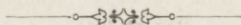


# O trujących własnościach moczu.

Przez

**A. Becka.**

Rzecz przedstawiona na posiedzeniu Wydziału mat.-przyr. d. 5 października 1896 r.;  
ref. czł. Cybulski.



Jedną z charakterystycznych właściwości nauki lekarskiej, a szczególnie niektórych jej działów, jest, że podlegają one nadzwyczajnemu, że się tak wyrażę, falowaniu pojęć i zapatrywań. Nie to jest zadziwiające, że jedne zapatrywania, których trwałość zdawała się zapewniona, upadają, a na ich miejsce powstają inne, a te znów prędzej lub później nowym ustąpić muszą miejsca. Taki stan rzeczy przyczynia się niewątpliwie do postępu wiedzy, i nie jedna teoria, choć okazała się fałszywa, przecież pozostawiała po sobie podstawy silniejsze dla innej, pozostawiała fundamenta, na których budowano dalej gmach — może trwalszy i nie przeznaczony na to, by rozsypał się w gruzy. Falowaniem nazywam owo, prawie że rytmiczne powracanie w różnych epokach zapatrywań, które raz już pogrzebane, na nowo zostają wskrzeszone, by po pewnym czasie ponownie lub nawet kilkakrotnie zaginąć i zmartwychwstać. Kto śledzi choćby tylko powierzchownie dzieje nauki naszej, przyszedł zapewne do przekonania, że tak jest rzeczywiście. Zajrzyjmy do któregośkolwiek rozdziału patologii, a niemal każdy z nich opowie nam dzieje podobne do tych, które tu naszkicowałem. Nie należy sobie przytem wyobrażać, że na to, by proces podobny się roze-

grań, potrzeba koniecznie dłuższego szeregu lat. Owszem, często w ciągu kilkunastu, ba nawet czasem kilku lat, jedno i to samo zapatrywanie staje się dwu lub trzykrotnie z przerwami „ogólnie przyjęte“.

Można przytem także zauważyć, że może w żadnej innej gałęzi nauk nowo pojawiająca się teoria tak za sobą nie porywa szerokich kół naukowych, jak w medycynie. Niech tylko jakieś zjawisko lub szereg zjawisk zostanie wytłomaczone na podstawie nowego przypuszczenia, bądź opartego na dość pewnych podstawach, bądź przynajmniej bardzo prawdopodobnego, a niebawem przypuszczenie to nie tylko zyska uznanie i może zostanie stwierdzone podobnymi doświadczeniami, ale zostanie także odniesione do innych zjawisk, będących w mniej lub więcej ścisłym związku z tamtymi. Fakt ten wogóle należy uważać za objaw pocieszający. Jeżeli jednak pierwotna teoria, która dała powód do powstania nowych, okaże się fałszywą, to jej rozszerzenie wywołuje jeszcze większe powikłanie i chaos.

Z tem wszystkim łączy się ogólnoludzka wada, mianowicie dążność do przeceniania, skutkiem której, jak uczy historia medycyny, po każdym ważniejszym odkryciu, faktycznie góruje skłonność do przeceniania jego wartości i znaczenia.

Patologia solidarna, która wykluczała zupełnie humoralną, była właśnie następstwem przesadnego uogólnienia odkrycia Schwanna. W podobny sposób pod wpływem teorii celularnej wysuwano wiele przedwczesnych wniosków co do związku między mikroorganizmami a objawami chorobowymi. A cóż dopiero mówić o tej kolosalnej roli, jaką przypisywano mikroorganizmom! Niebawem jednak odkrycie alkaloidów zwierzęcych, skierowało umysły w stronę inną: nie bakterye, ale trujące ptomainy, wytwory tych bakteryj lub produkty samego organizmu pod ich wpływem, są przyczyną tylu objawów patologicznych. Jednakże pokazało się znów, że mikroorganizmy chorobotwórcze prawie weale nie wytwarzają ptomain, a te, które jako produkt ich przemiany materji powstają, po większej części są nieszkodliwe, nie trujące. Na szczęście, zaledwie rzecz ta stała się jasna, znaleziono nowe ciała trujące, jako produkt przemiany materji bakteryj (lub produkt przemiany pożywki przez rozwój bakteryj) w substancjach białkowych, t o x a l b u m i n a c h.

Uogólnienie tego ostatniego odkrycia przeszło bez wątpienia wszelkie oczekiwania ich odkrywców. Bo mało już pozostało chorób, objawów chorobowych, w których nie dopatrywalibyśmy się, jako głównego czynnika „toksyn“, a, co więcej, te toksyny powstają teraz niemal we wszystkich częściach nawet zdrowego ustroju. Bo obecnie, któreż już

narządy lub tkanki ich nie produkują? Wszak wyciągi z nadnercza i nerek, wątroby, śledziony, szpiku kostnego i gruczołów limfatycznych, mózgu, rdzenia, mięśni i t. d., i t. d., zawierają, a przynajmniej zawierały do niedawna owe toksyny!

Obecnie przyszedł czas na antytoksyny, którym każą wytwarzać się w surowicy krwi pod wpływem owych toksyn, lub powstawać w niektórych narządach. Narządy te stoją niejako na straży organizmu, przeciwważąc działaniu ciągle w nim powstających toksyn przez zobojętnianie ich innymi substancjami chemicznymi, których niestety nikomu dotąd nie udało się wydobyć. Przypominam tu tylko jako przykład historię fizjologii nadnercza, gruczołu tarczycowego, trzustki, a nawet nerki i t. d.

Nie dziwnego, że znaczną część tego procesu rozwoju teoryj, przeszła także nauka o trujących własnościach moczu.

Jakkolwiek znaną było oddawna rzeczą, że mocz zawiera substancje dla organizmu trujące — dowodem tego liczne teorie toksyczne uremii, — to jednakże przeszedłszy kilka faz, w prawdziwie nową erę wstąpiła nauka o toksyczności moczu dopiero po odkryciu alkaloidów zwierzęcych i innych toksyn, a głównie w ostatnich 10 latach, odkąd Bouchard<sup>1)</sup> sprawie tej poświęcił tyle pracy i nadał jej tak wielki rozgłos. Dzieło Boucharda o autointoksykacyach, w którym lwia część przypada badaniu własności trujących moczu, stanowi punkt wyjścia licznych badań na tem polu, ale i licznych przytem kontrowersyj. Z wyników tych badań dość szczegółowo zdawałem sprawę na innym miejscu<sup>2)</sup>. Tu zatem ograniczę się tylko do bardzo treściwego zestawienia ich, o ile to niezbędnie potrzebne dla zrozumienia moich własnych badań.

Bouchard zauważył, że mocz pod względem działania trującego czyli toksyczności swej jest ciałem dość stałym tak, że ilość moczu, potrzebna do zabicia jednostki wagi zwierzęcia waha się w stosunkowo ciasnych granicach i prawie nie zależy nawet od wahań w zawartości znanych składników stałych. Ilość moczu, wystarczająca do zabicia jednego kilograma królika, którą Bouchard nazywa urotoksyą, wynosi

---

<sup>1)</sup> Bouchard: sur les poisons, qui existent normalement dans l'organisme et en particulier sur la toxicité urinaire. Comptes Rendus tom 102. N. 12. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1886. N. 13.— Dalej: Influence de l'abstinence musculaire et de l'air comprimé sur la variation de la toxicité urinaire. Comptes rendus t. 102.— Wreszczie: Leçons sur les autointoxications. Paris. 1887.

<sup>2)</sup> Beck. O truciznach, powstających w ustroju. Nowiny lekarskie. Poznań 1895.

koło 50 cm<sup>3</sup>. Urotoksyę tę uważa Bouchard za jednostkę toksyczną moczu, a ilość tych jednostek, wydalanych przez 1 kilogram wagi ciała ludzkiego w ciągu doby nazywa współczynnikiem urotoksycznym.

Współczynnik urotoksyczny, więc siła trująca moczu, a także jakość jego toksyczności zmienia się pod wpływem rozmaitych czynników, jak pracy umysłowej i fizycznej, żywienia się, od rodzaju pokarmów, od snu, pory dnia i t. d. Naprzykład, moc z dnia różni się od moczu, wydzielonego w czasie snu, a zatem oddanego rano po obudzeniu się zarówno co do siły trującej, jako też pod względem jakości swych własności trujących. Mianowicie moc ranny, jakkolwiek bardziej jest zgęszczony, niż moc wieczorny, działa toksycznie daleko słabiej. W czasie 8-godzinnego snu człowiek wydziela zaledwie czwartą część do połowy tej ilości trucizn, jaka opuszcza ustrój z moczem w ciągu 8 godzin za dnia. Nadto moc oddany w ciągu dnia, a szczególnie wieczorny zabija królika wśród objawów ogólnego porażenia, a rzadko tylko wywołuje drgawki; tymczasem nocny (ranny) moc przeważnie przed ogólnym porażeniem sprawia silne kurcze i drgawki, drażniąc w wysokim stopniu układ nerwowy centralny <sup>1)</sup>. Okoliczność tę przytacza Bouchard jako argument przemawiający za chemiczną czyli toksyczną teorią powstawania snu. Fakt ten według Boucharda wskazuje, że w czasie czuwania, pod wpływem pracy dziennej, umysłowej i fizycznej wytwarzają się pewne ciała toksyczne o własnościach narkotycznych, wywołujące dzięki tym własnościom chwilowe porażenie ośrodków kory mózgowej, a więc sen. Podczas snu nocnego zaś ciała te znikają, a na ich miejsce powstają inne, których własności trujące są wprost przeciwne, mianowicie pobudzają one, podniecają czynność tych ośrodków, które pod wpływem tamtych substancyj zostały uspięne. Te to ciała, dzięki swemu działaniu podniecającemu sprawiają, że ustrój pod wpływem słabych bodźców budzi się ze snu.

To przypuszczenie Boucharda było właściwie punktem wyjścia moich badań nad toksycznością moczu i z początku pod tym jedynie względem przeprowadzałem swoje doświadczenia, z których częściowo zdałem już sprawę w lutym 1896 r. na walnem Zgromadzeniu Towarzystwa polskich przyrodników im. Kopernika <sup>2)</sup>. W tem miejscu wypadnie mi wyniki tych doświadczeń później jeszcze rozszerzonych i uzupełnionych podać.

