

# O powstawaniu urobiliny.

Przez

A. BECKA.

Rzecz przedstawiona na posiedzeniu Wydziału matem. przyr. d. 10. stycznia 1895 r.;  
ref. czł. Cybulski.

## I.

Ze wszystkich barwików moczu największe zajęcie pomiędzy badaczami obudziła urobilina nie tyle ze względu na swoje znaczenie fizyologiczne, jak raczej z uwagi na rolę, jaką ten barwik odgrywa w patologii. Toteż kwestya powstawania urobiliny od czasu jej wykrycia przez Jaffego w r. 1867 nie schodzi z porządku dziennego, a prace w celu wyświecenia sposobu powstawania urobiliny oraz źródła, z którego ona w organizmie powstaje, mnożą się bezustannie.

Jednakże ze wzrostem literatury niestety wcale nie idzie w parze rozjaśnienie zagadkowego pochodzenia urobiliny, owszem kwestya staje się coraz bardziej zawikłaną, a sprzeczności są coraz większe. Dość przytoczyć, że istnieje pięć głównych teoryj powstawania urobiliny, nie tylko nie będących z sobą w pewnym związku, ale owszem niemal wykluczających się wzajemnie.

Wykrycie urobiliny zawdzięcza nauka, jak już wspomnieliśmy, Jaffemu<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Centralblatt für med. Wissenschaften 1868 i 1869 i Archiv für pathologische Anatomie 1869.

Badając mocz ciemno zabarwiony, w którym szukał kreatyniny, zauważył on, że po dodaniu chlorku cynku i amoniaku, wystąpiła żywa fluorescencya, a widmo tego moczu okazywało smugę absorbeyjną pomiędzy liniami Frauenhoferowskiemi *b* i *F*. Mocz badany pochodził z osoby gorączkującej. Zwróciwszy na tę okoliczność uwagę, począł Jaffe badać mocz pochodzący od rozmaitych ludzi, tak prawidłowych, jakoteż dotkniętych różnymi stanami patologicznymi, i przekonał się, że barwik, któremu ze względu na nieznanne pochodzenie nadał tymczasem nazwę urobiliny, znajduje się już w moczu ludzi prawidłowych, że wszelako ilość jego wzrasta się znacznie w przebiegu różnych chorób, szczególnie połączonych z gorączką lub zastojem żylnym.

W moczu świeżo wydzielonym znajduje się ten barwik w bardzo małej ilości, lub niema go wcale. Dopiero w kilka godzin na powietrzu występuje urobilina w coraz większej ilości. Z tego powodu przypuszczał Jaffe, że w moczu świeżo wydzielonym znajduje się chromogen, ciało bezbarwne, z którego dopiero pod wpływem tlenu powietrza atmosferycznego wytwarza się urobilina.

Już Jaffe wypowiedział przypuszczenie, że urobilina powstaje z bilirubiny, nie mógł jednak podać miejsca, w którym odbywa się ta przemiana barwików żółci. Dokładne zbadanie omawianego barwika zawdzięczamy Maly'emu<sup>1)</sup>, który wskazał też od razu źródło, z którego urobilina się wytwarza. Maly'emu udało się otrzymać z barwików żółci, mianowicie z czystej bilirubiny, pod działaniem amalgamu sodu, a więc przez odtlenienie — ciało, które okazywało wszelkie cechy opisanej przez Jaffego urobiliny.

Ze względu na to, że barwik tu otrzymany powstaje przez redukcję bilirubiny, nazwał go Maly hydrobilirubiną. Disqué<sup>2)</sup> powtarzając doświadczenia Maly'ego, przekonał się, że działając amalgamem sodu na bilirubinę przez czas dłuższy, można otrzymać ciało bezbarwne, które wystawione na działanie powietrza napowrót się zabarwia, zamieniając się na urobilinę, i to, jak mu się udało wykazać, jedynie przez przyjęcie tlenu. Ułatwić można to utlenienie przez zakwaszenie. W ten sposób wykazał Disqué, że chromogen jest mocniej jeszcze niż urobilina odtlenionem ciałem, które pod wpływem tlenu zamienia się na urobilinę. Ciało to w nowszych czasach otrzymało także nazwę urobilinogenu lub leukourobiliny.

Maly na podstawie tych doświadczeń wykazał, że w ustroju ludzkim i zwierzęcym posiadamy ognisko, w którym obficie znajdują

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. tom 161, str. 368 i tom 163, str. 77.

<sup>2)</sup> Ueber Urobilin. Inaugural. Dissert. Strassburg 1878.

się barwki żółci i gdzie zarazem odbywają się żywe procesy odtleniania. Takim ogniskiem jest światło jelit — szczególnie jelit grubych. Jak wiadomo, w jelitach grubych pod wpływem gnicia wytwarza się wodor in statu nascenti, który w braku przystępu tlenu z powietrza odtlenienia znajdujące się tu ciała a między nimi i bilirubinę. Mały też wypowiedział teorię, że źródłem wytwarzania się urobiliny są jelita, że urobilina powstaje tu pod wpływem gnicia z bilirubiny, że z jelit ulega wessaniu, dostaje się więc do krwi, skąd przechodzi do moczu.

Zgodnie z tem odkryli Masius i Vanlair<sup>1)</sup> w kale ludzkim i zwierzęcym barwik, który nazwali *sterkobiliną*, który tak Mały jakoteż i Jaffe uznali za ciało identyczne z urobiliną, który jednak, o ile się zdaje był tylko zanieczyszczony.

Od tego czasu teoria wypowiedziana przez Mały'ego, która — raz jeszcze powtarzam — uważa urobilinę za produkt odtlenienia bilirubiny w jelitach, skąd dostaje się do moczu (t. zw. *urobilinuria enterogenes*) zyskała sobie najwięcej zwolenników pomiędzy niemieckimi uczonymi. Za teorią tą przemawiało w nowszych czasach kilku autorów.

Hoppe-Seyler<sup>2)</sup>, Gerhardt<sup>3)</sup>, Müller<sup>4)</sup> zauważyli, że w przypadkach zupełnego zatkania przewodu żółciowego znika urobilina z moczu, a natomiast występują w nim obficie barwki żółciowe. Skoro tylko przeszkoda zamykająca przewód żółciowy zostanie usunięta, a żółć w wielkiej ilości wlewa się do jelit, to z moczu znikają barwki żółciowe, a w miarę tego zjawia się urobilina i występuje w coraz większej ilości. Zjawiska tego nie można, zdaniem powyższych autorów, inaczej tłumaczyć, jak tylko w ten sposób, że po zamknięciu przewodu żółciowego brak w jelitach materiału, z któregooby wytwarzała się urobilina, a że jelita są głównem źródłem urobiliny w ustroju, przeto zamknięcie przewodu żółciowego musi za sobą pociągnąć zniknięcie urobiliny z moczu. To też gdy tylko żółć ponownie zacznie się wlewać do jelit, a barwki żółciowe pod wpływem procesów gnicia ulegać redukcji i przemianie w hydrobilirubinę, pojawia się ten barwik w moczu.

Podobnego rodzaju doświadczenie wykonał Müller na człowieku. Osobie, u której istniało zupełne zatkanie przewodu żółciowego i w któ-

<sup>1)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1871.

<sup>2)</sup> Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Archiv für patholog. Anatomie tom 124.

<sup>3)</sup> Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Inaugur. Dissert. Berlin 1889.

<sup>4)</sup> Ueber Icterus. Med. Section d. schles. Ges. f. vaterl. Cultur 1892.

rej moczu nie było urobiliny, wlał sondą do żołądka pewną ilość żółci świńskiej.

Po upływie pewnego czasu badanie kału i moczu wykazało obecność urobiliny w obu tych wydalinach, a po kilku dniach znowu urobilina zniknęła z moczu i stolców. Żałować wypada, że okoliczności nie dozwoliły Müllerowi doświadczenia tego na tym samym lub innym chorym powtórzyć.

Druga okoliczność, na którą zwrócili uwagę Zweifel, Hoppe-Seyler<sup>1)</sup>, Müller<sup>2)</sup> w końcu także Gerhardt<sup>3)</sup>, przemawia również za tem, że urobilina, którą znajdujemy w moczu, powstała w jelitach.

Oto w moczu noworodków nie znajdujemy urobiliny nigdy w pierwszych dniach po urodzeniu, a więc w czasie, gdy w treści jelit odbywają się jeszcze sprawy gnicia. Toteż smołka (meconium), którą nowonarodzone dzieci w pierwszych dobach życia wydalają z jelit, również nie zawiera urobiliny. Z chwilą zaś, gdy stolce stają się żółte i zawierają urobilinę, która tu bez najmniejszej wątpliwości powstała z rozkładu barwików żółciowych pod wpływem bakteryj gnilnych, występuje także urobilina w moczu przez te dzieci wydalany.

Ważną także jest okoliczność podniesiona przez G. Hoppe-Seylera<sup>4)</sup>, który na podstawie dokładnych oznaczeń ilościowych urobiliny w moczu w przebiegu rozmaitych chorób doszedł do wniosku, że ilość urobiliny w moczu wzrasta wobec stagnacji treści w jelicie grubym. Tłomaczy to Hoppe-Seyler wzmoczoną resorbeyą urobiliny przez jelito grube z kału, z którym w stanie prawidłowym dużo urobiliny opuszcza ustrój. Natomiast w razie stagnacji treści w jelicie cienkim ilość urobiliny w moczu nie wzrasta, albowiem w jelitach cienkich nie nastąpiła jeszcze w tym stopniu redukcya urobiliny, co w jelicie grubym. Pouczającym w tej mierze jest także, że u chorego z zapaleniem otrzewnej powstał wskutek przedziurawienia jelita grubego, gdzie w jamie otrzewnej znajdował się kał, ogromna ilość urobiliny znajdowała się w moczu (dziennie do 0.5 gr.), prawdopodobnie wskutek resorbeyi urobiliny z jamy otrzewnej, wytwarzającej się pod wpływem silnego gnicia posoki i kału. W innym przypadku zapalenia ropnego otrzewnej (bez perforacyi) ilość urobiliny była zmniejszona, co Hoppe-Seyler przypisuje upośledzeniu zdolności chłoniczej porażonych w przebiegu peritonitis jelit.

<sup>1)</sup> Phys. Chemie I. s. 340.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> l. c.

<sup>4)</sup> l. c.

Jeżeliby kto miał jeszcze pewne wątpliwości co do powstawania urobiliny z barwików żółciowych w jelitach pod wpływem gnicia i chciał razem z niektórymi autorami przypuszczać, że urobilina kału pochodzi wprost z żółci, która już zawiera urobilinę, to wątpliwości te usunąć muszą doświadczenia Rosenbacha<sup>1)</sup>.

Rosenbach wykazał, że kał prawidłowy, a zatem treść jelit grubych, która w jelitach pewien czas zalegała, nie zawiera wcale barwików żółciowych, przynajmniej nie można ich wykazać próbą Gmellina. Zabarczenie więc swoje żółte kał nie zawdzięcza obecności barwików żółciowych, lecz innym barwikom, nie dającym próby Gmellina, a z pomiędzy nich przedewszystkiem urobilinie (sterkobilina Masiusa i Vanlaria), która znajduje się w największej ilości.

Inaczej rzecz się ma z treścią jelit cienkich, lub z kałem, który tylko czas krótki pozostawał w jelicie grubym. Jeżeli bada się stolce biegunkowe, lub kał płynny człowieka, u którego zapomocą środków sztucznych wywołaliśmy biegunkę, to jak Rosenbach się przekonał, kał taki nie zawiera wcale urobiliny lub zawiera jej bardzo mało, natomiast znajduje się w nim znaczna ilość niezmienionych barwików żółciowych dających reakcyę Gmellina. Tak się przedstawia dzisiaj sprawa urobiliny pochodzenia jelitowego (enterogenes).

Druga teorya, której podstawę dali badacze francuscy i która też najwięcej zwolenników zyskała we Francyi, uważa jako miejsce powstawania urobiliny w ą t r o b ę (*urobilinuria hepatogenes*).

Ponieważ prace wszystkich tych autorów nietylko do zgodnych doprowadzają wyników, lecz nawet co do sposobu urządzania doświadczeń niewiele się od siebie różnią i opierają się na tych samych spostrzeżeniach patologicznych u człowieka, pozwolę sobie, nie wchodząc w szczegóły każdej pracy z osobna, zacytowaawszy tylko ich autorów, traktować je jako jedną całość.

Otóż teoryę wątrobnego pochodzenia urobiliny ugruntowali Gubler i Dreyfuss-Brissac<sup>2)</sup> (którzy jednak barwik uważany obecnie za urobilinę nazywali hemafeina), a w nowszych czasach poparli ją Hayem<sup>3)</sup>, Winter i Tissier<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Deut. med. Woch. 1892.

<sup>2)</sup> Dreyfuss-Brissac. Thèse de Paris 1878.

<sup>3)</sup> Recherches cliniques sur l'urobilinurie. Soc. méd. des hôpitaux, tom XX. 1887. Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889. Société méd. des hôpitaux 1889.

<sup>4)</sup> Essai sur la pathologie de la secretion biliaire. Thèse de Paris 1889. De l'urobilinurie. Gaz. des hôpit. 1891.

Że wątroba jest miejscem wytwarzania się urobiliny, dowodzą według tych autorów następujące fakty:

Bardzo częstymi mają być przypadki chorobne u ludzi, u których występuje stale urobilina w moczu bez jakichkolwiek innych zboczeń, a po śmierci znajduje się podczas sekeyi zwyrodnienie tłuszczowe lub zanikowe komórek wątrobnych, a w pęcherzyku żółciowym żółć zmienioną, zawierającą bardzo znaczną ilość urobiliny. Ponieważ w przypadkach tych niema zmian w ciałkach czerwonych krwi, a również surowica krwi nie zawiera więcej hemoglobiny w roztworze niż w stanie prawidłowym i ponieważ żółć nie jest zbyt gęstą ani niema jej w nadmiernej ilości, jak to bywa, jeżeli barwik krwi rozpuszcza się w większej masie w ustroju, przeto jako jedyne miejsce powstawania tego nieprawidłowego barwika w tych przypadkach uważać należy wątrobę.

