbliżona jest do owalu z dłuższą osią biegnącą w płaszczyźnie strzałkowej. Wysokość wzniesień wynosi 1 cm, szerokość średnio 2 cm. Wzniesienia te, jak podaje właściciel zwierzęcia, są już od okresu zębicięcego. Powstały one u konia jako uwypuklenia kości czołowej przez silniej rozwinięte *alae orbitales ossis sphenoides*.

SŁUŻBA WETERYNARYJNA

WŁADYSŁAW LUTYŃSKI

Warszawa

ŚREDNIE SZKOŁY WETERYNARYJNE

Weterynaryjnymi zawodowymi szkołami średnimi są technika weterynaryjne, kształcące techników weterynaryjnych. W roku 1956/57 będą czynne następujące technika weterynaryjne:

1. Województwo Białostockie — Łomża, ul. Stalin-gradzka 2;
2. Województwo Bydgoskie — Bydgoszcz, ul. Marchlewskiego 6;

3. Województwo Gdańskie — Lębork, ul. Warszawska 17;
4. Województwo Krakowskie — Nowy Targ, ul. Kokoszków 25;
5. Województwo Lubelskie — Puławy, ul. Dzierżyńskiego 99b;
6. Województwo Opolskie — Kluczbork, ul. Ligonina 3;
7. Województwo Poznańskie — Września Opieszyn 1, poczta i powiat Września, stacja kolejowa Września;
8. Województwo Warszawskie — Stara Wieś, poczta Siedlce, powiat Siedlce, stacja kolejowa Siedlce. Nauka w technikach weterynaryjnych trwa 4 lata.