<sup>1)</sup> Bouchard: Sur les variations de la toxicité urinaire pendant la veille et pendant le sommeil. Comptes Rendus. t. 102, str. 727.

<sup>2)</sup> O śnie i jego przyczynach. Kosmos 1896. Zesz. V—VIII.

Mocz zbierany do doświadczeń, pochodził od dorosłych a młodych mężczyzn, tak od pracujących przeważnie umysłowo (asystentów zakładu i studentów), jak i pracujących tylko fizycznie (służby zakładowej). Sen tych ludzi był zupełnie prawidłowy. Do badania używano moczu „rannego“, t. j. oddanego bezpośrednio po obudzeniu się, wydzielonego zatem w ciągu nocy, i „wieczornego“, to znaczy wydzielonego w ciągu ostatnich godzin przed udaniem się na spoczynek. W celu badania różnicy w działaniu tych moczów na układ nerwowy centralny, a głównie jego wyższe części, nie ograniczałem się wyłącznie tylko do obserwowania, czy występują po iniekcji danego moczu drgawki, lub nie. Taki rodzaj badania jest zanadto niedokładny, by nawet w razie stałego powtarzania się wyników Boucharda, jakiegokolwiek z niego wysnuć można wnioski. Wszak kurcze i drgawki mogą mieć rozmaite przyczyny, mogą być następstwem zmian, występujących w różnych częściach układu nerwowego centralnego, począwszy od kory mózgowej, a skończywszy na rdzeniu pacierzowym, co więcej nawet mogą zawdzięczać swe powstanie — szczególnie jeżeli są lokalne — zmianom w narządach czysto obwodowych, nerwach lub mięśniach. To też w doświadczeniach swoich badałem bezpośredni wpływ iniekcji moczu na czynność układu nerwowego centralnego, i to w pierwszym rzędzie wpływ ich na pobudliwość kory mózgowej, której funkcje podczas snu najbardziej ulegają zmianie, w daleko mniejszej liczbie na czynność odruchową rdzenia pacierzowego.

Doświadczenia nad zachowaniem się pobudliwości kory mózgowej, mianowicie sfery psychomotorycznej pod wpływem wstrzykiwań moczu do obiegu krwi, przeprowadzałem w sposób zwykle w tym celu używany, to jest drażniąc ograniczone miejsce kory mózgowej, z którego można było wywołać ruch, na przykład przedniej kończyny, osłabiałem prąd indukcyjny przez oddalenie cewek w przyrządzie saneczkowym du Bois-Reymonda dopóty, aż póki zauważony ruch kończyny nie był minimalny. Odległość wzajemna cewek podczas drażnienia przed iniekcją, a potem w rozmaitych okresach w czasie iniekcji moczu służyła za miarę pobudliwości kory mózgowej, oraz zmian tej pobudliwości pod działaniem moczu.

Do doświadczeń tych używałem wyłącznie królików, które, jak już sam Bouchard podnosi, prawie jedynie są wrażliwe na działanie moczu. Mocz wprowadzano z biurety — już to stosując się ściśle do wskazówek Boucharda przez żyłę uszną, już też przez żyłę udową, w każdym razie zwracano baczną uwagę na to, by ciecz wpływała do układu krwionośnego bardzo powoli. Ostrożność ta jest nadzwyczaj ważna ze

względu na nadmierną wrażliwość centralnego narządu krążenia królika na płyny nawet obojętne, które nagle dostają się do serca.

U królika można bowiem przez szybkie wprowadzenie do żyły naraz kilku centymetrów sześciennych nawet najobojętniejszego płynu wywołać silne zaburzenia w krążeniu, często drgawki a nawet nagłą śmierć z porażenia akcyi serca. Jeżeli się więc na to nie zwraca uwagi, można bardzo łatwo popełnić błąd, zwłaszcza w oznaczaniu dawki trującej.

Przed rozpoczęciem wstrzykiwania oznaczano kilkakrotnie odległość cewek, przy której przez drażnienie odpowiedniej części kory mózgowej można było otrzymać ruch najślabszy w przedniej kończynie przeciwległej części ciała, a następnie podczas samego wstrzykiwania w pewnych odstępach czasu, to znaczy po iniekcji pewnych porcyj moczu, znów badano, przy jakiej odległości cewek powstawał taki sam ruch łapka.

Obok badania pobudliwości kory mózgowej, zwracałem jednak także uwagę na występowanie drgawek i to nie tylko skurczów przedśmiertnych, lecz zarazem obserwowano dokładnie zachowanie się zwierzęcia przez cały czas iniekcji, czy, jakie i w jakim stopniu występowały objawy ze strony układu nerwowego środkowego, a głównie objawy podrażnienia, czyli drgawki i kurcze. W niektórych doświadczeniach badałem także wpływ, jaki wywiera mocz na pobudliwość kory mózgowej, jeżeli się go wprost zastosuje na powierzchnię kory. W tym celu polewałem korę mózgową naprzemian ogrzanym do ciepłoty ciała moczem i fizyologicznym roztworem soli kuchennej i obserwowałem zachowanie się pobudliwości kory w następstwie takich polewań. Polewano tak korę bądź obok iniekcji w pewnych okresach doświadczeń tego rodzaju, bądź też nie wstrzykiwano królikom moczu do obiegu krwi, lecz jedynie stosowano go na powierzchnię półkul mózgowych. Doświadczeń polewania kory wykonałem w ogóle mało, a że wyniki ich były bardzo niestałe i niepewne, nie przywiązuję więc do nich wielkiego znaczenia.

W opisie tych doświadczeń niepodobna podawać szczegółowo całego ich przebiegu. Badanie bowiem pobudliwości kory mózgowej odbywało się w dość krótkich odstępach czasu, kolejno po każdym kilku centymetrach sześciennych moczu, wlanym do obiegu krwi: przytem często urządzano krótkie pauzy, wśród których badano działanie moczu na korę mózgową. Przebieg zatem każdego takiego doświadczenia był długi i zbyt wiele zajęłoby tu miejsca, gdybym wprost protokoły z tych doświadczeń przytaczał. Z tego powodu ograniczę się do przytoczenia

wyjątków z kilku protokółów, oczywiście w ten sposób, by wiernie wyobrażały przebieg doświadczenia, nie pomijając żadnej ważniejszej zauważonej zmiany.

### I. Doświadczenia z moczem wieczornym.

L.	Ciężar królika	Cięż gat. moczu	Czas od początku wstrzyknięcia	Ilość moczu wstrzyknięta	Odległość cewek	Uwagi
I.	1800 gr.	1:021	0	0	140 mm.	
			15 min.	10 cm.	145	słabe, krótkie drgawki
			27	21	155	
			34	34	140	
			57	54	120	
			62	62	130	
			82	101	120	
			98	140	115	z braku moczu doświadc. zakończono.
II.	1470 gr.	1:020	0	0	135	
			4 min.	8 cm.	150	
			6	12	145	
			15	27	155	
			25	39	150	
			40	49	145	
						Polewano korę mózgową moczem 1 minutę
			Opłukano ją 0.6% Na Cl	150		
W ciągu dalszych 25 min. wstrzyknięto 50 cm. moczu (razem 99), które wywołało śmierć wśród drgawek.						
III.	1800 gr.	1:030	0	0	120	
			4 min.	18 cm.	130	
			9	33	140	
			13	43	135	
			15	51	135	
			18	65	135	silne drgawki
			20	67		śmierć.

I.	CieŜar królika	CieŜ. gat. mocz	Czas od początku wstrzykiwań	Ilość mocz	Odległość cewek	Uwagi
IV.	1330 gr.	1:030	0	0	125 mm.	} drgawki śmierć wśród drgawek .
			4 min.	12.5 cm.	140	
			5	16	130	
			13	41	115	
			24	51	120	
			28	62	130	
			31	74.5		
V.	670 „	1:030	0	0	130	} drgawki śmierć wśród silnych drgawek.
			3	21	135	
			10	40	130	
			15	50	120	
			16	54	150	
			19	60	110	
			22	64		
VI.	1200 „	1:030	0	0	155	
			6	5.2	145	
			12	10	150	
			30	20	175	
			60	32	150	
VII.	1000 „	1:015	0	0	135	} silne drgawki objawy duszności śmierć wśród nadzwyczaj silnych drgawek,
			3	15	135	
			6	25	130	
			18	52.5	130	
			22	70	145	
			32	102	130	
			35	122	125	
			43	140	125	
			54	200	120	
			63	242	120	
			67	270	115	
			77	290	90	
93	368					



Pozostawiając na razie ocenę wyników powyższych doświadczeń na później, gdy poznamy wyniki badań nad moczem rannym, zwracam tylko uwagę na doświadczenie ostatnie (VII).

Doświadczenie to zasługuje przede wszystkim na uwagę ze względu na ogromnie wielką ilość moczu, którą królik zniósł. 368 cm. moczu stanowił dla królika, ważącego 1 kg., przeszło  $\frac{1}{3}$  wagi jego ciała i przewyższało blisko siedmiokrotnie jego ilość krwi. Przypisać to oczywiście można tylko jedynie tej okoliczności, że mocz zawierał bardzo mało składników stałych (ciężar gat. = 1.015). W każdym razie i tak jednak zadziwić nas musi, że tak kolosalne ilości wody trzeba było wprowadzić do obiegu krwi, zanim śmierć nastąpiła, powszechnie bowiem wiadomo, że zwierzę znosi zazwyczaj tylko 2—3-krotne powiększenie ilości wody w układzie krwionośnym. Wytłumaczenie tego zjawiska znajdziemy w tej okoliczności, że dzięki nader silnemu działaniu moczopędnemu wprowadzonego do ustroju moczu, działaniu daleko silniejszemu, niż je rozwija sama woda, królik pozbył się wielkiej ilości owego nadmiaru wody z moczem.