Ponieważ wielu chorobom przebiegającym z gorączką lub bez niej towarzyszy zwyrodnienie wątroby, stąd tłumaczy się pojawianie się urobilinuryi w wielu chorobach, które na pozór nie są chorobami wątroby. Dla łatwej rozpuszczalności zaś urobiliny przechodzi ona rychło do obiegu krwi, a z niej do moczu, gdy prawidłowe barwiki żółciowe nie tak łatwo dyfundują i dlatego pozostają w żółci, nie ulegając wessaniu. Podobnie jak u ludzi chorych, zauważył Hayem u psa, u którego sekcya późniejsza przypadkowo wykazała zwyrodnienie tłuszczowe wątroby i nerek, że po zastrzyknięciu wody destylowanej do żyły (a zatem po wywołaniu rozpadu ciałek czerwonych krwi i uwolnieniu z nich hemoglobiny) wystąpiła urobilinurya. Jednakże i u zdrowych zwierząt, jeżeli im się wstrzyknie roztworu hemoglobiny, lub wody destylowanej, występuje urobilina w moczu, jakkolwiek w daleko mniejszej ilości.

Na podstawie tych spostrzeżeń i doświadczeń wypowiadają Hayem i Tissier następującą teorię:

Zboczenia w komórkach wątrobnych wywierają szkodliwy wpływ na ich funkcję, co widocznem jest w zmianach wytwarzania się barwików żółci. Pod wpływem tych zboczeń nie powstają z hemoglobiny znajdującej się w obiegu krwi prawidłowe barwiki żółciowe, lecz pewne ich odmiany, których według Tissiera zależnie od natężenia zmian chorobnych w wątrobie może być trzy: 1) t. zw. barwiki żółciowe zmodyfikowane, chemicznie ściślej nieokreślone, ogólnie przez Tissiera oznaczone nazwą hemafeiny, 2) t. zw. bilirubidina, wkońcu 3) hydrobilirubina czyli urobilina. Trzy te ciała łatwo ulegają wessaniu, raz więc wytworzone przechodzą z łatwością do obiegu krwi, a stąd do moczu. Obecność zatem jednego z tych ciał w moczu dowodzi, że komórki wątrobowe nie funkcyonują prawidłowo i jest zarazem miarą stopnia tego zboczenia w funkcyi, której dają nazwę „*insuffisance hépatique*“.

To niedomaganie może także być względne, t. j. zdrowe komórki wątrobowe nie są w stanie zużyć całej ilości hemoglobiny uwalniającej się w ustroju, zamienić jej w bilirubinę, i dlatego z reszty tego barwika krwi powstaje w wątrobie urobilina. Tak ma się rzecz mieć w przypadkach niedokrewności u ludzi, u których wątroba jest zupełnie prawidłowa a znajdujemy urobilinę w moczu, a także w wymienionych doświadczeniach ze wstrzykiwaniami zwierzętom zdrowym nadmiernej ilości wody lub roztworu hemoglobiny. Stąd pochodzi, że, jak wykazali Hayem i Winter, już w prawidłowej żółci człowieka i niektórych zwierząt znajduje się urobilina, co autorowie ci uważają za niezbity dowód, że urobilina może powstać tylko w wątrobie, a nie dopiero z barwików żółci w jelitach.

Jednakże gdybyśmy nawet uważali za rzecz pewną, że w przebiegu niedokrewności hemoglobina z ciałek krwi się uwalnia, co w rzeczy samej jest wątpliwe, to i tak z tymi wynikami nie zgadzają się badania Hoppe-Seylera, który w chorobach krwi, jak w wysokich stopniach niedokrewności, w niedokrewności złośliwej, w pseudoleukemii i leukemii znajdował prawidłowe ilości urobiliny w moczu.

Badania Hoppe-Seylera, któremu udało się przez energiczną redukcję hemoglobiny otrzymać urobilinę, zwróciły uwagę niektórych badaczy na możliwość powstawania urobiliny we krwi samej z barwika, zawartego w ciałkach czerwonych. Hoppe-Seyler<sup>1)</sup>, działając na roztwór hemoglobiny lub hematyny cyną i amalgamem sodu, przekonał się, że powstaje barwik okazujący cechy hydrobilirubiny. Przejściowych ciał, t. j. barwików żółci nie udało mu się w żadnym okresie wykazać. Podobnie i Winter zauważył, że jeżeli się surowicę krwi zabarwioną hemoglobina podda gnicciu razem z siarkanem amonu lub siarkanem magnu, to w przystępie powietrza hemoglobina zwolna się odbarwia i w pewnej chwili swego rozkładu badana za pomocą spektroskopu okazuje linie absorcyjne urobiliny. Urobilina jest jedynym barwikiem, który poza ustrojem otrzymać można z hemoglobiny i ta okoliczność kazała wielu autorom szukać źródła urobiliny we krwi samej.

Jako dowód przytaczano, że w przypadkach, w których powstają rozleglejsze wybroczyny u ludzi, n. p. w przypadkach wylania się krwi do jam surowicznych, zjawia się urobilina w moczu. W najnowszych czasach wykazał Dick<sup>2)</sup>, że w przebiegu krwotoków do jamy brzusznej,

<sup>1)</sup> Einfache Darstellung von Harnfarbstoffen aus Blut. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft VIII. 1875.

<sup>2)</sup> Arch. f. Gynäk. tom 23.

np. z powodu ciąży pozamacicznej w t. zw. krwisteku (haematokele retrouterina) występują większe ilości urobiliny w moczu. Dalej w cytowanej już pracy Hoppe-Seylera, znajdujemy również, że po krwotokach wewnętrznych zjawia się silniejsza urobilinurya. W końcu i Gerhardt znalazł raz w zawale krwawym płuca w ognisku samem wielką ilość urobiliny. W tych przypadkach możnaby przypuszczać powstawanie urobiliny wprost z barwika krwi. Z drugiej strony doświadczenia na zwierzętach, którym wstrzykiwano hemoglobinę, lub krew innego zwierzęcia lub wreszcie wodę destylowaną (Poncet<sup>1</sup>), Hayem<sup>2</sup>) wogóle więc, bądź barwik krwi już gotowy, bądź ciało, które hemoglobinę uwalnia z ciałek czerwonych krwi, przekonały także, że w takich razach w moczu zjawiają się czasem obok hemoglobiny także i barwiki żółci i urobilina.

Jednakże tak powyższe spostrzeżenia kliniczne, jak i doświadczenia na zwierzętach starają się zwolennicy teorii jelitowej i wątrobowej wyzyskać na poparcie swoich zapatrywań. I tak Hayem sam, zwracając uwagę na to, że z jednej strony, nie zawsze po krwotokach u ludzi i nie zawsze w doświadczeniach opisanych u zwierząt obserwujemy urobilinuryę, z drugiej zaś strony, że nie można nigdy wykluczyć możebności, iż pod wpływem wstrzyknięć krwi cierpi prawidłowa funkcyja wątroby, przypisuje pojawienie się w tych przypadkach urobiliny w moczu schorzeniu komórek wątrobowych. Powołuje się przy tem na doświadczenia Tarchanowa<sup>3</sup>) i własne, z których wynika, że wstrzykiwanie krwi do ustroju sprawia, że żółć wydzielająca się z przewodu żółciowego staje się gęstą, lepką i zawiera więcej barwików, niż w stanie prawidłowym. Podobne doświadczenia z takim samym wynikiem co do barwików żółci wykonał Vossius<sup>4</sup>).

Zwolennicy zaś teorii jelitowej wskazują na to, że pod wpływem nagromadzenia się większej ilości hemoglobiny we krwi dowóz materiału do wytworzenia barwików żółci w wątrobie ogromnie wzrasta, przez co czynność wątroby się wzmaga i powstaje tak znaczna polycholia t. j. nadmierne wydzielanie żółci, że z jednej strony większa ilość barwików w jelitach zwiększa ilość wytworzonej tam urobiliny, która następnie ulega wessaniu i wydziela się z moczem, z drugiej zaś strony

<sup>1</sup>) Poncet: De l'ictère hémateïque traumatique. Thèse de Paris 1874.

<sup>2</sup>) Hayem. l. c.

<sup>3</sup>) Archiv für die ges. Physiologie tom IX.

<sup>4</sup>) Quantitative spectralanalytische Bestimmungen d. Gallenfarbstoffes in der Galle. Dissert. Giessen 1879.



zatyka przewod żółciowy, przez co przychodzi także do zastojów żółci, a więc do wytworzenia się żółtaczki i pojawienia się barwików żółci we krwi i moczu. Autorowie przyjmują powszechnie możność istnienia takiej żółtaczki z plejochromii względnie polycholii, w której pomimo wlewania się wielkiej ilości żółci do jelit, przecież z powodu zbytniego zagęszczenia żółci nastaje zatkanie przewodów i zastój żółci i wskazują na fakt analogiczny wytwarzania się żółtaczki po zatruciach toluylendiaminem lub trójwodkiem arsenu, pomimo że ciała te tylko wzmagają wydzielanie się żółci, jak o tem przekonać się można u zwierząt z przetoką żółciową<sup>1)</sup>.

Jako dowód, że rozkład barwika krwi działa tu pośrednio przez wpływ swój na zwiększenie wydzielania żółci, przytacza Müller okoliczność, że u ludzi, u których przewod żółciowy jest zatkany tak, że żółć nie wlewa się do jelit, nie występuje wcale urobilinurya po krwotokach.

W związku z poprzednią teorią (urobilinurya haematogenes) jest zapatrywanie niektórych autorów, którzy przypuszczali możność powstawania urobiliny z bilirubiny w tkankach ustroju (t. zw. urobilinuria histogenes) i w ten sposób starali się wytłumaczyć przypadki żółtaczki, podczas których brak w moczu barwików żółciowych, a urobilina występuje w wielkiej ilości. Do tych należą przedewszystkiem Kunkel, Quinke oraz Kiener i Engel.

Kunkel<sup>2)</sup> przypuszcza, że w wybroczynach wśródtkankowych powstaje z hemoglobiny albo wprost urobilina, albo też bilirubina (hematoidyna), z której dopiero pod wpływem siły redukcyjnej tkanek wytwarza się urobilina. Takiej siły redukcyjnej nie można przypisywać krwi samej. Stadelmann dodaje, że możebnem jest, że w miejscu wybroczyny redukcya nie następuje, lecz że hemoglobina ulega z miejsca tego wessaniu do obiegu krwi, stąd wniesioną i złożoną w różnych tkankach, gdzie następuje redukcya, przemiana w urobilinę, która napowrót wchodzi do krwi i wydziela się z moczem.

Doświadczenia jednak Kunkela, w których on wstrzykiwał królikom bilirubinę pod skórę, doświadczenia, które już Jaffe był wykonał na psach i królikach, szukając w ich moczu urobiliny dały podobnie, jak u Jaffego, wynik ujemny. W moczu tych królików nie znaleziono ani urobiliny, ani nawet barwików żółci. Z tego powodu sądzi Kunkel, że potrzeba do tego stanów nieprawidłowych, aby bilirubina, którą w stanie prawidłowym według doświadczeń Tarchanowa, Feltza

<sup>1)</sup> Stadelmann: Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891.

<sup>2)</sup> Virch. Arch. 1880 tom 79.

i Rittera wątroba chciwie wyłapuje i wydziela z żółcią, nagromadza się w tkankach i zamieniała w urobilinę.

Quincke<sup>1)</sup> wstrzykując królikom i psom ich własną krew pod skórę, lub do jamy brzusznej, doszedł do wniosku, że w samym ognisku krwotocznym rozkład krwi jest dwojaki: na barwik żelazo zawierający i na barwiki żółciowe. Pod wpływem tych ostatnich występuje żółtaczkowe zabarwienie skóry. Badanie u wielkiej liczby ludzi, dotkniętych żółtaczka, ich moczu i surowicy krwi dały następujące wyniki: W żółtaczce małego stopnia nie znajduje się ani w surowicy krwi ani w moczu barwików żółci, lecz urobilinę. W miarę im silniejsza jest żółtaczka, tem więcej występuje barwików żółciowych w moczu i surowicy, a tem mniej urobiliny, która w bardzo wysokich stopniach żółtaczki znika zupełnie. Na podstawie tych wyników wypowiada Quincke, acz z pewnym zastrzeżeniem, zapatrywanie, że urobilina powstaje z bilirubiny złożonej w tkankach wskutek zastojów pod wpływem działania redukcyjnego samych tkanek. Cała bilirubina złożona w tkankach ulega szybko redukcji i dla tego brak jej w moczu. Gdy zastój żółci jest bardzo silny, a ilość jej barwików w tkankach bardzo znaczna, tkanki, niejako wskutek zatrucia tymi barwikami, tracą zdolność redukowania bilirubiny i ztąd tłumaczy się brak urobiliny w żółtaczkach wyższego stopnia. Quincke jednak nie wyklucza możebności, że i w tych razach znajduje się urobilina w moczu i surowicy krwi, ale wykrycie jej wobec barwików żółci jest nadzwyczaj utrudnione.

Jak na sprawę tę zapatrują się zwolennicy teorii\*jelitowej urobilinuryi, widzieliśmy wyżej. Słusznie także podnosi Hayem, że bardzo częstymi są przypadki żółtaczki nawet lekkiej bez urobilinuryi, a gdyby tkanki posiadały własności redukowania bilirubiny, toby w każdym przypadku żółtaczki lekkiej, w której według Quinckego tkanki nie posiadały jeszcze tych własności, musiała urobilinurya występować.

Jakkolwiek także Kiener i Engel<sup>2)</sup> przychylają się do wywodów Quinckego, opierając się na tem, że w czasie ustępowania żółtaczki zawsze znajdowali urobilinę w moczu, to jednakże badanie samych tkanek żółtaczkowo zabarwionych, jak n. p. skóry, dokonane przez Hayema i Wintera nie wykryło w nich obecności urobiliny.

Do wymienionych teorii przybywa wreszcie piąta, która uważa nerkę za miejsce powstawania urobiliny (urobilinurya nephrogenes). Podstawę do tej hipotezy dały badania Leubego. Leube<sup>3)</sup> badając

<sup>1)</sup> Virchows Archiv für pathologische Anatomie tom 95.

<sup>2)</sup> Arch. de physiol. normale et pathol. 1887.

<sup>3)</sup> Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft 1888.

pot chorych dotkniętych żółtaczką, a w których moczu była urobilina, przekonał się, że w pocie znajdują się barwiki żółciowe, a brak urobiliny. Wychodząc z założenia, że skoro do potu przechodzą barwiki żółciowe z surowicy krwi, przechodziłaby także i urobilina do potu, gdyby się w surowicy krwi znajdowała; wnosi z tego, że w surowicy krwi nie ma urobiliny. Wynika z tego dalszy wniosek logiczny, że substancya, której [nie ma we krwi, a znajdujemy ją w moczu, musi być wytworem samej nerki. Do zapatrywania tego przyłączają się w ostatnich czasach Patella i Accorimboni<sup>1)</sup>.