## II. Doświadczenia z moczem rannym.

L.	Ciężar królika	Cięż. gat. moczu	Czas od początku wstrzykiwań	Ilość wstrzyk. moczu	Sk. minim. odległość cewek	Uwagi
I.	1140 gr.	1.032	0	0	150 mm.	
			5'	5.5 cm.	145	
			12'	8	145	
			26'	25	145	†
II.	1700	?	0	0	155	
			5	11	145	
			7	18	145	
			11	30	125	
			20	57	150	
			25	64	150	
Skrapiano korę tym ogrzanym do 38 <sup>o</sup> moczem przez 2'					125	
Zmyto ciepłym roztworem 0.6% NaCl					135	
Powtórnie skrapiano moczem					120	
Rozczynem soli					130	
Po wprowadzeniu do krwi w ciąg						drgawki przy 77 cm.
55 min. 84 cm. moczu					130	

L.	Ciężar królika	Cięż gat. moczu	Czas od początku wstrzykiwań	Ilość wstrzyk. moczu	Sk. minim. przy odległości cewek	Uwagi
III.	1600	1·035	0	0	150 mm.	
			5 mm.	10 cm <sup>3</sup>	150	
			11	22·5	125	
			14	30·5	125	
			20	50	115	
			23	59	120	
						silne drgawki śmierć przy 64.
IV.	1430	?	0	0	140	
			4	10	130	
			12	24·5	115	
			16	30	120	
			23	60	120	
			33	100	125	

Poczem skraplanie moczem kory podnosi pobudliwość do 140 mm. odl. cewek. Śmierć po 120 cm. sz. moczu wśród silnych kurezów.

V.	1050	1·029	0	0	110	
			4	15	110	
			13	30	150	
			16	40	145	
			19	50	135	
			23	60	120	
			25	70	0	

Przełglądając przytoczone tu doświadczenia, zauważymy, że wpływ wstrzykiwań moczu do obiegu krwi na pobudliwość kory mózgowej nie występuje wcale z jakąś stałą regularnością. Już pobieżny rzut oka na doświadczenia nauczy nas, że jakkolwiek wstrzykiwanie moczu do obiegu krwi wywołuje pewne zmiany w pobudliwości kory mózgowej, to zmiany te nie okazują przebiegu stałego, a co nas najbardziej na razie zajmuje, zmiany te nie zależą od jakości moczu, to znaczy, nie zależą od tego, czy mocz był wydzielony w ciągu nocy, czy nad wieczorem.

Dla łatwiejszego zorientowania się w wynikach z tych doświadczeń, podaję jcwformie dwóch tabelk, wyrażających, jakie zmiany popobudliwości wywoływały każde 10 cm<sup>3</sup> moczu, wstrzykniętego na 1 kilogram ciała królika.

Tablica I.

Doświadczenia z moczem wieczornym.

Ilość moczu na 1 kg. królika	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
10 cm <sup>3</sup>	Słabe pod- wyższenie pobudli- wości	Słabe pod- wyższenie pobudli- wości		Słabe pod- wyższenie		Bez wpływu	Bez
20 cm <sup>3</sup>	Powrót do normy	Podwyż- szenie po- budliwości	Pod- wyż- szenie	pobudli- wości		Znaczne podwyż- szenie po- budliwości	wpływu
30 cm <sup>3</sup>	Obniżenie pobudli- wości	Podwyż- szenie po- budliwości	po- budli- wości	Obniżenie pobudli- wości		Powrót do normy	—
40 cm <sup>3</sup>	—						—
50 cm <sup>3</sup>				Powrót do normy			Bez wpływu
60 cm <sup>3</sup>	Obniżenie				Słabe obniżenie		—
70 cm <sup>3</sup>	pobudli- wości				pobudli- wości		Słabe pod- wyższenie pobudli- wości
80 cm <sup>3</sup>					Podwyż- szenie po- budliwości		—
90 cm <sup>3</sup>					Silne obni- żenie po- budliwości		—
100 cm <sup>3</sup>							Powrót do normy
110 cm <sup>3</sup>							—
120 cm <sup>3</sup>							Obniżenie pobudli- wości

Tablica II.

Doświadczenia z moczem rannym.

Ilość moczu na 1 kg. królika	I.	II.	III.	IV.	V.
10 cm <sup>3</sup>	Bez wpływu	Słabe obniżenie	Bez wpływu	Słabe obniżenie	Bez wpływu
20 cm <sup>3</sup>		Silne obniżenie	Obniżenie	Znaczne obniżenie	—
30 cm <sup>3</sup>		—	Silne	—	Podwyż- szenie
40 cm <sup>3</sup>		Powrót do normy	Obniżenie	Znaczne obniżenie	
50 cm <sup>3</sup>			—	—	
60 cm <sup>3</sup>		—	—	—	Powrót
70 cm <sup>3</sup>		—	—	—	Obniżenie

Jeżeli z tego nader nieregularnego zachowania się pobudliwości kory mózgowej, jakie z tablic powyższych wyczytać możemy, pod wpływem iniekcji moczu, da się w ogólności wysnuć jakikolwiek wniosek, to z pewnością nie taki, któryby mógł potwierdzać przypuszczenia Boucharda, jakoby rodzaj trujących własności moczu wskazywał na toksyczne pochodzenie snu.

Widzimy bowiem z powyższego zestawienia, że nietylko mocz wieczorny nie wywoływał stałego obniżenia pobudliwości kory mózgowej, a ranny podwyższenia, jakby się można było spodziewać według Boucharda, lecz owszem, widzimy, że jakkolwiek w ogóle tak mocz ranny,

jak i wieczorny rzadziej sprawiały podwyższenie się pobudliwości, niż jej obniżenie; to takie podwyższenie raczej częściej występowało pod wpływem moczu wieczornego, niż rannego.

Zagorzały zwolennik teorii toksycznej snu mógłby mimo to w wynikach moich doświadczeń widzieć potwierdzenie tej teorii, tłumacząc je w ten sposób, że toksyny narkotyzujące, które nagromadzają się w czasie dnia i wywołują nad wieczorem sen, przechodzą do moczu dopiero w ciągu nocy, a stąd mocz ranny częściej wywołuje obniżenie pobudliwości, niż wieczorny. Pomijając jednak to, że ta różnica między zachowaniem się pobudliwości kory pod wpływem moczu wieczornego i rannego nie była rzeczą stałą i że najczęściej każdy prawie mocz z małymi wyjątkami, nawet jeżeli początkowo podwyższał pobudliwość, później w większych dawkach zawsze prawie sprawiał jej obniżenie, mielibyśmy w powyższem przypuszczeniu zupełną sprzeczność z twierdzeniem Boucharda. Ten bowiem opierał swoją hipotezę na tem, że mocz ranny wywołuje drgawki, a uważając drgawki te za wyraz podniecenia kory mózgowej, przyjmował właśnie to za dowód, że powstają nad ranem, a zarazem wydzielają się z ustroju takie ciała, które pobudzają korę mózgową do czynności, a przez to budzą organizm ze snu.

Możnaby przedstawione powyżej doświadczenia nad pobudliwością kory mózgowej pod wpływem iniekcji moczu wieczornego i rannego uważać za nowy dowód dość stanowczy przeciw teorii chemicznej snu, gdyby zachowanie się pobudliwości okolic psychomotorycznych kory mózgowej rzeczywiście dawało miarę o stanie całej kory, gdyby dawało wskazówki, czy zwierzę spi lub nie.

Jednakże ja sam musiałbym na podstawie własnych swych doświadczeń, wykonanych wspólnie z panem Czaplińskim<sup>1)</sup> nad wpływem niektórych środków narkotycznych na pobudliwość kory mózgowej wahać się bardzo, czy można uważać doświadczenia nad pobudliwością kory mózgowej za rozstrzygające o śnie zwierzęcia. Przekonaliśmy się bowiem w owych doświadczeniach, że tylko pewne, i to nieliczne, środki narkotyczne, jak na przykład chloroform, rzeczywiście obniżają pobudliwość kory mózgowej, inne zaś środki notorycznie usypiające, jak morfina, hyoseyna, dyboazyna, nie wpływają wcale na pobudliwość części psychomotorycznej kory mózgowej nawet wtedy, gdy zwierzę już zupełnie i najgłębiej jest uspione. Podobnie zatem i fakt, że mocz wieczorny nie wywołuje stale obniżenia pobudliwości, nie dozwala wyklu-

<sup>1)</sup> Pamiętnik VII. Zjazd lekarzy i przyrodników polskich we Lwowie 1894.

czyć możebności, że mocz ten zawiera ciała usypiające, zwłaszcza jeżeliby się rzeczywiście różnił od moczu rannego tem, że w przeciwnieństwie do niego nie wywoływałby nigdy drgawek i, co daleko ważniejsze, gdyby mocz wieczorny działał narkotycznie, t. j. wywoływał sen zwierzęcia. Innemi słowy, doświadczenia moje nie mogłyby w tym razie stanowić dowodu przeciwnego teorii Boucharda, a jedynie tylko, gdyby były wypadły dodatnio, mogłyby one być służyć na potwierdzenie tej teorii. Że jednak wyniki moich doświadczeń teorii tej nie potwierdzają, tego chyba więcej dowodzić nie potrzeba. Z tego też powodu jako jedyny argument na jej poparcie pozostawałoby podane przez Boucharda spostrzeżenie, co do występowania drgawek tylko po iniekcji moczu rannego i śpiączki lub sennaści po moczu wieczornym. Podnoszę przytem raz jeszcze, i dowiodę tego później, że pojawiania się drgawek nie jesteśmy wcale uprawnieni bez dalszych badań uważać jako następstwo podrażnienia kory mózgowej.

Mimo to we wszystkich doświadczeniach, w których królikom wprowadzano mocz ranny i wieczorny, zwracałem także uwagę, czy w czasie iniekcji moczu występują drgawki lub objawy porażenia, obserwowałem skrzętnie, jaka dawka moczu objawy te wywoływała, a oczywiście także, postępując za Bouchardem, śledziłem, czy śmierć sama występuje wśród drgawek, czy wśród objawów porażenia.

Wynik tych obserwacyj w 53 doświadczeniach jest następujący:

W 31 doświadczeniach z moczem rannym drgawki występowały na początku iniekcji (aż do pierwszych 20 cm. moczu na 1 kg. zwierzęcia)

4 razy.

Drgawki występowały po większych dawkach (do 40 cm) na 1 kg.

11 razy.

Śmierć wśród drgawek . . . . . 25 razy (80·6%).

Ogółem drgawki były w . . . . . 26 razach (83·9%).

Nie było drgawek w . . . . . 5 razach (16·1%).

W 22 doświadczeniach z moczem wieczornym:

Drgawki na początku . . . . . 9 razy.

Po większych dawkach . . . . . 14 "

Śmierć wśród drgawek . . . . . 16 " (72·7%)

Ogółem drgawki były . . . . . 18 " (81·8%)

Brak drgawek . . . . . 4 " (18·2%).

Widzimy zatem, że pojawianie się kurezów i drgawek nie jest wcale wyłącznie tylko następstwem działania moczu rannego, że drgawki te występują zarówno pod wpływem moczu rannego jak i wieczornego.

Ten ostatni nawet już w małych dawkach (do 20 cm. na 1 kg.) daleko częściej (9: 23) wywoływał drgawki, niż ranny (4: 31). Jeżeli tej okoliczności nie przypiszemy znaczenia, jak rzeczywiście na to zasługuje, to ze spostrzeżeń powyższych ogólnie wysnuć musimy wniosek, że mocz wieczorny działaniem swem na ustrój królika nie różni się od moczu rannego. Rzecz ta stanie się dla nas zupełnie zrozumiała, gdy poznamy prawdziwą przyczynę tej toksyczności moczu.

Na razie możemy tylko podnieść fakt, że i w zachowaniu się objawów podczas wstrzykiwania moczu do obiegu krwi, mianowicie w okoliczności, czy występują drgawki, lub nie, nie możemy znaleźć dowodu na potwierdzenie hipotezy o toksycznej czyli chemicznej przyczynie snu. Wszelkie zresztą wątpliwości pod tym względem usunąć musi wynik doświadczenia, które wykonałem jedynie tylko w celu wyświeślenia, jakie w tych przypadkach jest źródło drgawek. Z zachowania się tych drgawek u królika odniosłem wrażenie, że nie zdaje się, jakoby one mogły być pochodzenia korowego czyli następstwem zadrażnienia ruchowych części kory mózgowej. Aby w tej mierze uzyskać zupełną pewność, wykonałem następujące doświadczenie:

Królikowi, ważącemu 1530 gr. wyciąłem rozpalonym nożem obie półkule mózgowe. Następnie wprowadziłem do żyły szyjnej powoli mocz ranny (c. g. 1·030). Oddechy, które były przedtem zwolnione, pod wpływem pierwszych porcyj moczu zaczęły się przyspieszać, drgawki z początku słabe, stawały się przy dalszych porcjach dość silne. Po wprowadzeniu 73 cm<sup>3</sup> moczu nastąpiła śmierć wśród silnych drgawek. Sekcja wykazała brak obu półkul mózgowych z wyjątkiem małej tylnej części płata potylicznego, która i tak oddzielona była od związku z podstawą mózgu. W każdym razie okolice psychomotoryczne były zupełnie zniszczone, a sfery psychosensoryczne, z wyjątkiem bardzo nieznacznego kawałeczka również zupełnie usunięte. Ponieważ charakter drgawek w tym przypadku był zupełnie taki sam, jak w doświadczeniach innych, w których mocz wprowadzano zupełnie zdrowym zwierzętom, przeto doświadczenie dopiero co opisane wykazuje dosadnie, że źródło tych objawów podrażnienia nie leży wcale w korze mózgowej, lecz, jak to jeszcze niżej postaram się dowieść, w niższych częściach mózgowia, t. j. w rdzeniu przedłużonym.

Konsekwencyą dowodzeń Boucharda o różnicy w objawach, wywołanych przez mocz nocny i dzienny było także twierdzenie, że między oboma tymi rodzajami moczków istnieje też pewien antagonizm co

do własności trujących tak, że objawy trujące, wywołane przez mocz ranny, mogą być całkowicie lub częściowo zniesione przez mocz wieczorny. Stąd badając toksyczność jakiegoś moczu, nie należy, według Boucharda, używać do tego celu mieszaniny całego moczu, wydalonego w ciągu doby, lecz trzeba wstrzykiwać zwierzętom osobno porcję dzienną, a osobno nocną. Mieszanka bowiem moczu rannego i wieczornego nie okazuje — tak twierdzi Bouchard — siły trującej średniej między toksycznością każdego ze składowych części mieszaniny, lecz bywa zazwyczaj mniej trującą, niż ten mocz, którego działanie toksyczne było słabsze.

Niestety i pod tym względem w doświadczeniach swoich nie mogę znaleźć poparcia tego twierdzenia Boucharda. Doświadczeń takich wykonałem wprawdzie nie wiele, jednakże zgodność, z jaką wyniki ich występowały, zmusza koniecznie do wzięcia ich w rachubę.

#### Doświadczenie I:

Królikowi A, ważącemu 1100 gr. wstrzykiwano mocz (a) wieczorny ciężaru gatunkowego 1·027. Przy 21 cm. występują drgawki, przy 34 cm. objawy duszności, przy 54 cm. silne drgawki. Śmierć nastąpiła po wprowadzeniu 89 cm<sup>3</sup>, co odpowiada 80·9 cm. na 1 kg. Czas iniekcji wynosił 56 minut.

Królik B, ważący 840 gr. dostał moczu (b) rannego o ciężarze gatunkowym 1·030. Śmierć nastąpiła bez drgawek po wprowadzeniu w ciągu 30 minut 42·5 cm<sup>3</sup> co odpowiada . . . 50·6 cm. na 1 kg.

Królikowi C, ważącemu 900 gr. dano mieszaninę równych części moczu a i b. Śmierć nastąpiła po wprowadzeniu 57 cm<sup>3</sup>, wypada zatem . . . . . 63 cm. na 1 kg.

#### Doświadczenie II:

Królik A, ważący 800 gr. Mocz nocny, c. g. 1·023; dawka śmiertelna wynosi 36·5 cm<sup>3</sup>, odpowiada . . . . . 45·6 cm. na 1 kg.

Królik B, 850 gr. Mocz dzienny c. g. 1·020. Dawka śmiertelna 149·5 cm<sup>3</sup> . . . . . 175·8 cm. na 1 kg.

Królik C, 740 gr. Mieszanka obydwóch poprzednich moczków. Dawka śmiertelna 121·5 cm<sup>3</sup> . . . . . 164·2 cm. na 1 kg.



Do doświadczenia III wzięto 6 królików, w których, do każdego rodzaju moczu brano po dwa, wstrzykując im równocześnie mocz ile możności z jednaką szybkością (jak zawsze, bardzo powoli).

Królikowi A, ciężaru 1250 gr. i królikowi A' 770 gr. wstrzykiwano mocz dzienny c. g. 1.024. Pierwszy zdechł wśród silnych drgawek po 34 minutach, otrzymawszy 104·5 cm<sup>3</sup> (83·6 na 1 kg. ciała królika), drugi w ciągu 33 minut otrzymał 78·5 cm<sup>3</sup> moczu, które wywołały śmierć również z silnymi drgawkami (102 cm. na 1 kg.).

Królik B, 900 gr. i B', 720 gr. otrzymały wśródzylnie mocz nocny c. g. 1·022. Pierwszy zdechł po wlaniu mu do żył w ciągu 30 minut 93 cm. moczu (103·3 na 1 kg.) wśród bardzo silnych drgawek, drugi zdechł po 94 cm., które wstrzyknięte zostały w ciągu 36 minut (130 cm. na 1 kg.). Drgawki występowały w czasie iniekcji kilkakrotnie. Śmierć bez drgawek.

Króliki C, ważący 770 gr. i C, ważący 820 gr. dostały mieszaninę obu poprzednich moczów. Pierwszy zdechł po iniekcji 68 cm<sup>3</sup> (90 cm. na 1 kg.), drugi po 89 cm. (108 cm. na 1 kg.). U obu drgawki były nader silne.

#### Zestawienie powyższych doświadczeń:

Mocz dzienny	{ A .. 83·6 urotoksyi	} średnia 92·8 urot.	} Mieszanina
	{ A' . 102        "		
Mocz nocny	{ B .. 103·3     "	}        "   116·6   "	} C . 90 urot. } śred.
	{ B' . 130        "		
			} 99
			} cm.

Tych kilka doświadczeń wystarczy, by dowieść, że w działaniu mieszanin moczu rannego i wieczornego nie można się dopatrzeć żadnego antagonizmu między obydwoma składnikami z osobna. Owszem wskazują te doświadczenia, że siła trująca mieszaniny znajduje się w środku między toksycznością jednego i drugiego składnika, że mocz mieszany zachowuje się pod względem działania na ustrój podobnie, jak mieszanina dwu roztworów tej samej substancji toksycznej o niejednakowym rozcieńczeniu.

Wynik ten staje się zupełnie jasny po poznaniu przyczyny własności trujących moczu, które wskazuje, że przyczyna ta leży głównie w substancji jednolitej, zawartej tak w moczu dziennym jak i nocnym, a nie w dwóch różnych między sobą ciałach. W rzeczywistości też badania te nad działaniem moczu rannego i wieczornego w naturalnej swej konsekwencji doprowadziły mię do zajęcia się wysledzeniem przyczyny toksycznej moczu.

## O składnikach trujących prawidłowego moczu.

O ile co do kwestyi, czy mocz w ogólności posiada własności trujące, niema obecnie różnych zapatrywań, owszem wszyscy autorowie zgodnie przypisują wydzielinie tej własności toksyczne, o tyle przeciwnie niema dotąd wcale zgody na to, któremu ze składników moczu właściwie należy przypisać to działanie toksyczne. Przez długi szereg lat rozliczni badacze starali się sprawę tę wyjaśnić. Wszakże rzecz ta jest niesłychanie ważna dla patologii, choćby dla wytłumaczenia przyczyny objawów mocznicy.

W rozprawie „O truciznach, powstających w ustroju“ przedstawiłem zdania różnych autorów w tej mierze, oraz ich badania, uważam zatem za rzecz zbyteczną o całej nader bogatej literaturze tej kwestyi jeszcze raz się rozpisywać. Dla tego streszczę ją najwięcej.