Autorowie ci zwalczają żywo wszystkie teorye powstawania urobiliny, a szczególnie teoryę wątrobną. Według nich bilirubina wytworzona w wątrobie, pod wpływem zastojów dostawszy się do krwi obiegu, tylko w nerce, pod wpływem działania redukcyjnego przybłonków nerkowych, ulega przemianie w hydrobilirubinę. Na poparcie swego twierdzenia przytaczają fakt, że nie udało im się nigdy wykazać urobiliny we krwi lub cieczach tkankowych, natomiast wobec najłabszych objawów zastojów żółci znajdowali barwik żółci we krwi.

Jednakże w sprzeczności z tem twierdzeniem znalazł Gerhardt tak w surowicy krwi jak i wysiękach i wypocinach zwłok i chorych zaw sze urobilinę, jeżeli tylko była w moczu.

Müller starał się kwestyę tę rozstrzygnąć eksperymentalnie i w tym celu przepuszczał przez układ naczyniowy świeżo wyciętej nerki psa krew odwłóknioną, do której dodał bilirubiny. Z dwóch doświadczeń tego rodzaju tylko jedno można uważać za udane w ten sposób, że z moczowodu nerki zebrano w przeciągu 4 godzin 15 cm. moczu. Mocz ten jednak nie zawierał urobiliny. Oczywiście, że takie jedno doświadczenie nie może stanowczo obalić hipotezy Leubego, tem bardziej, że mocz psa zawiera bardzo mało albo wcale nie zawiera urobiliny. W każdym razie po zważeniu wyników Gerhardta, który znalazł urobilinę w surowicy krwi, wyników, które i przez innych autorów niemieckich zostały potwierdzone, możebność redukcji bilirubiny w nerce jest bardzo nieprawdopodobna.

Jak z dotychczasowego zestawienia widać, nie możemy uważać kwestyi powstawania urobiliny w ustroju za rozstrzygniętą. A jeżeli jeszcze dodamy prace autorów angielskich przeważnie natury chemicznej, a mianowicie Mac Munn<sup>2)</sup>, Rankinga i Partingtona<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> L'urobilinuria nella itterizia, ricerche e considerazioni (Riv. med. 1891).

<sup>2)</sup> Journal of. phys. X. 1890.

<sup>3)</sup> Lancet 1890.

którzy nie przyznają, aby sterkobilina, t. j. barwik powstający w jelitach był identyczny z urobiliną z moczu otrzymaną, a co więcej uważają urobilinę występującą w moczu prawidłowym za ciało odmienne od urobiliny zjawiającej się w moczu gorączkujących i odróżniają z tego powodu urobilinę fizyologiczną od patologicznej, przyjdziemy do przekonania, że kwestya powstawania urobiliny staje się jeszcze bardziej zawikłaną.

## II.

Wobec tych sprzecznych zapatrywań już co do źródła urobiliny w ustroju prawidłowym nie dziwnego, że wiadomości nasze pod względem przyczyn, które sprowadzają wśród pewnych zbroceń chorobnych znaczne zmiany w ilości pojawiającego się w moczu barwika, są bardzo niedostateczne. Albowiem nie znając miejsca, gdzie urobilina powstaje, ani też nie mogąc z dokładnością podać, jaka substancya pośredniczy w jej powstawaniu z barwika krwi, czy może hemoglobina wprost zamienić się na urobilinę, czy też musi przejść przedtem inny okres, t. j. okres bilirubiny, nie możemy też z natury rzeczy poznać z wszelką pewnością, co jest w tej lub owej chorobie przyczyną wzmagania się ilości urobiliny w moczu. Oto powód dlaczego kwestya powstawania urobiliny takie posiadała znaczenie i dlaczego tak wiele prac w tej mierze powstało.

Wobec tak sprzecznych zdań a ważności sprawy przeprowadziłem za radą i wskazówkami Prof. Gluzińskiego w pracowni pozostającej pod jego kierunkiem szereg doświadczeń, które, mojem zdaniem, przyczynić się mogą w niepoślednim stopniu do wyjaśnienia miejsca i sposobu powstawania urobiliny.

Przedewszystkiem postawiłem sobie za zadanie, wykonać doświadczenia takie, któreby nas objaśnić mogły, o ile główne z wymienionych w poprzednim rozdziale pięciu teoryj są słuszne, a z natury rzeczy dla krytycznego zbadania każdej teoryi trzeba było odmiennych doświadczeń.

W pierwszej seryi doświadczeń zależało mi na tem, by poddać krytyce tę teoryę, która uważa jelita za miejsce powstawania urobiliny z barwików żółci.

Przedewszystkiem starałem się przekonać, czy pod wpływem bakteryj, zawartych w treści jelitnej, barwiki normalne żółci zamieniają się w urobilinę. Wprawdzie Müller już w swojej pracy mimochodem wspomina, że jeżeli żółć poddaje się gniciu bez przystępu powietrza, to z bilirubiny w niej zawartej powstaje urobilina, jednakże dokładniejszych doświadczeń pod tym względem nie posiadamy.

Doświadczenia swoje wykonałem w ten sposób, że pewne porcey żółci zebrane zapomocą wyjąłowych instrumentów z różnych zwierząt, o ile możności bez przystępu drobnoustrojów, wlewałem do wyjąłowych naczyń, a następnie każdą porcey zakazałem już to kałem, już też jednym rodzajem bakteryj bądź gnilnych bądź patogenicznych, których obecność w jelitach jest możliwą. Naczynia z zakażoną żółcią wraz z jednym naczyniem, które dla kontroli dodawałem, a w którym znajdowała się żółć czysta, niezakażona, umieszczałem na czas dłuższy lub krótszy w termostacie w stałej ciepłocie koło 38°C. Po upływie pewnego czasu, który najczęściej wynosił 24 godzin, wyjmowałem wszystkie naczynka z termostatu i badałem, w której żółci rozwinęła się urobilina, względnie — w sposób, który niżej podam, starałem się oznaczyć, ile w równym czasie pod wpływem tego procesu wytworzyło się urobiliny. Rzecz naturalna, że jeszcze przed całą procedurą umieszczania żółci wraz z różnemi bakterjami w termostacie badałem żółć samą czystą, czy, a względnie ile zawiera urobiliny. A także dodawać chyba zbyt często, że po wyjęciu wszystkich porcey żółci z termostatu starałem się zapomocą preparatów mikroskopowych i przeszczepiania drogą hodowli przekonać, czy zaszczerpione bakterje rzeczywiście się w żółci rozwinęły.

Co do sposobu wydobywania urobiliny z żółci postępowali różni autorowie rozmaicie.

I tak Hayem, a za nim Tissier używali dwóch metod: nalewali na żółć wodę destylowaną, która z żółcią nie miesza się odrazu, lecz drogą dyfuzji wyciąga urobilinę jako najłatwiej rozpuszczalną. Druga metoda polegała na tem, że strącali wszystkie barwki żółciowe, a z nimi i urobilinę zapomocą siarkanu amonu, a następnie nalewali na osad wody destylowanej. I w tym razie urobilina najpierw przechodziła do wody, a dopiero później inne barwki. Oczywiście rzecz, że tą drogą można tylko wykazać, czy w żółci wogóle znajduje się urobilina, a to tylko wtedy, gdy ilość jej jest stosunkowo znaczna. Natomiast nie można oznaczyć całej ilości urobiliny zawartej w żółci, albowiem, gdybyśmy czekali zbyt długo, aż cała urobilina przejdzie do wody, wtedy zacząłaby się rozpuszczać w wodzie i barwki żółci, których obecność wprost uniemożliwia wykazanie urobiliny.

Po wielokrotnych próbach następująca droga okazała się dla moich celów najodpowiedniejszą.

Porcey żółci, w której mamy szukać urobiliny, odparowuje się na łaźni wodnej w ciepłocie koło 60°C. do suchości. Substancję otrzymaną na parownicze wytrawia się bezwodnym wyskokiem, który wyciąga całą urobilinę i część barwików żółciowych. Reszta barwików żół-

ciowych pozostaje w osadzie nierozpuszczoną. Płyn się odsacza i osad na sączku przemywa się jeszcze czystym wyskokiem, aby pozostałą resztę urobiliny wyciągnąć.

Jak badanie wykazuje, osad pozostały na sączku, rozpuszczony w wodzie, zawiera wielką ilość barwików żółciowych, nie zawiera zaś urobiliny, jak o tem przekonać się można po strąceniu barwików żółci. Natomiast przesącz, zazwyczaj żółto zabarwiony, jakkolwiek zawiera jeszcze barwiki żółci, zabiera z sobą urobilinę, jeżeli znajdowała się w żółci. Do przesączu tego dolewa się następnie mieszaniny wodnika barowego i chlorku barowego w takim stosunku, że na 2 części zgęszczonego roztworu wodnika barowego wypada jedna część również zgęszczonego roztworu chlorku barowego w wodzie. Mieszanina ta strąca barwiki żółciowe. Po odsączeniu i przemyciu osadu wodą destylowaną otrzymujemy roztwór urobiliny, do którego dodajemy wody zakwaszonej kwasem solnym w celu wydalenia resztek bilirubiny, opadającej z kwaśnego roztworu.

Jeżeli rozechodzi się o ilościowe badanie urobiliny, wtedy naturalnie nie jest obojętne, jaką ilość wody potrzeba dodać. Zazwyczaj dawałem tyle zakwaszonej wody, aby objętość całego płynu równała się dziesięciokrotnej ilości żółci użytej do badania. Przekonawszy się następnie po przesączeniu, czy w płynie tym znajduje się urobilina, zapomocą badania widma i fluorescencji, wyciągałem barwik z roztworu wodnego do oznaczonej ilości chloroformu. Ilość użytego chloroformu wynosiła zazwyczaj  $\frac{1}{10}$  lub  $\frac{1}{5}$  roztworu wodnego, a więc albo równała się ilości żółci badanej lub była dwa razy od niej większą. W niektórych przypadkach używałem już roztworu wodnego do ilościowego oznaczania urobiliny, później jednak zaniechałem tego, przekonawszy się, że najdogodniej badać w roztworze chloroformowym, w którym urobilina znajduje się prawie zupełnie w stanie czystym bez żadnej domieszki.

Do badania ilościowego urobiliny zastosowałem spektrofotometr Glana w pracowni zakładu fizyologicznego za łaskawem pozwoleniem prof. Cybulskiego.

Oznaczeniem ilościowym urobiliny w moczu zajął się najpiew Vierordt, który zastosował w tym celu badanie spektralne<sup>1)</sup>. Oznaczywszy siłę światła ( $I$ ), którą przepuszcza warstwa roztworu barwika na 1 cm. gruba, znalazł współczynnik ekstynkeji ( $a$ ), który według niego = —  
—log.  $I$ , a następnie i formułkę stopnia zgęszczenia  $c = a A$ , gdzie  $c$

---

<sup>1)</sup> Die quantitative Spectral-Analyse und ihre Anwendung auf Physiologie. Tübingen 1876.

oznacza stopień koncentracji,  $A$  stosunek koncentracji do absorbeyi danego barwika. Tą drogą ułożył Vierordt tablice, w których z współczynnika ekstynkcyi wprost odczytywać można było ilość urobiliny, którą dany roztwór zawiera.

Metodzie Vierordta zarzucał Le Nobel w nowszych czasach niedokładność, wykazując, że Vierordt nie miał do czynienia z substancją czystą.

Podobnie jak Vierordt postępował także Gerhardt.

Hoppe-Seyler posługiwał się w celu oznaczania ilościowego innej metody. Mianowicie z moczu strącał metodą Méhu'a urobilinę, wyciągał ją zapomocą chloroformu, po którego odparowaniu oznaczał przez ważenie ilość urobiliny.

Metoda ta jest dobrą w tych razach, gdy urobiliny jest względnie dużo; tam zaś gdzie zaledwie ślady urobiliny z moczu lub żółci oznaczyć trzeba, można, używając tej metody, popełnić znaczne błędy.

Metodę oznaczania urobiliny zapomocą spektrofotometru Glana zastosował pierwszy Fr. Müller. Stosując się do wzoru Vierordta, znalazł on  $A = 0.0552$  i stąd  $c = 0.0552 \alpha$  ( $c =$  ilości miligramów urobiliny w jednym centymetrze sz. roztworu, a  $\alpha =$  współczynnikiowi znalezionemu w danym roztworze).

Ponieważ otrzymanie czystej urobiliny w celu przygotowania dokładnie znanych roztworów i użycia ich do oznaczania ilości urobiliny z otrzymanej w spektrofotometrze liczby, oznaczającej natężenie absorbeyi promieni przez roztwór, jest bardzo trudne i dotąd mi się jeszcze nie udało, przeto podając wyniki z doświadczeń swoich, nie będę się kusił o wyrażenie ilości urobiliny w jednostkach wagi, lecz będę podawał liczby oznaczające ekstynkcyę względnie absorbeyę światła. Przyjmując siłę światła, względnie ilość promieni świetlnych, zanim one przejdą przez roztwór badany  $= 1$ , a ilość promieni, którą roztwór jeszcze przepuszcza  $= E$ , (gdzie  $E$  musi być liczbą mniejszą od jedności), to ilość pochłoniętych promieni  $a = 1 - E$ . Pozostawiając sobie dokładniejszy nieco opis sposobu, w jaki oznaczamy zapomocą spektrofotometru Glana ilości odpowiadające ekstynkcyi, względnie absorbeyi przez roztwory barwików zwierzęcych, na później, gdy dokładniejsze badania dozwolą mi wykazać stosunek między ilością urobiliny a jej absorbeyą, podam tu tylko wzór, według którego oznacza się ekstynkcyę. Wzór ten brzmi:

$$\log. E = 2 \frac{(\log. \cotg. \alpha_2 - \log. \cotg. \alpha_1)}{s},$$

gdzie  $\alpha_2$  oznacza kąt skręcenia w danym roztworze  $\alpha$  i kąt skręcenia cieczy w której barwik jest rozpuszczony, a  $s$ , różnicę między grubością dwóch warstw płynu badanego, która to różnica w naszym aparacie = 1 cm.

Mógłbym wprawdzie, oznaczywszy absorbcję, posługiwać się tablicami Vierordta i wyrażać w ten sposób wyniki swoje w jednostkach wagi urobiliny, nie czynię tego jednak ze względu na zarzuty podniesione przez le Nobela, że tablice te nie są dokładne, gdyż Vierordt w swoich oznaczeniach nie miał do czynienia z czystą urobiliną.

Smuga urobiliny znajduje się, jak wiadomo, w zielonej części widma między liniami  $b$  i  $F$  i przechodzi nieco na prawo poza linię  $F$ . Odpowiada to długości fali 485—518  $\lambda$ . Maximum absorbcyi jest koło 500  $\lambda$  (498—505  $\lambda$ ); w tem też miejscu badałem absorbcję.

Poniżej podaję wyciąg z kilku doświadczeń.

### Doświadczenie I.

Żółć świeża z wołu, zawierająca dużo biliwerdyny, koloru zielonego. Badanie wykazuje, że w żółci samej niema urobiliny.

Do 2 sterylizowanych kolbek  $A$  i  $B$ , dano po 20 cm. sześciennych żółci, a następnie żółć w kolbce  $A$  zakażono kałem ludzkim. Kolbkę tę razem z drugą  $B$ , która zawierała żółć bez żadnej domieszki, umieściłem w termostacie w stałej ciepłocie 38°. Z kału i żółci założono hodowle płytkowe na żelatynie. Po upływie 19 godzin badanie okazało co następuje: Żółć z kolbki  $B$ , zielono zabarwiona, zawiera mnóstwo barwików żółci, urobiliny ani śladu. Żółć z kolbki  $A$ , barwy brązowawo żółtej, nie daje wcale reakcyi Gmelina. Wyciąg alkoholowy jak i chloroformowy daje bardzo wybitną i ciemną smugę pomiędzy 490—515  $\lambda$ , a za dodaniem chlorku cynku i amoniaku bardzo piękną fluorescencję. Ponieważ urobilinę znalazłem tylko w żółci, w której rozwinęły się bakterye kałowe, przeto zbytecznem było w tym przypadku badanie ilościowe. Na płytkach, na których szczepiono żółć czystą, nie rozwinął się żaden rodzaj drobnoustrojów, na płytkach szczepionych kałem ogromna ilość przeważnie bakteryj gnilnych, rozpuszczających żelatynę. Szczepienie następowe z kolbek po wyjęciu ich z termostatu przekonało, że w kolbce  $A$  rozwinęły się szczepione bakterye kału, gdy żółć drugiej kolbki pozostała jałową.



## Doświadczenie II.

Żółć świeżą z kota rozwodniono i podzielono na 4 równe porcje: (*A*, *B*, *C* i *D*). *A* odparowano odrazu, *B* szczepiono kałem, do *C* dodano nieco kału, który przedtem ogrzano do 100°C. (a więc sterylizowanego); *B*, *C* razem z *D*, która zawierała roztwór żółci bez żadnej domieszki, wstawiono do termostatu. Po upływie 38 godzin zrobiono wyciągi chloroformowe z wszystkich porcyj żółci. Badanie tych wyciągów przekonało, że we wszystkich znajdowała się urobilina, ale nie w równej ilości. Mianowicie już żółć sama czysta zawierała urobilinę, a w żółci nawet nieszczepionej kałem bakteryje, acz w małej ilości się rozwinęły.

Zbadanie spektrofotometrem wydało następujące liczby dla absorbcyj:

$$A=0.23581$$

$$B=0.91328$$

$$C=0.68853$$

$$D=0.64581.$$

Widzimy z tego, że największa ilość urobiliny powstała w kolbce *B*, pod wpływem działania bakterij kałowych; mniejsze ilości, a prawie równe, znaleziono w porcjach *C* i *D*.

Badanie żółci w kolbce *C*, zmieszanej z ogrzanym do 100° kałem, miało na celu, aby się przekonać, czy urobilina wytwarzająca się z bilirubiny w zetknięciu z treścią jelit nie powstaje dzięki istnieniu jakiejś istoty chemicznej, która odrazu redukuje bilirubinę, nie zaś dopiero pod wpływem rozwoju bakterij gnilnych.

Wynik doświadczenia wykazał, że tak jest. Albowiem w kolbce *C* nie rozwinęło się o wiele więcej urobiliny niż w *D*, w której dla kontroli była żółć czysta. A i ten nadmiar urobiliny, jaki tu spotykamy, (absorbeyca większa o 0.04) możemy przypisać urobilinie, która już w kale samym się znajdowała.

Że tak jest w rzeczywistości dowodzi następne doświadczenie.

## Doświadczenie III.

Żółć zebraną z pęcherzyka żółciowego psa, którego ductus choledochus był przez 4 dni podwiązany, zmieszano z kałem tego samego psa, zupełnie białym, którego badanie wykazało, że brak w nim zupełnie sterkobiliny. Mieszaninę podzielono na 3 równe części, z których

pierwszą (*A*) zaprawiono od razu kwaśnym alkoholem, drugą (*B*) kłuciono przez godzinę, a następnie zaprawiono alkoholem, trzecią wreszcie umieszczono na 24 godzin w termostacie. Badanie późniejsze wykazało, że gdy w pierwszych dwóch porcjach nie było ani śladu urobiliny (nie zawierała jej także żółć sama osobno badana), w porcji trzeciej smuga urobilinowa była bardzo wybitna, a fluorescencya po dodaniu  $ZnCl_2$  i  $NH_3$  nadzwyczaj żywa.

#### Doświadczenie IV.

Żółć kota w ilości 7 cm. rozcieńczona 8 cm. wody sterylizowanej. Z 3 porcji po 5 cm. porcję *A* odparowano od razu, *B* zakażono kałem i razem z *C*, zawierającą czysty roztwór żółci, umieszczono w termostacie. Badanie po 24 godzinach: *B* żółta, *C* zielona jak pierwotnie, daje bardzo wybitną reakcję Gmelina, gdy *B* reakcję tę daje w małym tylko stopniu.

Badanie spektrofotometryczne wyciągów wysokokowych okazało:

$$A = 0.43285$$

$$C = 0.58541$$

$$B = 0.88105$$

Za dodaniem  $ZnCl_2$  i  $NH_3$  wszystkie dają fluorescencyę, *B* jednak najżywszą.

#### Doświadczenie V

miało na celu wykazać, w jakim czasie pod wpływem rozwoju bakterij gnilnych powstaje urobilina, jak długo proces ten chemiczny trwa i czy pod wpływem długo trwałego działania bakterij kału nie dochodzi do dalszej jeszcze przemiany urobiliny, może do dalszej redukcji i wytwarzania się ciała więcej odtlenionego, jak Disqué wykazał pod działaniem cyny i amalgamu sodu.

Żółci wołowej 9 porcji po 10 cm. sz. dano do 9 epruwetek z wyjałowionym bulionem i oznaczono liczbami porządkowymi I—IX.

Epruwetkę I odparowano od razu i zrobiono wyciąg chloroformowy; żółć w 7 epruwetkach II—VIII zakażono kałem i wszystkie epruwetki II—IX umieszczono równocześnie w termostacie. Z tych ośmiu pojedynczo co kilka, względnie kilkanaście godzin, wyjmowano po jednej, zawartość odparowywano i w sposób na wstępie doświadczeń podany przygotowano wyciągi z 5 cm. sz. chloroformu.

Poniżej podaję w tablicy wynik tego doświadczenia (patrz tablica I na str. 346).

I. TABLICA.

Porcja	10 cm. sz. żółci z bullionem	Ilość godzin prze- bytych w termo- staćcie	Absorbeyca	Wyciągu chloroformowego		
				Barwa	Własności spektralne	Zachowanie się wobec Zn Cl <sub>2</sub> i NH <sub>3</sub>
I	czysta	0	0·33045	zielona	Pochłania fioletową część widma aż do 450 λ	Brak fluorescencyi
II	szczepiona ka- łem	5	0·36186	"	"	"
III	"	9 godz. 30 min.	0·42537	"	Smuga od 515—490 λ słaba	"
IV	"	17 g. 30 m.	0·62164	szaro-żółta	Smuga od 510—485 λ	fluorescencya żywa
V	"	25	0·83538	żółto-czerw.	"	"
VI	"	33	0·91460	czerwona	" bardzo ciemna	"
VII	"	45	0·92291	"	"	"
VIII	"	58	0·92829	"	"	"
IX	czysta	58	0·78291	"	Smuga wybitna	"

Z tablicy tej widzimy, że pierwsze ślady urobiliny zjawiają się w III porcyi żółci wydobytej w 9 $\frac{1}{2}$  godzin z termostatu, odtąd rośnie ilość wytworzonej urobiliny w porcyach, które coraz dłużej wystawione były na działanie bakteryj kałowych; wzrost ten jest z początku szybki, następnie powolny tak, że różnica pomiędzy ilością urobiliny w żółci po 33, 45 i 58 godzinach jest już coraz mniejsza. Widocznie już niedaleko znajdowaliśmy się granicy, poza którą dalsze wytwarzanie się urobiliny by ustało.

W porcyi IX, jakkolwiek nie była szczepioną, rozwinęły się bakterye gnilne, jak o tem można się było przekonać z woni gnilizny i z wyników szczepienia na żelatynę. Tej to okoliczności przypisać należy, że w porcyi tej w ciągu 58 godzin bilirubina uległa w dość znacznej części odtlenieniu.

### Doświadczenie VI.

Doświadczenie urządzone i przeprowadzone podobnie jak poprzednie z tą tylko różnicą, że 11 porcyj żółci wołu (po 10 cm.) z bulionem, zakażonej bakteryami kałowymi pozostawiono w termostacie przez różne odstępy czasu o wiele dłuższe niż w poprzednim doświadczeniu. Wyciągi z 5 cm. sz. chloroformu okazały się tu w niektórych porcyach tak ciemne, że trzeba było czasem użyć wyciągu z 10 cm. chloroformu a i ten wyciąg podczas badania spektrofotometrem jeszcze rozcieńczać. Wynik tego doświadczenia przedstawia tablica III:

Tablica II. na str. 348.

Tablica ta wskazuje, że w żółci zakażonej bakteryami kałowymi już w dziesięć godzin po zakażeniu rozwinęła się bardzo znaczna ilość urobiliny, która w 23—24 godzin doszła do najwyższego szczytu, poczem wprawdzie nieco opadała, jednakże do końca doświadczenia, które przedłużono do 10 dni, utrzymywała się na pokaźnej wysokości.

Czy ubytek nieznaczny urobiliny w porcyach, które dłuższy czas przebywały w termostacie, należy przypisać dalszej redukcji tego barwika na chromogen czyli leuko-urobilinę, trudno rozstrzygać. Wydaje się to jednak prawdopodobne wobec wymienionych już doświadczeń Disquégo i wobec wyników badań Fr. Müllera, który i w kale oprócz urobiliny już znalazł i jej chromogen, jako produkt dalszego odtlenienia.

Przytoczone dotąd doświadczenia przekonały nas, że pod wpływem rozwoju bakteryj kałowych, bilirubina ulega energicznej redukcji.

II. TABLICA.

Porcja	Ilość godzin przebytych w termostacie	Absorbeyca w roztworze			Barwa	Własności spektralne	Zachowanie się wobec Zn Cl <sub>2</sub> i NH <sub>3</sub>
		5 cm. chloroformu	10 cm. chloroformu	20 cm. chloroformu			
I	0	0·42147	—	—	zielonkawa	Pochłania widmo od 500 λ na prawo	Fluorescencya słaba
II	10	0·95711	—	—	żółtawo-czerwona	Smuga od 515—488 λ	Fluorescencya żywa
III	23	—	0·98254	—	ciemno-różowa	515—480 λ bardzo ciemna	"
IV	34	—	0·98907	0·90219	różowawo-brąz.	"	"
V	47	—	0·98107	0·71469	"	"	"
VI	71	—	—	0·84602	czerwona	"	"
VII	82	—	—	0·87067	różowo-czerwona	"	"
VIII	96 (4 dni)	—	—	0·84937	"	"	"
IX	7 dni	—	—	0·88445	różowa	"	"
X	7 dni	—	—	0·83510	różowa	"	"
XI	10 dni	—	—	0·72955	"	"	"
XII	46 godzin	—	0·81910	—	"	"	"

Chodziło jeszcze o wykazanie, czy wszystkie gatunki bakteryj kałowych, względnie które z nich rozwijają tę czynność redukcyjną.

Już z góry przypuścić było można, że działanie odtleniające przypisać należy bakterynom gnilnym. Skłaniały do tego przypuszczenia następujące okoliczności: Po pierwsze wiadomo, że największą ilość drobnoustrojów, znajdujących się w kale prawidłowym, stanowią bakterye gnilne, które przytem posiadają tak znaczną żywotność, że w rozwoju biorą górę nad innymi. Powtóre widzieliśmy, że żółć sama bez zakażenia, jeżeli czas jakiś znajdowała się w termostacie a nawet, jak się później przekonałem, w ciepłocie pokojowej, zmienia się w ten sam sposób, jak pod wpływem bakteryj kałowych. Dzieje się to mianowicie wtedy i to tylko wtedy, gdy żółć gnije, jak o tem przekonać się można z woni właściwej i po przeprowadzeniu hodowli.

Że tylko rozwój bakteryj gnilnych, a nie co innego jest przyczyną redukcji bilirubiny, widzimy z doświadczenia III. W doświadczeniu tem do żółci, którą zupełnie świeżą wydobyto wprost z pęcherzyka żółciowego, bakterye gnilne widocznie nie miały przystępu, hodowle też były zupełnie jałowe, a i bilirubina nie uległa zmianie.

Aby się jednak przekonać, czy i inne bakterye, które już to w stanie prawidłowym znajdują się w jelitach, już też w przebiegu pewnych stanów patologicznych, nie odgrywają tej samej roli, co bakterye gnilne w redukcji bilirubiny, przedsięwziąłem kilka innych doświadczeń. W doświadczeniach tych zaszczepiłem jak poprzednio równe porcje żółci, zebranej o ile możności bez przystępu bakteryj z otoczenia, zmieszane z sterylizowanym bulionem, następującymi gatunkami drobnoustrojów: 1) *Bacterium coli commune*, 2) *Bacillus cholerae asiaticae*, 3) *Bacillus typhi abdominalis* i 4) *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Dla porównania brałem także żółć z bulionem czystą i szczepioną bakteryami gnilnymi wyhodowanymi z gnijącego białka.