Teorye, mające na celu wytłumaczenie trujących własności moczu podzielić można na trzy grupy: Jedne z nich, przypisują działanie toksyczne głównym składnikom organicznym moczu, drugie uważają za trujące wyłącznie albo w głównej mierze substancje jego nieorganiczne, inna wreszcie teorya bądź przyznając własności trujące także powyższym ciałom, bądź też przecząc zupełnie, jakoby znane oddawna prawidłowe składniki moczu, posiadały wybitne własności trujące, kładą toksyczność moczu prawie wyłącznie na karb pewnych jego składników, dotąd dokładnie nie określonych, tak zwanych toksyn, których własności zmieniają się w wysokim stopniu, skoro organizm przestaje funkcjonować prawidłowo.

Z organicznych znanych składników moczu najwięcej uwagi na siebie zwróciło ciało, które znajduje się w moczu w największej ilości, t. j. m o c z n i k. Zdania jednak o jego własnościach trujących bardzo się rozbiegały. Gdy jedni, jak Mantegazza, Falck, Fleischer <sup>1)</sup>, Limburg, Gréhant <sup>2)</sup> i Quinquaud <sup>3)</sup> i inni na podstawie doświadczeń dochodzą do wniosku, że mocznik posiada trujące własności, to z badań innych autorów, a z pomiędzy nich wyliczę Richeta i Moutard Mar-

<sup>1)</sup> Ueber Uraemie. Erlanger physikal. med. Sitzungsber. 1884 11 lutego.

<sup>2)</sup> Gréhant et Quinquaud. L'urée est un poison, mesure de la toxique dans le sang. Comptes rendus tom 99, Nr. 8.

<sup>3)</sup> Quinquaud: Note sur la rétention d'urine. Gaz. des hôpitaux 1884 N. 98.

tina <sup>1)</sup>, Feltza i Rittera <sup>2)</sup>, Jolyeta, Astaszewskiego <sup>3)</sup>, Boucharda i Landoisa <sup>4)</sup> wynikałoby, że mocznik w średnich dawkach jest ciałem ustrojowi zwierzęcemu zupełnie nieszkodliwym.

W rzeczywistości nawet ci autorowie, którzy uważają mocznik na podstawie swych doświadczeń za ciało trujące, musieli bardzo znaczne stosować dawki mocznika, by sprowadzić pewne zaburzenia lub śmierć. A i w tych razach nieraz działanie trujące mocznika zupełnie zawodzi, a to dzięki nader obfitej dyurezie, która następuje po iniekcji ciała tego do krwi, a która unosi ze sobą i wydalą z ustroju szybko wprowadzony do obiegu krwi mocznik. To też pomimo dużych dawek autorowie, chcąc wykazać działanie trujące mocznika, musieli się uciekać do odcięcia możności usuwania tego ciała z ustroju czyli do zmniejszenia dyurezy bądź przez podwiązanie moczowodów (Gréhant i Quinquaud <sup>5)</sup>, Demjankow <sup>6)</sup>, lub odebranie wody z pokarmów (Voit <sup>7)</sup>.

W każdym razie ilość mocznika, znajdująca się w dawce moczu, która przeciętnie działa zabójczo (50 — 60 cm. na 1 kg.), nie przenosi zazwyczaj 1 gr. na 1 kg. ciała zwierzęcia, a każdy, kto miał sposobność wstrzykiwać mocznik zdrowemu królikowi, zauważył mógł, że taka dawka nie wywołuje zaburzeń, jeżeli tylko dyureza nie zostaje wstrzymana. A przecie przy iniekcjach moczu w badaniach nad toksycznością jego, wydalania moczu zwierzęcia nie wstrzymujemy, owszem zauważa się bardzo obfite oddawanie moczu pod wpływem tych iniekcji.

Mocznik więc sam w działaniu trującym moczu nie może odgrywać roli dominującej i głównej.

Z innych składników organicznych moczu kwas moczowy i jego sole niedługo zwracały na siebie uwagę autorów (Gigot Suard, Landois <sup>8)</sup>, Rosenthal <sup>9)</sup>, Bouchard), a trudna ich rozpuszczalność uniemożliwia

<sup>1)</sup> Richet et Moutard Martin: Contribution à l'action physiologique de l'urée et des sels amoniacaux. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1880, Nr. 12, i C. R. t. 92, N. 9.

<sup>2)</sup> Expérience démontrant, que l'urée pure ne détermine jamais d'accidents convulsifs. Compt. rend. tom 86, Nr. 15.

<sup>3)</sup> Zur Frage von der Uraemie. Petersb. med. Wochenschr. 1881, Nr. 27.

<sup>4)</sup> Ueber die Erregung typischer Krampfanfälle nach Behandlung des centralen Nervensystems mit chemischen Substanzen unter Berücksichtigung der Uraemie. Wiener med. Presse 1887, Nr. 7—9.

<sup>5)</sup> loco citato.

<sup>6)</sup> Zur Lehre von der Uraemie. Petersb. med. Wochenschrift 1881, Nr. 28.

<sup>7)</sup> Zeitschrift f. Biologie. T. IV.

<sup>8)</sup> l. c.

<sup>9)</sup> Beitrag zur Ergründung des Wesens der Uraemie. Inaug. Diss. Erlangen 1887.

wprowadzenie do ustroju dawek trujących, mała zaś ilość ich w moczu nie dozwala im dawać znaczenia w działaniu trującym wydzieliny tej in toto. Kwas szczawiowy i inne ciała organiczne, któreby można obwiniać o działanie trujące, znajdują się w moczu w mniejszej jeszcze od kwasu moczowego ilości i dla tego tu prawie wcale w rachubę nie wchodzi.

Szczególne znaczenie w działaniu trującym moczu przypisywał Bouchard <sup>1)</sup> i jego szkoła barwikomoczowym. Jednakże, tak doświadczenia jego, jak i badania jego uczniów Maireta i Bosca <sup>2)</sup>, które dały powód do podobnego zapatrywania, spotykają się z tak poważnymi zarzutami, jak to w rozprawie wyżej wspomnianej (osobnej odbitki str. 19) podniosłem, że żadną miarą za dowód służyć nie mogą.

Odkrycie alkaloidów zwierzęcych, tak zwanych ptomain i leuko-main, a następnie ciał trujących z grupy ciał białkowatych, t. j. toxalbumin, a raczej toxalbumoz skierowało uwagę badaczy na te substancje i zaczęto podejrywać, że ciała te są bodaj czy nie głównym czynnikiem, który nadaje własności trujące moczowi. Fakta jednak, dostrzeżone za pomocą doświadczenia, jak niżej zobaczymy, przypuszczenia tego nie potwierdziły.

Te sprzeczne i niepewne rezultaty, otrzymane w poszukiwaniach za trucizną wybitną pomiędzy składnikami organicznymi moczu, zwróciły z konieczności uwagę na jego składniki nieorganiczne. Z góry też trzeba było przypuścić, znając zawartość połączeń nieorganicznych w moczu, że ciała te, zwłaszcza sole potasowe jako ciała trujące niepośledni brać muszą udział w działaniu toksycznym moczu. W rzeczywistości też Astaszewski <sup>3)</sup>, Rosenthal <sup>4)</sup>, a w ostatnich czasach głównie Stadthagen <sup>5)</sup> na ten składnik moczu główną zwrócili uwagę, a doświadczenia tych autorów żywo za ich wywodami przemawiają. Doświadczenia te polegały jużto na tem, że wstrzykiwano niektóre składniki moczu do krwi lub do jamy otrzewnej (Rosenthal), już też wykonywano je w ten sposób, że mocz odparowywano i spalano, pozostałe części nieorganiczne rozpuszczano w wodzie i badano działanie fizyologiczne tego roztworu na ustrój zwierzęcy.

<sup>1)</sup> Les autointoxications.

<sup>2)</sup> Recherches sur les causes de la toxicité de l'urine normale. Arch. de physiol. norm et pathol. XXIII. str. 273. 1891.

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

<sup>4)</sup> Rosenthal Beitrag zur Ergründung des Wesens der Uraemie. Inaug. Dissert. Erlangen 1887.

<sup>5)</sup> Zeitschrift für Klin. Medic. Bd. XV,

Rezultaty tych doświadczeń okazały, że siła trująca moczu zależy w głównej części od zawartości soli nieorganicznych. Bouchard mimo to, rozważając teoretycznie działanie moczu i zawartość soli potasowych, przychodzi do odmiennych wniosków. Nie przeczy on wprawdzie, że sole potasowe moczu biorą udział w jego toksyczności, przypisuje im jednak zaledwie  $\frac{1}{5}$  a najwyżej  $\frac{1}{3}$  tej toksyczności. Tak wypada z tych rozumowań teoretycznych. Przeciw temu podnosi Stadthagen<sup>1)</sup>, że i te rozumowania prowadzą do wniosku, przemawiającego za główną rolę soli potasowych w działaniu trującym moczu. Albowiem w 60 cm<sup>3</sup> moczu ludzkiego, a zatem w średniej dawce śmiertelnej na 1 kilogram królika znajduje się przeciętnie 0.1 — 0.125 gr. K<sub>2</sub>O, co odpowiada 0.16—0.20 gr. KCl, a wiadomo, że dawka śmiertelna chlorku potasu wynosi 0.18—0.20 na 1 kg. zwierzęcia.

Nie mogąc w żadnym ze znanych składników moczu znaleźć właściwego czynnika trującego tej wydzieliny, dochodzi Bouchard<sup>2)</sup> do wniosku, że toksyczność moczu zależy od kilku, prawdopodobnie siedmiu, substancyj, z których każda posiada inne własności pod względem działania fizyologicznego. Jedna z nich np. wywołuje myozę, inna saliwację, inna drgawki, znowu inna coma i t. d. Do tego wyniku doprowadziły go doświadczenia, w których przez postępowanie dychotomiczne, t. j. przez oddzielanie substancyj rozpuszczających się w alkoholu od nierozpuszczalnych w alkoholu, udało mu się za pomocą każdej z tych substancyj z osobna wywoływać pewną tylko część objawów z tych, które występują po iniekcji moczu całego.