### Doświadczenie VII.

Żółć psa bronzowawa zmieszana z wodą sterylizowaną, podzielona na 4 porcje po 4 cm. sześciennie (*A*, *B*, *C* i *D*). *A* odparowano od razu, *B* zaszczepiono bakteryami gnilnymi, *C* bakterium coli commune, *D* zostało nie szczepione. Trzy ostatnie porcje umieszczono w termostacie. Po upływie 48 godzin zrobiono z wszystkich porcyj wyciągi alkoholowe o równej objętości (6 cm.).

Urobilina rozwinęła się tylko w epruwetce *B*, a więc pod wpływem bakteryj gnilnych. *Bacterium coli*, jakkolwiek wyrosło, o czem

przekonaliśmy się z hodowli przeszczepionej, nie zmieniło barwików żółci więcej niż w naczynku *D*, w którym znajdowała się żółć zgoła bez bakteryj. Badanie spektrofotometryczne wykazało:

Absorbeyca

$$A = 0.35782$$

$$B = 0.89230$$

$$C = 0.47475$$

$$D = 0.47177$$

Smugę urobilinową i fluorescencyę za dodaniem  $Zn Cl_2$  i  $NH_3$  dawał tylko roztwór B.

### Doświadczenie VIII.

Żółć wola ciemno żółtą zmieszano z bulionem i podzielono na sześć porcyj równych po 15 cm. sz. Jedną z nich odparowano od razu, cztery szczepiono bakteriami i wstawiono razem z ostatnią nie szczepioną na 48 godzin do termostatu, poczem każdą z nich odparowano, i zrobiwszy wyciąg chloroformowy, badano spektrofotometrycznie. Wynik tego badania okazuje tablica III:

Tablica III. na str. 351.

### Doświadczenie IX.

Żółć wola, 7 porcyj. Jedną od razu odparowano. Resztę 6, z których pięć szczepiono różnymi drobnoustrojami, zostawiono przez 46 godzin w termostacie. Wynik wyrażony w tablicy IV.

Tablica IV. na str. 352.

### Doświadczenie X.

Żółć świńska czysta, sama nie zawiera bakteryj, jak o tem przekonano się za pomocą przeszczepiania. Jednakże sama zawierała już dość znaczną ilość urobiliny. Z 5 porcyjami po 10 cm. postępowano jak w poprzednim doświadczeniu. Jedną z nich od razu odparowano, cztery, z których 3 były zakażone bakteriami, pozostawiono 40 godzin w termostacie. Wyciągi z 10 cm. sz. chloroformu. We wszystkich smuga urobilinowa w badaniu spektrofotometrycznym była bardzo wyraźna, fluo-

III. T A B L I C A.

	Ilość godzin w termostacie	A b s o r b e n c y a	Własności spektralne	Fluorescencya
Żółte świeża	0	0·43851	Smuga 575—565 λ	"
Żółte czysta	48	0·47177	Smuga 575—565 λ	"
Szczepiona bakteriami gnihemi	"	0·86531	Smuga 520—485 λ	wybitna
Szczepiona bact. coli commune	"	0·47165	Smuga 577—565 λ	"
Szczepiona bact. typhi abd.	"	0·51045	"	"
Szczepiona bact. cholerae asiat.	"	0·52084	605—590 λ bardzo słaba 575—565 λ bardzo słabe 505—485 λ	"



IV T A B L I C A.

	Ilość godzin w termostacie	Absorbeyca	B a r w a	Własności spektralne	Fluorescencya
Żółć czysta	0	0·52167	zielonkowata	Smuga 518—490 $\lambda$ słaba	niezbyt wyraźna
Żółć czysta	46	0·81910	żółta	518—486 $\lambda$	wybitna
Szczepiona bact. coli commune	46	0·77076	żółtawo-zielona	518—484 $\lambda$ 570—557 $\lambda$ i od 460 $\lambda$ na prawo całe	wybitna
Szczepiona bact. cholerae asiatic.	"	0·82661	żółtawo-zielona	515—486 $\lambda$	wybitna
Szczepiona bact. typhi abd.	"	0·63076	żółtawo-zielona	"	niewyraźna
Szczepiona <sup>1)</sup> Staphylococcus aur.	"	0·84711	żółta	518—490 $\lambda$	wyraźna
Szczepiona bact. gniln.	"	0·88107 <sup>2)</sup>	żółta	520—475 $\lambda$	bardzo wybitna

<sup>1)</sup> wątpliwe, czy się rzeczywiście rozwinęły. — <sup>2)</sup> po rozcieńczeniu równą ilością chloroformu czystego.

rescencya za dodaniem chlorku cynku i amoniaku również wybitną, a wielkość absorbcyi była następująca:

Żółć czysta od razu odparowana . . . . .	0·67349
Żółć czysta po 40 godz. pobytu w termostacie	0·79696
Żółć zakażona bakteryami gnilnemi . . . . .	0·98683
Żółć zakażona <i>Bacterium coli commune</i> . . .	0·84002
Żółć zakażona prątkami cholery . . . . .	0·87273

### III.

Jeżeli na podstawie powyższych doświadczeń nie można stanowczo wykluczyć, aby oprócz bakteryj gnilnych także i inne nie miały własności redukowania bilirubiny, to w każdym razie wskazują one, że w porównaniu z bakteryami gnilnemi wszystkie te, które badałem, rozwijają działanie odtleniające w znacznie mniejszym stopniu.

Odtleniające działanie na bilirubinę rozwijają bez wątpienia wszystkie bakterye, które do swego rozwoju potrzebują tlenu, a działanie to jest tem energiczniejsze na medyum otaczające, jakim w naszym przypadku jest żółć, im bardziej utrudniony jest przystęp powietrza. Dla tego to Müller wspomina o rozwijaniu się urobiliny w żółci gnijącej bez przystępu powietrza.

Jeżeli w naszych doświadczeniach, pomimo że nie odeinaliśmy przystępu tlenu, redukcya bilirubiny pod wpływem bakteryj gnilnych odbywała się tak żywo, o ile energiczniej odbywać się ona musi w jelitach, gdzie gnicie jest tak znaczne a tlenu, jak wiadomo, pomiędzy gazami jelitowymi niema ani śladu.

Nie ulega więc wątpliwości, że z barwików żółci w jelitach powstaje hydrobilirubina. Fakt ten, jak widzieliśmy, już dawno znany, został przez te doświadczenia potwierdzony. Nie potrzebujemy się tu uciekać do tłumaczenia niektórych autorów, którzy wychodząc z zapatrywania, że urobilina wytwarza się w całym ustroju, uważają urobilinę kału za produkt wydzielniczy, za transsudat, który z surowicy krwi dostaje się z naczyń włosowatych do wnętrza jelit i miesza się z kałem. Byłoby to dziwne. Nie możnaby też wytłomaczyć, dlaczego właśnie do jelit wsiąkała tak znaczna ilość urobiliny, skoro jej niema w innych wydzielinach. Dlaczego mielibyśmy szukać źródła urobiliny kału gdzieindegiej, niż w jelitach, skoro, gdy sztucznie naśladujemy sprawy odbywające się w jelitach, możemy obserwować wytwarzanie się urobiliny z barwików żółci, i wobec tego, że ilość tego barwika w kale jest ogromną w stosunku do ilości jego w reszcie ustroju. Urobilina kału jest więc

niewątpliwie zmienionym pod wpływem bakteryj gnilnych barwikiem żółci. Ta rzecz nie ulega najmniejszej wątpliwości.

Inne jednak nasuwa się pytanie, jeżeli przejrzymy zdania wypowiedziane przez różnych autorów. Popierwsze czy urobilina kału jest rzeczywiście identyczną z urobiliną moczu, a powtóre, jeżeli tak jest, jakie mamy dowody, że urobilina wytworzona w jelitach jest źródłem urobiliny, którą znajdujemy w moczu. Co do pytania pierwszego, to jak już widzieliśmy, roztrząsane ono było przez le Nobela, a następnie przez angielskich autorów Mac Munna i Halliburtona. A jakkolwiek autorowie ci nie dają na pytanie to odpowiedzi przeczącej, jednakże skłaniają się więcej do tego, aby ciała te uważać za odmienne. Co więcej Mac Munn i Halliburton są zdania, że hydrobilirubina otrzymana sztucznie z bilirubiny nie tylko nie jest identyczna z urobiliną moczu, ale nawet jest ciałem innym niż sterkobilina, którą otrzymujemy z kału.

Różnice, jakie wymienieni autorowie pomiędzy temi trzema substancjami widzą, są następujące:

Widmo hydrobilirubiny okazuje dwie smugi, jedną koło *D*, drugą pomiędzy *b* i *F*, po dodaniu chlorku cynku i amoniaku wyraźną fluorescencję zieloną i wtedy widmo posiada 3 linie, oprócz bowiem dwóch poprzednich smug jeszcze trzecią koło *C*.

Sterkobilina okazuje to samo widmo, co poprzednie ciało, i również fluorescencję po dodaniu  $ZnCl_2$  i  $NH_3$ , następnie zjawia się jednak jeszcze czwarta smuga pomiędzy *D* i *E*.

Natomiast urobilina okazuje tylko jedną smugę koło *F*, po dodaniu chlorku cynku i amoniaku mniej wybitną fluorescencję i 3 smugi jak hydrobilirubina. Oprócz tego odróżniają jeszcze patologiczną urobilinę, która różni się tem, że od razu okazuje 3 smugi, a z  $ZnCl_2$  i  $NH_3$  wybitną fluorescencję i w końcu urohematoporfirynę, która okazuje cztery smugi. Na podstawie tych różnic odrzucają teorię jelitową urobilinuryi i skłaniają się do teorii wątrobniej.

Co do różnic pomiędzy hydrobilirubiną a sterkobiliną lub urobiliną, już Gerhardt i Müller sprzeciwiają się przyjęciu takich różnic i wykazują, że zarzuty le Nobela, który również nie chce uważać hydrobilirubiny kału za identyczną z urobiliną moczu, nie są uzasadnione. Le Nobel bowiem także zauważył, że barwik otrzymany z kału daje z chlorkiem cynku i amoniaku prócz smugi głównej w zielonym polu jeszcze dwie, jedną w czerwonej, drugą w żółtej części widma, a nadto fluorescencję silniejszą niż urobilina. Tymczasem sam le Nobel zarzuca Malyemu, że jego hydrobilirubina, którą on (le Nobel) po wielu latach badał, była nieczystą, a poznają to po tem, że okazywała te dwie dodatkowe smugi w lewej części widma. Co zaś do fluorescencji silniej-

szej lub słabszej, to mogą w nieczystych wyciągach alkoholowych kału wpływać tu różne czynniki, których oznaczyć niepodobna.

Że w tym razie rzeczywiście mamy do czynienia z zanieczyszczeniem, że dwie smugi w żółto-czerwonym polu widma pochodzą od innego barwika, który znajduje się tu razem z hydrobilirubiną, na to dały mi dowód doświadczenia, do których opisu wkrótce przystąpię. Tu tylko nadmienię, że udało mi się w żółci w niektórych razach znaleźć barwik, który sam przez się dawał jedną lub dwie smugi w czerwono-żółtej części widma — szczególnie po dodaniu  $ZnCl_2$  i  $NH_3$  bez smugi w zielonej części widma. Jeżeli żółć zawierała oprócz tego barwika i urobilinę, to widać było w widmie 3 smugi, a że w niektórych razach występowała tylko smuga urobilinowa w zielonej części widma, w innych znowu tylko w czerwono żółtej, to w tych przypadkach, w których znajdujemy wszystkie trzy, jesteśmy uprawnieni przyjąć, że mamy wtedy do czynienia z dwoma odrębnymi barwnikami, t. j. z urobiliną i drugim jeszcze barwikiem nieoznaczonym.

Dokładniejsze własności tego drugiego barwika, o ile go poznałem, opiszę później.

Tu tylko raz jeszcze podnoszę, że udało mi się znaleźć dowód jeszcze jeden, że tak le Nobel jak i wymienieni autorowie angielscy najprawdopodobniej w swojej sterkobilinie względnie hydrobilirubinie mieli do czynienia z dwoma ciałami: z urobiliną i jeszcze innem jakimś ciałem, i dla tego nie chcą przyznać, że sterkobilina i hydrobilirubina są identyczne z urobiliną.

Jeszcze jeden dowód identityczności tych ciał z sobą mamy w tem, że tak w moczu jak i w kale znajdujemy także chromogen urobiliny, t. zw. leukopojęcie (Leukoverbindung) jako produkt dalszego odtlenienia. Że w moczu znajduje się chromogen czyli leukourobilina to, jak już widzieliśmy, jest, dzięki Jaffemu, rzeczą od dawna znaną. W kale znalazł chromogen po raz pierwszy Müller<sup>1)</sup>.

Wobec zaś faktu, że już w kale znajdujemy chromogen, łatwo wytłumaczyć jego obecność w moczu i niema potrzeby przyjmowania do pomocy hypotetycznych procesów redukcyjnych w ustroju, jeżeli przypuścimy, że chromogen, podobnie jak urobilina także z przewodu pokarmowego ulega wessaniu.

---

<sup>1)</sup> Untersuchungen über Ikterus. Verhandlungen des med. Congresses zu Wiesbaden. 1888.

Na podstawie przytoczonych faktów można uważać identyczność urobiliny z sterkobiliną — jeżeli nie za absolutnie pewną, — to w wysokim stopniu za prawdopodobną.

Pozostaje więc tylko drugie pytanie do rozstrzygnięcia, mianowicie, czy urobilina kału jest rzeczywiście źródłem urobiliny moczu?

Poznaliśmy wyżej badania, które stały się podstawą przyjęcia tego zapatrywania. Pozostało mi tylko wspomnieć jeszcze o jednego rodzaju badaniach.

Niektórzy autorowie np. Gerhardt<sup>1)</sup>, Müller<sup>2)</sup>, Grimm<sup>3)</sup> szukali związku pomiędzy ilością urobiliny, która znajduje się w kale a ilością urobiliny wydzielonej z moczu i sądzili, że tą drogą dojdą do pewnych rezultatów. Jednakże pomijając okoliczność, że oznaczenie ilościowe urobiliny w kale napotyka na prawie niepokonalne trudności i z tego powodu jest bardzo niedokładne, to tylko wtedy, jeżeliby się pewien związek znalazło, dozwalałby on, mojem zdaniem, wysnuwać pewne wnioski o pochodzeniu urobiliny. Albowiem tylko wtedy, gdyby zwiększeniu urobiliny w kale towarzyszyło zwiększenie ilości urobiliny w moczu, lub odwrotnie zmniejszenie jej w jednej wydalinie pociągałoby za sobą zmniejszenie w drugiej, moglibyśmy z pewną słuszością uważać to za potwierdzenie teorii jelitnej urobilinuryi. Gdybyśmy zaś osiągnęli wynik odwrotny, nie przemawiałby on wcale przeciw tej teorii. Zmniejszeniu bowiem ilości urobiliny w kale mogłoby towarzyszyć zwiększenie ilości jej w moczu dlatego, że resorbeyca jej z jelit była energiczniejsza, i z tego powodu kał pozbawiony został wielkiej ilości barwika, który za to przeszedł do krwi i do moczu. Odwrotnie zaś brak lub zmniejszenie ilości urobiliny w moczu pomimo jej obecności lub nawet zwiększenia w treści jelitnej, możnaby sobie tłumaczyć zmniejszoną resorbeycą.

Wobec tego niema racyi bytu zarzut, podniesiony przez Hayema właśnie przeciw teorii jelitnej, a w którym badacz ten zwraca uwagę, że niema związku pomiędzy ilością urobiliny w kale a w moczu, czemu jednak zaprzecza na podstawie swoich badań Müller. Skoro tą drogą nie możemy dojść do wyjaśnienia kwestyi nas tu obchodzącej a i inne badania i obserwacye na ludziach przeprowadzone doprowadziły do sprzecznych wyników, pozostało jeszcze tylko badanie doświadczalne ze zwierzętami. Tu jednak napotykamy na przeszkodę, która bez wątpienia stała się przy-

---

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Arch. für pathol. Anatomie 1893 tom 132.

czyną, że od dawna już doświadczenia ze zwierzętami sprawy nie rozstrzygnęły. Cóż bowiem byłoby prostszego, jak odciąć dopływ żółci do jelit a więc znieść źródło urobiliny w jelitach, badać zachowanie się urobiliny w moczu a w razie, gdyby po zniesieniu tego źródła urobilina znikła z moczu, wprowadzić na nowo żółć do przewodu pokarmowego, otworzyć na nowo to źródło, i znów badać, czy zjawi się urobilina w moczu.

Tymczasem przeprowadzenie takiego doświadczenia uniemożliwia ta okoliczność, że w moczu zwierząt, których zazwyczaj używamy do eksperymentów, niema wcale urobiliny, jakkolwiek jest jej podstatkiem w treści jelit. Okoliczność tę podnosił już Jaffe i potwierdziło po nim wielu badaczy. Wprawdzie w ostatnich czasach Stark<sup>1)</sup> podał metodę (modyfikowany sposób Méhua), zapomocą której udało mu się w moczu psa wykryć małe ilości urobiliny (Stark podaje, że w moczu psa jest urobiliny bardzo mało a nadto ma własność szybkiego rozkładania się). Jednakże nawet postępując opisaną przez Starka metodą, udało mi się tylko w niektórych razach wykazać urobilinę w moczu psa i to w ilości tak małej, że o dokładnem jej oznaczeniu nawet mowy być nie mogło.

Jeżeli zastanowimy się nad tem, co może być przyczyną tego, że w moczu zwierząt niektórych niema urobiliny, musimy przyjść do przekonania, że albo teoria jelitnego pochodzenia urobiliny nie jest prawdziwa, albo też u zwierząt resorbeyca urobiliny z jelit z jakichbądź przyczyn nie przychodzi do skutku, albo wreszcie wessana urobilina zostaje gdzieś zatrzymaną ewentualnie i przerobioną w inną substancję. Upośledzenie resorbeyci urobiliny z jelit moglibyśmy przyjąć, gdyby np. treść jelitna zbyt krótko znajdowała się w kiszkiach i została szybciej wydaloną nim urobilina pod wpływem bakteryj w jelicie grubem wytworzona uległa wessaniu. Jeżeli wogóle o pewnych zwierzętach możnaby to twierdzić, to o psach z pewnością nie, one bowiem oddają zazwyczaj kał twardy, który długo zalegał w jelicie grubem.

Ażeby zresztą tem pewniej o tem się przekonać, podawałem psu wielkie dawki makowca (opium) w celu wywołania zaparcia. Doświadczenie tem korzystniej się ukształtowało, że przez pierwsze dwa dni, w których podawano nastój makowca, miał pies rozwolnienie, a dopiero następnie, wśród ciągłego podawania makowca w kroplach lub w postaci czopków nastąpił okres 12 dni, wśród którego pies oddawał mało stolców i to przeważnie bardzo twardych, Przez cały ten czas raz jeden udało mi się otrzymać mocz taki, którego wyciąg sposobem Starka zro-

<sup>1)</sup> Arhiv f. experim. Pathologie u. Farmakologie tom XXXIII. 1894.

biony, okazywał zaledwie ślad smugi urobilinowej i niepewną fluorescencję po dodaniu  $ZnCl_2$  i  $NH_3$ . Było to jednak tak mało wybitne, że trudno na tem się oprzeć. Zurzuci może ktoś, że i w tem doświadczeniu, jakkolwiek zaparcie stoła było znaczne, resorbeyca mogła być upośledzona z powodu porażenia lub niedowładu muskulatury przewodu pokarmowego pod wpływem makowca. Jednakże przeczy temu fakt, że pies oddawał kał bardzo twardy, co świadczy o należytej resorbeyi wody a tem samem i rozpuszczalnych w niej substancyj.

Jeżeli więc nie upośledzona resorbeyca jest przyczyną, że w moczku psa niema urobiliny, szukajmy, gdzie ciało to zostaje w ustroju zwierzęcym zatrzymane.

Oczywiście myśl nasza zwrócić się musi do wątroby, tego narzędzia, które uważamy za magazyn, w którym liczne substancje wessane z przewodu pokarmowego zostają przez pewien czas przechowywane, lub przerabiane lub wreszcie zwrócone do jelit, zanim dostają się do obiegu krwi.

Na myśl tę naprowadziło mnie nadto kilka doświadczeń, które początkowo wykonałem, sądząc, że doprowadzą mnie same przez się do wyjaśnienia kwestyi powstawania urobiliny.

Mianowicie psu podwiązałem główny przewód żółciowy w celu zupełnego odcięcia odpływu żółci do jelit. Wykonawszy po kilku dniach inne doświadczenie, którego opis nie należy do rzeczy, badałem w 5 dni po odwiązaniu przewodu żółciowego żółć zebraną z rozszerzonego pęcherzyka żółciowego i nie znalazłem w niej ani śladu urobiliny. Widzieliśmy wyżej, że autorowie dawniejsi (Jaffe) jak i nowsi (Hayem, Quinke i inni) znajdowali w żółci stale urobilinę, a Hayem i Winter nawet na tej podstawie uważają wątrobę za jedyne miejsce ustroju, w którym powstaje urobilina. Ja także miałem sposobność w I seryi doświadczeń się przekonać, że urobilina jest stałym składnikiem w żółci prawidłowej zwierząt (psa, kota, wołu). Tymczasem w żółci wydobytej z pęcherzyka żółciowego w kilka dni po podwiązaniu przewodu żółciowego nie było tego barwika. Gdy kilka jeszcze doświadczeń, w których przewód żółciowy był podwiązany od 4—12 dni, wydało rezultat ten sam, przypuszczenia moje co do roli, jaką wątroba odgrywa podczas przechodzenia urobiliny wessanej z jelit, przez układ naczyniowy żyły bramnej do ogólnego krążenia, nabrało już większej pewności.

Potrzeba tylko było jeszcze szukać potwierdzenia przez urządzenie doświadczenia na jednym zwierzęciu, u którego moglibyśmy dokładniej spostrzegać przechodzenie urobiliny z jelit do żółci.

W tym celu założono w dniu 3-go lipca psu 10 kg. ważącemu, przetokę żółciową zupełną t. j. z podwiązaniem przewodu żółciowego tak, że cała ilość wytworzonej przez wątrobę żółci wydzielala się na zewnątrz a nie z niej nie dostawało się do jelit. Żółć zebrana podczas samej operacji z pęcherzyka żółciowego, w ilości 2·5 cm. sz., badana w sposób podany w opisie poprzednich doświadczeń, okazała zawartość urobiliny, której absorbeyą w roztworze 5 cm. chloroformu wynosiła **0·78530**.

W dniu 5-go lipca, a zatem w 2 dni po podwiązaniu przewodu żółciowego, zebrano z drenu, który do przetoki był założony, 5 cm. sz. żółci.

Wyciąg alkoholowy żółci odparowanej jest barwy pomarańczowo czerwonej i okazuje żywą fluorescencyę (bez dodania chlorku cynku i amoniaku!) podobną do tej, jaką daje eożyna.

Wyciąg 5 cm. chloroformu jest różowy, okazuje taką samą fluorescencyę, w spektroskopie wybitną smugę ostrą w czerwono żółtej części widma koło linii *D*, o maximum absorbeyi koło 580 lub 590  $\lambda$ , a nadto mniej wyraźną smugę urobilinową w zielonej części widma. Po dodaniu chlorku cynku barwa blado różowa roztworu zamienia się na pięknie ciemnoróżową, po dodaniu amoniaku fluorescencya podobna do pierwotnej nie zmienia się na fluorescencyę zieloną charakterystyczną dla urobiliny.

Dnia 6-go lipca zebrano 10 cm. żółci, której wyciąg chloroformowy okazywał wszystkie cechy poprzednio opisanego z tą tylko różnicą, że smugi urobilinowej wcale już w nim widać nie było. Zawierał więc tylko barwik, którego własności pokrótce opiszę: Roztwór barwika różowy, staje się ciemniejszy i piękniejszy po dodaniu chlorku cynku, okazuje żywą fluorescencyę pomarańczową, która nie ulega zmianie za dodaniem  $Zn Cl_2$  i  $NH_3$ , wreszcie spektralnie odznacza się dwiema smugami, zlewającymi się czasem w jedną, zależnie od zgęszczenia, w żółto czerwonej części widma, z których jedna umieszczona jest koło 580  $\lambda$ , druga koło 545  $\lambda$ , nadto pochłania najskrajniejszą, malutką część fioletowego końca widma. Oprócz dwóch powyższych smug występowała czasem trzecia koło 610  $\lambda$ .

Smugi te stają się wybitniejsze, jeżeli dodamy  $Zn Cl_2$ , czasem jednak znikają lub słabną po dolaniu amoniaku, a występują na nowo po powtórnem dodaniu chlorku cynku. Po odparowaniu chloroformu otrzymuje się barwik opisany w postaci proszku fioletowo czerwonego.

Barwik ten rozpuszcza się w wodzie, w alkoholu etylowym i chloroformie i nie daje reakcyi Gmelina.



Możnaby barwik opisany uważać za identyczny z urorozeiną opisaną przez Nenckiego, a powstającą, jak Zawadzki wykazał<sup>1)</sup> wskutek utlenienia urobiliny. Szczególnie jeżeli dwie główne smugi barwika zleją się w jedną, położenie jej odpowiadałoby położeniu smugi urorozeiny (557 λ). Jednakże nasz barwik różni się od urorozeiny łatwą rozpuszczalnością w wyskoku, eterze i chloroformie i tem, że się nie rozkłada ani w roztworze ani też in substantia, gdy urorozeina jest połączeniem bardzo niestalem.

Żółć z 7-go, 8-go i 9-go lipca okazywała wszystkie cechy poprzednio opisanej. Nie zawierała urobiliny, natomiast zawierała ów barwik czerwony. Zbieranie żółci odbywało się odąd zapomocą kaniulki kościanej, którą wsuwano do obgojonej już przetoki, a która przechodziła przez krążek kościany nie pozwalający z jednej strony kaniulce głębiej wchodzić do przetoki niż tego było potrzeba, z drugiej zaś służący do utrzymania kaniulki na miejscu. Mianowicie krążek ten z przodu i z tyłu kaniulki przymocowywano dwiema taśmami gumowemi, zapinającemi się na grzbiecie, do ciała tak, że kaniulka nie mogła już wypaść. Na zewnętrzny koniec kaniulki nasadzony był pęcherzyk gumowy jako rezerwoar, w którym zbierała się żółć. Kaniulkę nakładano tylko na ten czas, przez który chciano żółć zbierać, zresztą zostawiano przetokę otwartą i bez kaniulki. Po każdym zaś użyciu kaniulki przemywano ją starannie wraz z woreczkiem gumowym. Pies nosił stale kaganiec, aby nie oblizywał sobie okolicy przetoki i nie wprowadzał składników żółci do przewodu pokarmowego.

Dnia 10-go lipca zbadałem kał (zupełnie biały) z tego psa. Zalawszy go zakwaszonym wyskokiem zrobiłem wyciąg chloroformowy możliwie zgęszczony.

Wyciąg ten był bezbarwnym i nie okazywał zgoła żadnej smugi, ani też fluorescencyi po dodaniu  $Zn Cl_2$  i  $NH_3$ .

Podobnie i mocz (badany sposobem Méhua) nie zawierał śladu urobiliny. Przekonawszy się, że w żółci absolutnie niema już urobiliny i że niema jej także ani w kale ani w moczu, przeprowadziłem kilka doświadczeń na tym psie w następujący sposób:

### Doświadczenie I.

Dnia 12-go lipca wprowadzono psu do żołądka zapomocą cewnika 35 cm. jego własnej żółci. Następnie co kilka, a względnie kilkanaście

<sup>1)</sup> Zawadzki. Urorozeina i jej pochodzenie. Gazeta lekarska 1891.

godzin zakładano kaniulkę z woreczkiem gumowym i zbierano żółć w osobnych porcjach, które następnie badano pod względem zawartości urobiliny. Mianowicie każdą zebraną porcję po zmierzeniu jej ilości natychmiast odparowywano, aby być pewnym, że urobilina nie wytwarza się dopiero pod wpływem gnicia, a odparowaną do suchości żółć badano sposobem już raz podanym przez rozpuszczenie w alkoholu, strącanie barwików żółciowych mieszaniną wodnika barowego i chlorku barowego, wymycie wodą zakwaszoną i ekstrakcję chloroformem.

Ażeby mieć roztwór chloroformowy w jednakowym zgęszczeniu w stosunku do ilości zebranej żółci, zastosowywałem ilość chloroformu, której używałem do zrobienia wyciągu w ten sposób, że brałem ilość chloroformu pod względem objętości równą podwójnej objętości danej porcji żółci. Rzecz naturalna, że tą drogą postępując, popełniałem pewien błąd o tyle, że zgęszczenie żółci nie zawsze jest jednostajne.