Te sprzeczności w zapatrywaniach autorów co do właściwego czynnika toksycznego moczu, po dziś dzień jeszcze nie zostały złagodzone, a dziwna to rzecz wobec faktu, że wyniki doświadczeń wszystkich autorów nie zbyt wiele od siebie się różnią. Wszyscy zgadzają się na to, że każdy ze znanych składników organicznych moczu mało jest lub wcale nie jest trujący, wszyscy znajdują, że sole nieorganiczne działają toksycznie; mimo to jednak zgody co do tego, co właściwie w moczu zabija, dotąd brak.

Zdawało mi się w obec tylu sprzeczności, że pewnego wyjaśnienia w tej mierze spodziewać się można po wykazaniu przyczyny śmierci wywołanej iniekcją moczu, a raczej po dokładnem określeniu działania fizyologicznego tej substancji i porównaniu tego działania z działaniem substancyj w moczu zawartych. Jako jeden z dowodów,

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

<sup>2)</sup> p. także: Charrin. Poisons de l'organisme. Poisons de l'urine. Paris 1893.

przemawiających przeciw przypuszczeniu, jakoby śmierć po iniekcji moczu następowała z powodu zatrucia solami potasowymi, przytacza Bouchard fakt, że śmierć tu następuje z porażenia ośrodków oddechowych. Zauważył bowiem, że oddychanie ustaje daleko prędzej, niż akcja serca, które bije jeszcze czas jakiś po ustaniu oddychania. Rzecz tę należało koniecznie dokładnie doświadczeniami skontrolować.

Celem zbadania wpływu iniekcji moczu na główne ośrodki życia, wykonałem nowy szereg doświadczeń, w których oznaczałem ciśnienie krwi w tętnicach, w niektórych także zapisywałem graficznie lub notowałem oddychanie, a wstrzykując z wolna mocz, obserwowałem zachowanie się ciśnienia, pulsu i oddychania, starałem się oznaczyć, od czego zależały występujące tu zmiany, a w chwili śmierci zwierzęcia przez zastosowanie sztucznego oddychania przekonać się, czy przyczyna śmierci leży rzeczywiście w porażeniu oddychania.

Niepodobna przytoczyć dokładnie wszystkich protokółów z doświadczeń pod tym względem. Zgodność, z jaką występowały objawy w następstwie tych iniekcji, pozwalają mi dla przykładu przytoczyć dwa tylko doświadczenia jako wzór. Wszystkie inne przebiegały zupełnie podobnie. Przedtem jednak podam rezultaty, które wszystkie te doświadczenia wydały:

Bardzo powolne wprowadzanie moczu do żył u królika z początku wcale nie wpływa lub wpływa nadzwyczaj mało na krzywą ciśnienia i na puls. Oddychanie już zaraz po pierwszych porcjach moczu przyspiesza się, a przyspieszenie to wzrasta aż do pewnej granicy w miarę, jak większe ilości moczu dostają się do obiegu krwi. Każde, cokolwiek szybsze wpływanie moczu do obiegu krwi odbija się natychmiast na krzywej ciśnienia. Występuje mianowicie zwolnienie pulsu i obniżenie się ciśnienia krwi, czasem jednak poprzedza je krótko trwające podwyższenie ciśnienia. Jeżeli w tym przypadku wpływanie moczu znowu się zwolni lub zupełnie zatrzyma, zmiany powyższe rychło ustępują i wszystko wraca do normy. W przeciwnym razie, t. j. gdy i nadal z pewną większą niż zazwyczaj szybkością wprowadza się mocz do obiegu krwi, ciśnienie coraz bardziej opada, zwierzę się niepokoi, występują nierazko drgawki, wśród których chwilowo ciśnienie się podnosi, naraz ustaje oddychanie i tylko przerwanie iniekcji może jeszcze — i to nie zawsze — zwierzę od śmierci uchronić.

Zupełnie podobny obraz obserwować można także podczas powolnego wprowadzania moczu, jednakże po dawkach daleko większych. Mimo najpowolniejszej iniekcji występuje wtedy także po pewnym czasie

obniżenie się ciśnienia z nader charakterystycznym zwolnieniem akcji serca, przerywane od czasu do czasu krótkimi wzniesieniami ciśnienia, towarzyszącymi występującym tu i owdzie drgawkom. Wśród coraz znacniejszego opadania ciśnienia i coraz większego zwolnienia pulsu następuje śmierć.

Oddychanie — jak już wyżej wspomniano — w pierwszej chwili ulega przyspieszeniu, oddechy są przytem głębsze, jak przekonać się można na krzywych pneumograficznych, a przyspieszenie to staje się też coraz znaczniejsze. Dopiero gdy ilość moczu wstrzykniętego dochodzi mniej więcej do połowy dawki śmiertelnej, przyspieszenie oddechów ustępuje miejsca stopniowemu powrotowi do normy lub zwolnieniu. Tu i owdzie jeszcze i wtedy, szczególnie po drgawkach, oddechy stają się znowu na chwilę szybsze. W końcu oddychanie ustaje nieco przed samem zaprzestaniem bicia serca, jednakże sztuczne oddychanie w niczem nie zmienia obrazu i nie wpływa wielce na przebieg krzywej kimograficznej. Zastosowane bardzo wczesnie, gdy krzywa ciśnienia dopiero co opadać zaczynała, wywoływało wprawdzie sztuczne oddychanie lekkie wzniesienie krzywej, ale tylko wtedy i to nie zawsze, gdy równocześnie przestawano wlewać mocz do żyły. Jeżeli nadal mocz wstrzykiwano, to wzniesienie to utrzymywało się tylko przez krótką zaledwie chwilę i pomimo trwania sztucznego oddychania, krzywa szybko wracała do swego poprzedniego przebiegu i z coraz rzadszemi wzniesieniami pulsu zbliżała się do zera.

Zależało oczywiście na tem, dowiedzieć się, jaka jest przyczyna opisanych zmian w krzywej ciśnienia, a szczególnie owego charakterystycznego zwolnienia tętna, które samo przez się mogłoby także już wytłumaczyć i obniżenie ciśnienia. Doświadczenia wykonane na zwierzętach, u których przecięto obydwie nerwy błędne na szyi, wydały rezultat nie różniący się niczem od wyniku wyżej opisanego u zwierząt zdrowych. I tu podobnie występowało, po każdym szybszem wleciu kilku centymetrów sześciennych moczu, charakterystyczne zwolnienie tętna, i tu także przy najpowniejszej iniekcji po pewnym czasie to zwolnienie zjawiało się wraz z obniżeniem się ciśnienia, jako objaw zwiastujący blizką śmierć zwierzęcia. Świadczy to o tem, że zwolnienie tętna w tym przypadku nie jest następstwem zadrażnienia ośrodków hamujących akcję serca, położonych w rdzeniu przedłużonym, lecz jest wyrazem zmian obwodowych, w sercu samem się zjawiających.

Jakiego rodzaju jest ta zmiana, wywołana przez wstrzykiwanie moczu do obiegu krwi, czy polega na zadrażnieniu obwodowego aparatu hamującego, czy osłabieniu narządu ruchu, to rozstrzygły wreszcie

doświadczenia, w których przed wprowadzeniem moczu wstrzykiwano zwierzętom do obiegu krwi atropinę. Ponieważ i w tym razie, po zupełnem porażeniu zakończeń obwodowych nerwu błędnego, o którym świadczyło charakterystyczne przyspieszenie pulsu, iniekcya moczu do krwi sprowadzała, jak w poprzednich razach, takie samo zwolnienie tętna, trzeba przyjąć z wszelką pewnością, że działanie moczu na narząd krążenia, a mianowicie zwolnienie tętna polega nie na zadrażnieniu aparatów hamujących centralnych lub obwodowych, lecz że sprowadza on osłabienie, względnie porażenie ruchowego narządu obwodowego. Czy działa wprost na mięsień sercowy, osłabiając jego akcyę, czy za pośrednictwem ośrodków motorycznych, których czynność poraża, na to doświadczenia moje wyjaśnienia nie dają.

Jako przykład, przytaczam przebieg dwu tego rodzaju doświadczeń:

1) Królik ważący 1140 gr. Obydwa nerwy błędne przecięte. Wlewano do żyły szyjnej moczu o c. g. 1.025.

Ciśnienie mierzono w tętnicy szyjnej.

Ilość moczu w centym. sześć.	Ciśnienie w mm. Hg.		Tętno (ilość na 1 min.)	Uwaga
	maximum	minimum		
0	110	86	264	
3	106	92	228	} wlewano odbywało się względnie dość szybko.
5	115	102	160	

Przestano wstrzykiwać moczu; pojawiły się drgawki, a w 80 sekund po zaprzestaniu iniekcji:

	110	92	276	
9	92	72	252	wlewano powoli.
10	112	102	156	wstrzyknięto atropinę.
	104	90	276	
15	116	98	280	wlewano bardzo powoli.

Wprowadzono nagle 4 cm. dość prędko; ciśnienie spadło szybko, wystąpiły drgawki bardzo silne, opisthotonus, oddychanie i puls ustają na chwilę. Sztuczne oddychanie. Ciśnienie nagle podnosi się wysoko. Puls zwolniony:

19	146	124	108
----	-----	-----	-----

Zaprzestano sztucznego oddychania, po 30 sekundach zwierzę samo oddycha:

	122	102	200
23	98	73	176
29	82	66	168.



Nagle ciśnienie opada do zera, oddychanie po krótkich objawach duszności ustaje, puls nadzwyczaj wolny wkrótce ustaje zupełnie. Sztuczne oddychanie zastosowane jeszcze w pierwszej chwili po ustaniu oddychania, nie podnosi wcale krzywej ciśnienia.

2) Królik ważący 1260 gr. Nerwy błędne przecięte. Wlewano mocz o c. g. 1.027. Ciśnienie w art. carotis.