Każdy wyciąg badano spektralnie i zachowanie się jego pod wpływem chlorku cynku i amoniaku, a jeżeli się okazało, że roztwór okazuje smugę urobiliny, (ale tylko w tym przypadku, gdy smuga ta była), oznaczano zapomocą spektrofotometru siłę absorbeyi roztworu. Równocześnie z żółcią badałem codziennie mocz a także i kał, o ile pies go oddawał.

W następującej tablicy podaję wynik tego doświadczenia.

(Patrz str. 362).

Jeżeli do powyższej tablicy dodamy, że badano żółć jeszcze przez kilka dni, a mianowicie do dnia 20-go lipca, a więc wszystkiego przez 8 dni i że podobnie jak od godziny 80-tej nie znaleziono w niej urobiliny, lecz stale tylko ów barwik dający smugi w czerwono-żółtej części widma, to będziemy mieli obraz cały tego doświadczenia. Z obrazu tego widać wyraźnie, że już w ośm godzin po wlaniu żółci do żołądka znajdujemy urobilinę w żółci wydzielonej z wątroby i że ilość urobiliny zawartej w wydzielającej się żółci jest największą naza-jutrz po rozpoczęciu doświadczenia, poczem znowu zmniejsza się i znika wreszcie w zupełności.

Jeżeli to nie jest przypadkowe, — a że nie jest przypadkowem, okazały następnie dalsze doświadczenia —, to musimy przyznać, że istnieje związek pomiędzy obecnością urobiliny w treści przewodu pokarmowego a jej występowaniem w żółci.

Zadziwić tylko nas może wystąpienie urobiliny w kale w tak krótkim czasie, bo w 8 godzin po wprowadzeniu żółci do żołądka. Czas bowiem ten jest za krótki na to, aby żółć wlana do żołądka już była

V. TABLICA.

	Ilość godzin od podania żółci do żółdka	Absorbeyca	Własności spektralne	Zachowanie się wobec Zn Cl <sub>2</sub> i NH <sub>3</sub>	Badanie moczu lub kału	Uwaga
I	0	nie badana	Smuga 548—580 λ wyraźna	Brak fluorescencyi		
II	3	"	"	"		
III	8	0·75891	Smuga i 510—480 λ dość wyraźna	Fluorescencya wyraźna		
IV	24	0·80120	Smuga i 509—480 λ wyraźna	"	W moczu urobiliny niema	
V	33	0·90187	Smugi 540 i 580 λ słabe i 518—481 bardzo silna	Fluorescencya bardzo żywa	W kale sterkobolina	
VI	39	0·81321	510—480 λ silna	"	W moczu urobiliny niema	
VII	45	0·53827	obie smugi słabe	Fluorescencya niewyraźna		
VIII	80	nie badana	Smuga 560—580 λ słaba	Fluorescencyi niema	Badanie moczu dało wynik niepewny	

się dostała do kiszek grubej, uległa tu działaniu bakteryj i została wessaną. Jednakże okoliczność tę na pozór nie zrozumiałą możemy łatwo wytłumaczyć, jeżeli zważymy, że owych 35 cm. żółci zebrano z tego samego psa w ciągu dnia poprzedniego przed doświadczeniem, a przekonałem się, że czas ten wystarcza najzupełniej, aby w żółci zbieranej z przetoki, jeżeli nawet nie zawierała ani śladu urobiliny, wytworzyła się pod wpływem gnicia dość pokaźna ilość tego barwika. To też i ta żółć, którą wprowadziliśmy do żołądka zawierała bez wątpienia urobilinę, która mogła już dość wcześnie uleść wessaniu i w 8 godzin ukazać się w żółci wydzielonej z przetoki.

Rzecz naturalna, że nie obniża to wcale wartości naszego doświadczenia. Boć jest rzeczą zupełnie obojętną, czy cała urobilina powstaje dopiero w jelitach z barwików żółci, czy też część jej już gotowa wchodzi do przewodu pokarmowego — dość, że tak jedna jak i druga z przewodu pokarmowego wessana dostaje się do wątroby, a stąd wraca napowrót z żółcią.

Że nie tylko urobilina już gotowa ale i ta, która powstała z barwików żółciowych w jelitach, odbyła tę samą drogę do wątroby, i z żółcią nazewną, świadczy okoliczność, że największa ilość urobiliny wydzielala się z żółci dnia następnego od wprowadzenia żółci do żołądka.

## Doświadczenie II.

To doświadczenie wykonałem 1-go sierpnia w ten sposób, że wprowadziłem psu do żołądka 50 cm. sz. świeżej żółci wolej, która — jak badanie okazało — nie zawierała urobiliny. W żółci zbieranej z przetoki pierwsza smuga wykazująca obecność urobiliny zjawiała się w 30—33 godzin po wprowadzeniu żółci do żołądka. Obok smugi urobilinowej bardzo wybitnej, występowały i linie w czerwono żółtej części widma i absorbey fioletowej części widma.

Następna porcja, w 45 godzin, zawierała już bardzo mało urobiliny, podobnie i porcja zebrana 3-go sierpnia wieczorem (56 godzin), gdy w następnych porcjach nie można już było wcale wykazać urobiliny. Wyciąg chloroformowy bywał odtąd znowu różowy, lub bezbarwny, a stawał się różowym po dodaniu chlorku cynku, widmo zaś wyciągu okazywało tylko wyraźne smugi w czerwono żółtej części.

Kał oddany 2-go sierpnia wieczorem zawierał nieco urobiliny. Kał z 6-go sierpnia zaledwie ślad. Pomiędzy 2. a 6. sierpnia kału nie otrzymano, środków przeczyszczających z łatwo zrozumiałych powodów w czasie trwania doświadczenia nie można było podawać.

### Doświadczenie III.

Dnia 8 sierpnia o 3-ej godzinie popołudniu wiano znowu psu do żołądka 25 cm. jego własnej żółci (zebranej dnia poprzedniego), a równocześnie zdjęto psu kaganiec, aby mógł zlizywać żółć wypływającą z przetoki. Kaganiec założono na nowo, dopiero 11 sierpnia, a zatem w 3 dni tak, że ilość żółci, która dostała się do przewodu pokarmowego psa, musiała być bardzo znaczną.

Wynik tego doświadczenia, nader wybitny, podaję w tablicy:

(Patrz tabl. str. 366 i 367).

Nie chcąc czytelników nużyć dalszem przytaczaniem doświadczeń, powiem tylko, że dwa razy jeszcze powtarzałem to doświadczenie, że za każdym razem, gdy wprowadzono do żołądka pewną ilość żółci, zjawiała się urobilina w żółci wydzielanej z przetoki i w przeciągu 48—80 godzin znikwała znowu.

Powyższe doświadczenia dowodzą niewątpliwie, że urobilina, którą znajdujemy w żółci, nie jest wytworem komórek wątrobnych, lecz że barwik ten dostaje się do wątroby z jelit oczywiście drogą krążenia żyły bramnej i już gotowy przechodzi z innymi składnikami do żółci. W ustroju prawidłowym zatem urobilina wytworzona w jelitach odbywa krążenie do wątroby i z żółcią napowrót do jelit, tak samo jak udowodniono (Schiff i inni) o wielu innych ciałach, szczególnie niektórych truciznach.

Pozostawiam tu nierozstrzygnięte pytanie, czy część urobiliny wessanej z jelit w wątrobie nie utlenia się znowu na bilirubinę, albowiem wyniki z opisanych doświadczeń nie przemawiają ani przeciw możliwości przemiany urobiliny w bilirubinę przez komórki wątrobowe ani też nie dowodzą, że taki proces utleniający tu się odbywa.

Możemy na pewne powiedzieć tylko to, że w żółci znajdujemy wtedy urobilinę, gdy ona jest w treści jelitnej i to zarówno, jeżeli wątroba jest prawidłową, jakoteż jeżeli wystąpią w niej pewne zmiany patologiczne, jakie zawsze zauważyć można po podwiązaniu przewodu żółciowego głównego bez założenia przetoki, jak to opisali Roger, następnie Homén<sup>1)</sup>.

Przekonaliśmy się bowiem, że u zwierząt, które miały podwiązany główny przewód żółciowy bez założenia przetoki, żółć zawarta w roz-

<sup>1)</sup> Centralblatt für allg. Pathologie u. patholog. Anatomie tom V. 1894.

szerzonym pęcherzyku i drogach żółciowych także nie zawierała nigdy urobiliny, o czem wyżej już wspominałem.

Oczywiście wobec tego fakt, że w prawidłowej żółci człowieka i zwierząt znajdujemy urobilinę, przedstawia się nam w zupełnie innym świetle, niż autorom francuskim. Hayem i inni uważali okoliczność tę za dowód, że urobilina powstaje w wątrobie — dla nas zaś jest teraz rzeczą jasną, że dostaje się ona do wątroby z wnętrza jelit. Pomijam już to, że nie można uważać za pewne badań z żółcią ludzką, która dostaje się nam zazwyczaj dopiero do rąk podczas sekeyi, a więc w kilkanaście lub w kilkadziesiąt godzin po śmierci, gdy nie można wykluczyć, aby znaczna część urobiliny nie powstała wskutek gnicia.

Z tego wynika, że teoria, której główną podstawą było spostrzeżenie, że w żółci znajduje się urobilina, co miało być dowodem, że urobilinę tę wytwarza wątroba — a więc teoria, przyjmująca wątrobę za jedyne źródło powstawania urobiliny w ustroju, wobec tego oświetlenia sprawy jest w znacznej części zachwiana, a jeżeli prawdziwym jest spostrzeżenie podane przez Hayema, że nadto częste są przypadki, że u ludzi pozornie zdrowych występuje urobilinurya, a po śmierci u ludzi tych jedyne zmiany patologiczne znajdują się w wątrobie —, to i te przypadki zupełnie inaczej tłumaczyć musimy, niż to czyni Hayem.

Musimy bowiem przypuścić, że tylko komórki wątrobowe prawidłowe, posiadają własność wyławiania z krwi krążącej w rozgałęzieniach żyły bramnej urobiliny, która we krwi tej się znajduje, a pochodzi z jelit, i tylko komórki prawidłowe zdolne są urobilinę tę przenieść do żółci, względnie może także część jej napowrót utlenić i zamienić na prawidłowe barwiki żółciowe.

Jeżeli komórki wątrobowe są zmienione, jeżeli wystąpią w nich pewne zboczenia lub zmiany wsteczne, wtedy może one zdolność dopiero co wymienioną częściowo lub całkowicie utracają, i następstwem tego może być, że urobilina wessana z przewodu pokarmowego, nie zatrzymana przez komórki wątrobowe przechodzi z rozgałęzień żyły bramnej do żyły wątrobowej, a stąd do ogólnego obiegu krwi i do moczu. W tem rozumieniu mógłbym się godzić na przyjęcie tzw. *insuffisance hépatique*, któraby zatem oznaczała, — raz jeszcze powtarzam, — że nie komórki wątrobowe chorobowo zmienione wytwarzają urobilinę w miejsce bilirubiny, ale komórki te nie są w stanie całej ilości wessanej z jelit urobiliny zatrzymać w wątrobie i wprowadzić ją do żółci i dla tego przechodzi ona do ogólnego obiegu krwi.

VI. TABLICA.

	Ilość godzin od podania żółci do żółtaka	Absorbeyca	Własności spektralne	Zachowanie się wyciągu wobec $ZnCl_2$ i $NH_3$	Badanie moczu lub kału	Uwaga
I	0	nie badana	Smugi żadnej niema	Fluorescencyi niema		
II	7	0·71091	Smuga 510—485 $\lambda$ bardzo wybitna	Fluorescencya żywa		
III	12	0·58321	Smuga 508—490 $\lambda$ mniej wyraźna	Fluorescencya słaba		
IV	20	0·69209	510—479 $\lambda$ wyraźna 560—555 $\lambda$ słaba	Fluorescencya wyraźna		
V	27	0·88543	518—479 $\lambda$ bardzo silna	Fluorescencya żywa		
VI	30	0·87928	"	"	Wyciąg alkoholowy z kału zawiera bardzo wiele urobiliny	

VII	35	0-76831	500—485 $\lambda$ wyraźna	"		
VIII	46	0-92131	515—481 $\lambda$ bardzo ciemna	"		
IX	55	0-90747	518—479 $\lambda$ bardzo ciemna 560—554 $\lambda$ słaba	"		Założono kaganiec
X	72	0-91270	515—479 $\lambda$ bardzo ciemna 570 i 554 $\lambda$ niewyraźne	"	Mocz nie zawiera urobiliny	
XI	96	0-78403	518—487 $\lambda$ wybitna	Fluorescencya wyraźna	Kał ciemno zabarwiony zawiera urobilinę	
XII	120	nie badana	Smugi żadnej nie daje	Fluorescencyi niema		
XIII	144	nie badana	580—555 $\lambda$ dość wyraźna i część fioletowa zaciemniona	"	Kał biały nie zawiera ani śladu urobiliny	



Drugie spostrzeżenie — zdaniem mojem ważne, — które w doświadczeniach tych zrobiliśmy, jest występowanie w niektórych porcyach żółci, obok urobiliny lub bez niej, owego barwika czerwonego okazującego jedną lub dwie smugi pomiędzy 580—545  $\lambda$  w czerwono żółtej części widma.

Jak na innem miejscu podnosiłem, barwik ten uważam za inny, nie będący identycznym z urobiliną i barwikowi temu, który może towarzyszyć urobilinie, możemy przypisać okoliczność, że Mac Munn odróżnia kilka rodzajów urobiliny i urobilinę od hydrobilirubiny. Za tem przemawia nie tylko położenie smug tego barwika, ale szczególnie fakt, że te dodatkowe smugi dla hydrobilirubiny występują według Mac Munna, gdy dodaje się chlorku cynku i amoniaku.

Otóż i nasz barwik odznacza się tem właśnie, że za dodaniem chlorku cynku smugi występują silniej względnie zjawiają się, jeżeli ich przed dodaniem  $ZnCl_2$  nie było. Jeżeli barwik ten znajdzie się razem z urobiliną, to ponieważ posiada pewne wspólne z nią własności, jak łatwą rozpuszczalność, szczególnie w kwaśnych roztworach, i tę, że nie strąca go mieszanina barowa, nie można go od urobiliny oddzielić i z tego powodu łatwo uważać oba barwiki za jeden. Sam nie okazując za dodaniem  $ZnCl_2$  i  $NH_3$  fluorescencyi, może jednak wpływać w mniejszym lub większym stopniu, zależnie od ilości, na występowanie fluorescencyi towarzyszącej mu hydrobilirubiny i tak możnaby tłumażyć drobne różnice w fluorescencyi, które Mac Munn podaje jako charakterystyczne dla urobiliny prawidłowej i patologicznej, dla hydrobilirubiny i dla sterkobiliny.