Ilość moczu w centym. sześć.	Ciśnienie w mm. Hg.		Tętno (ilość na 1 min.)	Uwaga
	maximum	minimum		
0	94	90	252	
4	86	80	216	wstrzyk. do żyły atropinę.
	86	80	250	
28	88	80	204	
36	84	76	180	
⋮				} wlewanie powolne.
⋮				
67	90	72	180	(drgawki).
⋮				
88	60	48	170	
⋮				
106	44	26	88	(drgawki).
Przestano wlewać mocz; po 2 minutach:				
112	46	32	110	

Następnie w miarę dalszego powolnego wprowadzania moczu stopniowo ciśnienie opadło do zera, poczem po wprowadzeniu 130 cm. następuje śmierć. Przedtem 3 razy nastawał okres apnoë, który po kilku sztucznych oddechach ustępował.

Doświadczenia moje przemawiają stanowczo za tem, że śmierć po wprowadzeniu moczu do krwi następuje nie z porażenia oddychania, ale z powodu porażenia akeyi serca. Że zaś oddychanie prędzej ustaje niż krążenie, wytłumaczyć można, przyjmując, iż niskie ciśnienie, połączone w dodatku z rzadkiem nadzwyczaj tętnem, przyczynia się do coraz gorszego zaopatrzenia ośrodków oddechowych w krew tętniczną. Ośrodki te, z początku podrażnione niedostatecznym dowozem tlenu, szybko się wyczerpują i wreszcie zostają porażone. W istocie też, obserwując króliki w ostatnich chwilach życia pod wpływem iniekcji moczu, zauważa się w objawach, jakie u nich występują, nadzwyczaj wielkie podobieństwo do objawów duszności; silny niepokój, głębokie a przyspieszone oddechy, w których coraz większa ilość mięśni dodatkowych bierze udział, przerywane od czasu do czasu coraz silniejszymi

drgawkami, oto obraz poprzedzający zupełne wyczerpanie, prostracają i brak oddechów, w jakich zwierzę kończy, gdy serce jeszcze czas jakiś bije. Obraz to zupełnie podobny np. do objawów zakrwawienia. A jeżeli nadto weźmiemy na uwagę, że za pomocą sztucznego oddychania nie jesteśmy w stanie, nawet na czas krótki stosunkowo, zwierzęcia utrzymać przy życiu, musimy przyjąć, że śmierć po iniekcji moczu do krwi nie następuje u królika z porażenia oddychania, lecz że porażenie to jest następowe, a najbliższą przyczyną jego jak i śmierci jest uposledzenie a w końcu zupełne ustanie krążenia.

Zwolnienie pulsu jak i obniżenie ciśnienia, a zatem w ogóle uposledzenie krążenia, da się zupełnie wytłumaczyć niedowładem względnie porażeniem serca, czy to samego mięśnia, czy jego ośrodków. Tak znaczne bowiem zwolnienie czynności serca wraz z małym wzniesieniem pulsacyj z konieczności pociągnąć za sobą musi spadek ciśnienia tętniczego krwi, nie ma więc potrzeby tłumaczyć je w inny sposób np. przez porażenie ośrodków naczynioruchowych. Te niewątpliwie funkcjonują sprawnie, jak o tem sądzić można z chwilowych wzniesień ciśnienia podczas drgawek i duszności, i jak o tem świadczą wahania w szerokości naczyń obwodowych, występujące w czasie wprowadzania moczu królikowi.

Skoro zaś działanie fizyologiczne moczu polega głównie na jego wpływie na krążenie, skoro przyczyną śmierci jest tu nie porażenie oddychania, lecz serca, tem samem upada ważny argument, przemawiający przeciw twierdzeniu, że głównym czynnikiem trującym moczu są jego sole nieorganiczne. Twierdzenie to zostaje owszem poparte w dalszym szeregu doświadczeń przeze mnie wykonanych.

Doświadczenia te, zupełnie podobne do poprzednich różniły się tylko tem, że wstrzykiwano zwierzętom nie mocz, lecz roztwór popiołu z moczu. Zresztą przebieg doświadczenia był zupełnie taki sam: zapisywano ciśnienie za pomocą kymografu Ludwiga, lub manometru Hürthlego, w niektórych doświadczeniach przecinano nerwy błędne lub także obok tego zastrzykiwano do krwi atropinę. Popiół otrzymywano przez spalenie pewnej porcyi moczu, którego używano również do doświadczenia, następnie popiół ten rozpuszczano w takiej samej objętości wody, jaką zajmował mocz, z którego popiół otrzymano.

Doświadczenia te wydały wynik niezem nie różniący się od doświadczeń wykonanych z moczem. Oto jeden przykład:

Królik ważący 1650 gr. Nerwy błędne przecięte. Wstrzykiwano do żyły popiół z 200 cm. moczu o c. g. 1.027, rozpuszczony w 200 cm. H<sub>2</sub>O.

Ilość roztworu popiołu w cm <sup>3</sup> .	Ciśnienie w mm. Hg.		Tętno (ilość w 1 min).	Uwagi
	max.	min.		
0	120	108	128	
3	116	106	126	
11	114	103	130	
Wstrzyknięto atropinę				
	110	98	250	
12	106	92	130	
⋮				
24	112	98	120	
⋮				
36	110	100	120	
⋮				
62	126	100	120	
⋮				
88	96	42	100	drgawki
91	84	62	130.	

Ciśnienie tętnicze nagle opada, w żyłach bardzo się podnosi; oddychanie ustaje po objawach duszności. Zastosowano sztuczne oddychanie.

30      24      130.

Po chwili zwierzę oddycha samo:

84      80      190.

97. Prędko spadł do zera. Oddechy ustają. Sztuczne oddychanie bez skutku.

Doświadczenie to, które przedstawia przebieg zgodny z wszystkimi innymi tego szeregu, wykazuje, że działanie roztworu soli nieorganicznych moczu w takim rozcieńczeniu, w jakim one w moczu się znajdują, jest zupełnie podobne do działania samego moczu. I tu i tam widzimy takie samo obniżenie się ciśnienia z charakterystycznym zwolnieniem tętna, prowadzące do zupełnego ustania krążenia; i tu także nie wywiera wpływu żadnego na zmiany w krzywej ciśnienia powstające podczas iniekcji — ani przecięcie nerwów błędnych, ani wstrzyknięcie do obiegu krwi atropiny. I tu także oddychanie ustaje wcześniej niż bicie serca i tu też zastosowanie sztucznego oddychania nie jest w stanie utrzymać zwierzęcia przy życiu. Jednym słowem śmierć następuje z porażenia serca, podobnie jak i po iniekcjach moczu.

Jeżeli zważymy, że z soli nieorganicznych moczu jedynie tylko sole potasowe działają w podobny sposób na serce, o czem zresztą mogłem się przekonać przez doświadczenia wykonane z 0.4% roztworem

chlorku potasu, który wstrzykiwałem królikom, a który wywoływał objawy zupełnie podobne do wyżej opisanych, musimy przyjść do przekonania, że główną trucizną moczu są połączenia potasowe.

Porównanie dawek śmiertelnych roztworu popiołu z trującymi dawkami moczu, z którego popiół ten pochodzi, przemawia stanowczo za tem twierdzeniem. Dla przykładu przytaczam następujące dwa doświadczenia:

1) Mocz ciężaru gatunkowego 1·024 zabija królika ważącego 730 gr. w ilości 35 cm<sup>3</sup>, co obliczone na 1 kg. wagi królika wynosi 48 cm<sup>3</sup>,

Dawka śmiertelna roztworu popiołu z tego moczu dla królika 900 gr. wagi wynosi 39 cm<sup>3</sup>, co odpowiada 43·3 cm<sup>3</sup> na 1 kg. Drgawki są bardzo silne.

2) Królik ważący 830 gr. ginie po wprowadzeniu 55 cm<sup>3</sup> moczu mieszanego. Odpowiada to 66 cm<sup>3</sup> na 1 kgr. wagi królika. Roztwór popiołu z tego samego moczu zabija królika ważącego 1650 gr. w ilości 100 cm<sup>3</sup>, co odpowiada 61 cm. na 1 kg. wagi zwierzęcia.

Z liczb powyższych wynika, że pomiędzy toksycznością moczu a roztworu jego soli nieorganicznych zachodzi związek bardzo ścisły. Okoliczność, że roztwór ten okazał się w niektórych przypadkach, jak to miało miejsce w powyższych przykładach, co jednak nie jest regułą, nawet silniej trującym, niż mocz sam, który przecież prócz tych połączeń nieorganicznych zawierał jeszcze nadto inne ciała, uważane przez niektórych za trucizny, możemy wytłumaczyć, jeżeli zważymy, że sam mocz—właśnie dzięki zawartości niektórych ciał organicznych a szczególnie dzięki obecności mocznika podnosi w wysokim stopniu czynność nerek. Przez to oczywiście, przez szybkie wydzielanie i wydalanie moczu, usuniętą zostaje także część tych soli nieorganicznych, działających trująco. W istocie, po wprowadzeniu roztworu popiołu z moczu nie można zauważyć nigdy tak silnej dyurezy, jak po iniekcji samego moczu.

Dla zbadania wpływu, jaki wydzielanie moczu przez królika wywiera na objawy trujące wywołane przez iniekcję, zbierałem w pewnej części doświadczeń, o których jeszcze niżej będzie mowa, skrzętnie całą ilość moczu, którą królik podczas iniekcji oddał. W tym celu na stoliku, do którego królik był przywiązany, umieszczono pod tylną częścią ciała odpowiednią rynienkę blaszaną, po której cały mocz oddany przez królika wlewał się do podstawionego naczynia. Na końcu doświadczenia ilość tę mierzono. O ile zwiększona dyureza królika przyczynia się do tego, że działanie wprowadzonego do krwi moczu lub jego składników zostaje osłabione, zobaczymy później.