Tego samego psa z przetoką żółciową użyłem do stwierdzenia jeszcze jednego przypuszczenia, które niektórzy badacze wypowiedzieli, mianowicie, że urobilina kału, a pośrednio i urobilina moczu może powstawać w jelitach nie tylko z redukcji bilirubiny, lecz także z energicznego odtlenienia hematyny, którą wprowadzamy z pokarmami, a mianowicie z mięsem, co więcej, uważali hematynę pokarmów za jedyne źródło powstawania urobiliny w jelitach. Gdy to ostatnie twierdzenie stanowczo odrzucić można było z uwagi na to, że urobilina występuje w kale także u osób żywiących się samymi roślinnymi pokarmami i u zwierząt roślinożerczych, to możebności, że choćby pewna część urobiliny kału powstaje z redukcji hematyny, nie można było z góry wykluczyć. Skorzystałem przeto z sposobności, jakiej mi nadarzył pies z przetoką żółciową, aby w tej mierze zyskać pewne dane.

W tym celu po zbadaniu kału psa i upewnieniu się, że w kale niema urobiliny, a także żółć wydzielona w tym czasie nie zawiera

urobiliny tylko ów drugi barwik okazujący jedną lub dwie smugi w czerwono żółtej części widma, podałem psu dnia 14. sierpnia koło  $\frac{1}{2}$  funta kiszki krwawej.

Dnia 15. sierpnia dostał pies drugą porcję kiszki.

Kał oddany dnia 16. sierpnia i dnia 18. sierpnia był barwy czarnej. Wyciąg alkoholowy kwaśny daje smugi odpowiadające hematynie kwaśnej. Badanie wobec tego pod względem urobiliny jest bardzo utrudnione. Smugi urobilinowej nie było, za dodaniem chlorku cynku i amoniaku fluorescencyi nie wykazano.

Wątpliwości, czy w badanej treści jelitnej znajdowała się urobilina, mogło nam jeszcze usunąć badanie żółci. Albowiem opierając się na wynikach poprzednich doświadczeń, trzeba przypuścić, że gdyby w jelicie z hematyny wytworzyła się była hydrobilirubina, musielibyśmy ciało to znaleźć w żółci, tymczasem badanie żółci, wydzielonej w ciągu 5 dni od początku doświadczenia, a zbieranej w rozmaitych odstępach czasu przez te 5 dni dwa lub trzy razy dziennie, przekonało, że ani razu urobilina nie wydzielala się z żółcią.

Drugie doświadczenie, tego samego rodzaju, przeprowadziłem z tą tylko różnicą, że zamiast zmodyfikowanego barwika krwi, wlałem do żołądka psu 25 cm. sz. odwłóknionej krwi królika. Wynik doświadczenia, które trwało 6 dni, był taki sam jak poprzedniego: w kale wymieniony barwik krwi; w żółci ani śladu urobiliny, natomiast stale, podobnie, jak w poprzednim doświadczeniu, występował tylokrotnie wspomniany barwik różowy o charakterystycznych własnościach spektralnych.

Doświadczenia te, w których pomimo obecności nadmiernej ilości hematyny w przewodzie pokarmowym nie było wcale urobiliny ani w kale ani w żółci, dają nam podstawę do twierdzenia, że tem bardziej w zwykłych warunkach, gdy ilość hematyny, wprowadzonej z pokarmami do jelit, jest bez porównania mniejszą, cała urobilina kału pochodzi wyłącznie tylko z bilirubiny.

W rzeczywistości też przemawia za tem fakt, że u ludzi, u których z powodu zatkania przewodu żółciowego głównego, żółć nie dostaje się do jelit, nie znajdujemy urobiliny w kale, nawet wtedy, gdy ludzie ci w pożywieniu swem przyjmują znaczne ilości mięsa, a z niem hematynę. Podobnie też i psów, które służyły do moich doświadczeń, zarówno u tych, u których był tylko przewód żółciowy główny podwiązany, jak i u tego, który miał przetokę żółciową zupełną, pomimo karmienia ich mięsem w kale nie było urobiliny, jeżeli do przewodu pokarmowego nie wprowadzono żółci.

## IV.

Ostatnie doświadczenia, które na tem samym zwierzęciu wykonałem, miały służyć do zbadania, czy z barwika krwi może wprost w naczyniach krwionośnych lub w tkankach ustroju wytworzyć się urobilina, a więc do skontrolowania prawdziwości teorii urobilinuryi hematogenes.

Doświadczenia te polegały na tem, że wprowadzałem pod skórę psu pewną ilość krwi i badałem, jak w poprzednich doświadczeniach, moczu, kału i żółci tego zwierzęcia.

W szkicu historycznym umieszczonym na wstępie niniejszej pracy widzieliśmy, że doświadczenia tego rodzaju ze wstrzykiwaniami krwi pod skórę lub do żył i badaniem moczu wypadły rozmaicie.

Według jednych, prowadzi to do urobilinuryi, według innych w moczu nie występuje urobilina w następstwie tych wstrzykiwań.

W naszych doświadczeniach chodziło zarówno o badanie moczu jak i żółci. Albowiem, jeżeli urobilina wytworzy się gdzieindziej niż w jelitach i wessana dostanie się wprost do obiegu krwi z ominięciem wątroby, nie stoi nic na przeszkodzie, aby wydzieloną została przez nerki, jakkolwiek pewna jej część dostawszy się przez tętnicę wątrobną do wątroby mogłaby przejść i do żółci.

Badanie zaś kału mogło wyjaśnić, czy, jeżeli urobilina wytwarza się gdziekolwiek bądź w ustroju, możebnem jest, aby kał czerpał swą urobilinę z naczyń krwionośnych.

Doświadczeń takich wykonałem tylko dwa, przy trzecim zwierzę zginęło.

### Doświadczenie I.

Przekonawszy się uprzednio, że ani w kale i żółci, ani też w moczu niema urobiliny, wprowadzono psu pod skórę klatki piersiowej krew wprost z tętnicy królika w ten sposób, że połączywszy tętnicę szyjną królika zapomocą sterylizowanej kaniulki i rurki gutaperkowej z igłą Pravazowską, wbito igłę tę pod skórę psu i dozwolono krwi wlewać się w tkankę podskórną pod ciśnieniem tętniczem. Sądząc z wielkości obrzęku, jaki się wytworzył, można było obliczyć ilość krwi, która dostała się pod skórę w przybliżeniu na 30 cm. sz. Obrzęk ten znikł po upływie dwóch dni. Ciepłota ciała zwierzęcia nazajutrz po wprowadzeniu krwi podniosła się nieco z  $37.6^{\circ}$  na  $38.2^{\circ}$ .

Badanie skrupulatne moczu prawie codziennie od 22. sierpnia do 1. września nie wykazało ani razu na pewne obecności urobiliny. Tu

i owdzie wyciąg chloroformowy okazywał bardzo niewyraźną smugę urobilinową, za dodaniem zaś chlorku cynku i amoniaku nie było widać fluorescencyi.

Badanie żółci odbywało się w tym samym czasie, z początku 3, potem 2 razy dziennie. Wynik badania był następujący:

Stale występowała w wyciągu z żółci sporządzonym jedna lub dwie smugi koło 580 i 545  $\lambda$ , a w czterdzieści ośm godzin po wstrzyknięciu krwi zjawiała się w żółci smuga 590—408  $\lambda$  jednakże bardzo rozlana a i reszta niebieskiej części widma była mocno zaciemniona. Absorbeyca wynosiła 0.78294. W 3 doby po wstrzyknięciu krwi nie było smugi urobilinowej, która wystąpiła znowu w żółci z  $\frac{26}{8}$  to jest: w 4 dni od początku doświadczenia z absorbeyą = 0.71008. W dniach tych ciepłota ciała psa wynosiła 38°—38.3°.

Odtąd znowu smuga urobilinowa z żółci znikła. Kał badany przez cały czas był bezbarwny i nie zawierał ani śladu urobiliny.

## Doświadczenie II.

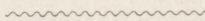
Wykonane w dniach od 1. do 11. września w ten sam sposób, jak poprzednie, wypadło pod względem badania kału i moczu zupełnie zgodnie z tamtem, to jest nie było w tych wydalinach urobiliny. W żółci zaś smuga urobilinowa była widoczną w 3 dni po wprowadzeniu krwi pod skórę, potem znowu znikła.

Byłoby za śmiałem chcieć z tych dwóch doświadczeń, których nie możemy uważać za zbyt dokładne, wysnuwać pewne wnioski o wytwarzaniu się urobiliny poza przewodem pokarmowym.

W każdym razie wskazuje wynik z tych doświadczeń, że wśród pewnych warunków, jak np. po wprowadzeniu barwika krwi w tkankę podskórną, lub stanu gorączkowego, może się zjawić urobilina w żółci. Czy urobilina ta tworzy się w samym miejscu krwotoku i stąd wchodzi do naczyń krwionośnych, czy barwik krwi jako taki ulega wessaniu i dopiero w naczyniach krwionośnych, lub dalej jeszcze w różnych tkankach, do których z surowicą krwi się dostaje, przemienia się w urobilinę a z krwi chwytają barwik ten komórki wątrobowe, czy wreszcie barwik krwi w wątrobie dopiero nie zamienia się w urobilinę, oczywiście pytań tych doświadczenia powyższe rozstrzygnąć nie mogą.

To jedno pozwalają nam powyższe doświadczenia twierdzić, że urobilina w tym przypadku nie pochodziła z jelit, a dalej, że wytworzona gdzieindziej w ustroju nie przechodzi z wydzielinami gruczołów kiszkiowych do światła jelit.

Jeżeli więc zwolennicy teorii, wyłącznie jelitowego pochodzenia urobiliny utrzymują, że urobilinurya po krwotokach jest następstwem wzmoczenia się wydzielania żółci, czyli pomnożenia materiału, z którego się urobilina w jelitach wytwarza, to twierdzenie to tylko co najwyżej częściowo może być słuszne. W naszych bowiem doświadczeniach wobec odciętego dopływu żółci do jelit, nie mogło być mowy o zwiększeniu materiału dla wytwarzania urobiliny w jelitach, źródło główne urobiliny, mianowicie w jelitach było, zupełnie zniesione, a pomimo tego pewna, acz mała ilość urobiliny i to na czas krótki zjawiała się w żółci.



Jeżeli teraz zestawimy wszystko, czego nas pouczyły doświadczenia zawarte w niniejszej pracy, to reasumując wyniki z tych doświadczeń, widzimy:

1) Hydrobilirubina wytwarza się z bilirubiny pod wpływem działania odtleniającego, które rozwijają w czasie swego rozwoju bakterye kałowe głównie gnilne na żółć.

2) Hydrobilirubina wytworzona przez redukcję bilirubiny jest ciałem identycznym z sterkobiliną czyli barwikiem kału, i z urobiliną moczu.

Zdanie zaś odmienne le Nobela i Mac Munna pochodzi najprawdopodobniej stąd, że autorowie ci mieli do czynienia z zanieczyszczeniem urobiliny przez drugi barwik, który czasem oddzielić także można osobno, jeżeli nie znajduje się z urobiliną razem.

3) Prawidłowa żółć zawiera zazwyczaj urobilinę, która znika, jeżeli przewód żółciowy się podwiąże, tak bez założenia przetoki, jakoteż i po założeniu przetoki żółciowej. Wprowadzenie żółci do przewodu pokarmowego, sprawia, że w miarę jak kał staje się obfitym w urobilinę wytworzoną w jelitach, występuje urobilina także i w żółci.

4) Z barwika krwi wprowadzonego do przewodu pokarmowego urobilina nie powstaje.

5) Podskórne wstrzyknięcie krwi u psa może doprowadzić do pojawienia się bardzo małej ilości urobiliny w żółci, mimo że w kale wskutek odcięcia dopływu żółci do jelit w tym samym czasie urobiliny niema. Uderzającym tylko jest, że u psa i w tym razie urobiliny w moczu nie było. Może późniejsze nasze doświadczenia kwestyę tę, bądź co bądź ważną, wyjaśnią.

Jasno z tego wynika, która teoria powstawania urobiliny najwięcej została przez te doświadczenia potwierdzona. Z pewnemi modyfikacyami i ograniczeniem skłaniamy się do teorii t. zw. jelitnej, jednak nie jako jedynej.

Według tych poglądów urobilina wytwarza się w jelitach z barwików żółciowych przez odtlenianie pod wpływem rozwoju bakteryj kałowych. Z jelit dostaje się urobilina przez rozgałęzienie żyły bramnej do wątroby, gdzie komórki wątrobnne chłoną ją z naczyń włoskowatych i wydzielają z żółcią, częściowo może ją przemieniając. Reszta urobiliny, której komórki wątrobnne nie wyłowiły, a może także i część urobiliny, która wessana z jelit przez naczynia limfatyczne z ominięciem krążenia wątrobnego przez przewód piersiowy (ductus thoracicus) przechodzi wprost do ogólnego obiegu krwi, wydziela się z moczem.

Zwiększenie się ilości urobiliny w moczu może być albo następstwem zwiększenia się ilości wytworzonej urobiliny w jelitach, jeżeli przyjmiemy, że zdolność komórek wątrobnnych wyławiania względnie przerabiania urobiliny jest ograniczoną, tak, że tylko pewną ilość urobiliny może wątroba zatrzymać, albo też następstwem upośledzenia tej zdolności komórek wątrobnnych przy niezwiększonym wytwarzaniu się urobiliny w jelitach.

W tem tylko rozumieniu można przypisać wątrobie rolę w powstawaniu urobilinuryi (insuffisance hépatique).

Opierając się na kilku wyżej przytoczonych, bądź co bądź nie wystarczających doświadczeniach z wstrzykiwaniem krwi pod skórę psa, nie mogę uważać teorii tej, jak wspomniałem, za jedyną, albowiem tą teorią nie mógłbym wyników tych kilku doświadczeń wytłumaczyć.

Nie da się wykluczyć możebność, że nie tylko w jelitach, ale i gdzieindziej w ustroju może urobilina powstać.