Widzimy tu dziwny bieg zapatrywań. Mocznik, ciało uważane tak długo i przez tak wielu za trujące, za główną, bodaj nawet czy nie jedyną przyczynę wszystkich tych ciężkich objawów, które występują gdy mocza nie może być wydalony z ustroju, a które razem dają obraz uremii, ciało to nie tylko nie okazuje się trującym, ale owszem zbiwnym dla organizmu środkiem ocalenia, pobudzającym — gdy nerki i serce funkcyonują prawidłowo — do szybszego pozbycia się innych trucizn. Polecają go też obecnie w odpowiednich przypadkach jako środek moczopędny. Być zresztą może, że i mocznik sam, gdy się w większej nagromadzi ilości, i gdy droga wydalenia zostanie zamknięta, może okazać się szkodliwym, jak to było w znanych doświadczeniach Voita <sup>1)</sup> i słuszną wtedy byłaby może uwaga Stadthagena <sup>2)</sup> o udziale mocznika w toksyczności moczu. Stadthagen mianowicie uważając — jak wyżej nadmieniliśmy — połączenia potasowe za główny czynnik trujący moczu, przyjmuje, że gdy dzięki działaniu soli potasowych moczu, czynność serca zaczyna słabnąć, wydzielanie moczu się zmniejsza, nagromadza się wtedy prócz tych soli trujących jeszcze i mocznik, który w tych razach przyczynia się też do działania trującego moczu.

Omawiając to przypuszczenie Stadthagena, Charrin wyraża się o niem bardzo sceptycznie i zarzuca mu, iż nie jest oparte na żadnym doświadczeniu (*Il y a là affirmations, suppositions, plutôt que demonstrations* <sup>3)</sup>). Zarzut ten w pierwszym rzędzie należy się szkole francuskiej a w niemałym stopniu i samemu Charrinowi, który sam nie chce przyznać solom potasowym dominującej roli w działaniu trującym moczu, choć własne jego doświadczenia za tem przemawiają. Charrin bowiem wspólnie z Rogerem <sup>4)</sup> przekonali się, że mocza królików posiada własności silnie trujące a zarazem podrażniające (wywołuje gwałtowne drgawki) i że własności te do połowy się zmniejszają, jeżeli króliki żywi się mlekiem, zamiast im podawać roślinną paszę, a przez to zmniejsza się dowóz potasu z pokarmami.

Zresztą nie należy do drobnych różnic między trującą siłą moczu a jego popiołu zbyt wielkiej przywiązywać wagi. Doświadczenia bowiem nad toksycznością moczu przekonały mnie nieraz, że różnice takie nie wielkie mają znaczenie. Wszak tam, gdzie możemy porównywać działanie jakiejś substancji trującej na dwóch różnych indywiduach

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie, tom IV.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Klin. Med. tom XV.

<sup>3)</sup> Charrin. Poisons de l'organisme. Poisons de l'urine, str. 74.

<sup>4)</sup> Ibidem str. 116 i 117.

choćby tego samego gatunku, nie można się nawet z góry spodziewać, aby działanie to występowało z taką mechaniczną regularnością, iżby zawsze dokładnie ta sama ilość substancji trującej przypadła na jednostkę ciężaru ciała zwierzęcia. A cóż dopiero przy porównywaniu substancyj tak różnorodnych jak mocz i roztwór jego popiołu, albo nawet już przy stosowaniu samego moczu, płynu tak złożonego, którego części składowe i ich stosunek wzajemny tak wielorakim podlegać mogą wahaniom. Przecież i różnice indywidualne zwierząt nie małą tu odgrywać muszą rolę.

W istocie przekonałem się też nieraz, że jeden i ten sam mocz, zastrzykiwany dwom królikom z jednostajną szybkością, okazywał u każdego z nich inną siłę toksyczną.

Przytoczę znowu kilka przykładów :

Mocz o cięż. gat.	Ciężar królika	Dawka śmiertelna	Dawka śmiert. na 1 kg. ciała	Stosunek między dawkami w obu razach
1) 1·023	{ 770 gr. 820 "	{ 68 cm <sup>3</sup> 89 "	{ 90 cm <sup>3</sup> 108 "	{ 100 : 120
2) 1·024	{ 1250 " 770 "	{ 104·5 " 78·5 "	{ 83·6 " 102 "	{ 100 : 121
3) 1·022	{ 720 " 900 "	{ 94 " 93 "	{ 130 " 103 3	{ 100 : 126
4) 1·024	{ 1260 " 830 "	{ 159 " 55 "	{ 12 " 66 "	{ 100 : 191

Te różnice niekiedy znaczne (jak w ostatnim przykładzie 100:191) pomiędzy oddziaływaniem dwóch zwierząt na jeden i ten sam mocz, wytłumaczyć sobie możemy nie tylko indywidualnością zwierząt, ale i samym charakterem substancji trującej. Wspomnieliśmy już o tem, że w moczu na działanie właściwego ciała trującego, t. j. połączeń potasu, wpływają inne składniki, z których najlepiej znamy działanie moczopędne mocznika. Im to działanie moczopędne jest energiczniejsze, tem mniej skutecznym będzie wpływ trujący połączeń potasu. Od tego więc, czy w danym razie oddawanie moczu będzie większe lub nie, zależy też musi i siła toksyczna moczu, a stąd u dwóch królików, u których stosujemy jeden i ten sam mocz, wpływ toksyczny może być rozmaitej siły, zależny od wielkości dyurezy.

Dziwnem też musi się wydawać, jak wobec takiej niestałości wyników można się było kusić, jak to czynią autorowie francuscy, o oznaczenie

z pewną precyzją toksyczności moczu, drobnych jej wahań pod wpływem rozmaitych czynników, zmian w toksyczności w przebiegu stanów patologicznych i, co najważniejsze a zarazem najdziwniejsze, jak można organizm żyjący — ustrój królika — uważać za probierz, który ma z wszelką ścisłością wskazywać ilość trucizn przez ustrój wydalonych. A już nie do darowania chyba jest to, że we wszelkich tego rodzaju pracach — a jest ich liczba bardzo pokaźna — jakkolwiek tu i owdzie szukano substancyj trujących, spodziewając się je znaleźć w leukomaiach lub toxalbumozach, nie badano nigdy pod względem chemicznym używanego do iniekcji moczu.

Szereg doświadczeń pod tym względem przeze mnie wykonanych doprowadził mnie do bardzo interesujących wyników, które przedstawiam w tablicy III. W doświadczeniach tych oznaczałem w moczu, który służył do iniekcji królikom, ilość procentową części stałych w ogólności, popiołu i ilość połączeń potasu. W tablicy III. umieściłem też w odpowiednich rubrykach ciężar ciała królika, dawkę śmiertelną moczu, dawkę śmiertelną obliczoną na 1 kilogram ciała zwierzęcego, a prócz procentowego składu substancyj stałych, popiołu i tlenku potasu, także ilość tych ciał, jaka była zawarta w dawce śmiertelnej na 1 kilogram królika. Nadto uwzględniłem w tych doświadczeniach (a znalazło to też wyraz w tablicy) także ilość moczu, którą królik w ciągu doświadczenia oddał, rzecz, na którą, o ile mi wiadomo, dotąd nikt nie zwracał uwagi.

Wyniki z tych doświadczeń, jak z tablicy z łatwością przekonać się można, wykazują dowodnie, że siła trująca moczu istotnie zależy głównie od jego zawartości połączeń potasu. Nie ten mocz był silniej trujący, który zawierał większe ilości substancyj stałych, lub także w ogóle więcej ciał nieorganicznych, ale ten mocz, który zawierał więcej soli potasowych. I tak mocz w Nr. I zawierał daleko więcej substancyj stałych niż II (6:5:5), a mimo to siła trująca pierwszego była mniejsza (62:42), gdyż zawierał procentowo mniej  $K_2O$  (0:31:0:41). Jeszcze wybitniej widzimy tę różnicę między II i IV z jednej strony a III, VI i X z drugiej. Jakkolwiek ilość substancyj stałych we wszystkich tych moczach była do siebie bardzo zbliżona (4:25—4:99<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), to jednakże wielkość urotoksyi czyli ilość moczu potrzebnego do zabicia kilograma zwierzęcia wynosiła w pierwszych 42 i 55, w drugich 135, 110 i 194. Różnice, jak widzimy, bardzo znaczne. A właśnie w stosunku niejako odwrotnym do tej dawki trującej są liczby, wyrażające odsetkową zawartość  $K_2O$ . Dla lepszego uwidocznienia zestawiam liczby odpowiednie raz jeszcze:

T a b l i c a III.

1.	2.	3.	4.	5.	6. Skład moczu						7.	8.	9.	
					a) Ilość części stałych		b) Ilość popiołu		c) Ilość K <sub>2</sub> O					
L. p.	Ciężar królika	Ciężar gatunkowy	Dawka śmietelna	Dawka śmietelna na 1 kg. królika	α) %	β) %	α) %	β) %	α) %	β) %	Królik oddał moczu w ciągu doświadczenia	Trwanie iniekcji		
	gr.		cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	cm <sup>3</sup>	minut	U w a g a	
I.	1600	1-084	100	62-5	6-501	4-063	1-139	0-7119	0-3146	0-1965	?	45	Wśród wstrzykiwani nia królik oddał mocz, którego ilości nie zmierzono	
II.	1550	1-026	65	41-9	4-999	2-095	1-668	0-6989	0-4114	0-1724	30	30		
III.	1010	1-025	137	135	4-634	6-256	1-262	1-7037	0-2152	0-2905	26	43		
IV.	1240	1-024	69	55-6	4-390	2-441	1-765	0-9813	0-4101	0-2280	12	26		
V.	1150	1-019	128	111-3	2-323	2-585	1-064	1-1842	0-1561	0-1737	10	52		
VI.	1540	1-024	170	110	4-254	4-679	1-817	1-9987	0-2494	0-2743	54	48		
VII.	980	1-024	47	48	3-545	1-7016	1-604	0-7699	0-3491	0-1676	8	17		Mocz ten sam co w Nr. VIII.
VIII.	980	1-024	56-5	57-6	3-545	2-0419	1-604	0-9239	0-3491	0-2011	20	30		Mocz ten sam co w Nr. VII. średnia z VII i VIII.
				52-8		1-8717		0-8469		0-1884				



## Dokończenie tablicy III.

1.	2.	3.	4.	5.	6. Skład mocz u						7.	8.	9.
					a)	b)	c)	a)		b)			
L. p.	Ciężar królika	Ciężar gatunkowy	Dawka śmiertelna	Dawka śmiertelna na 1 kg. królika	Ilość części stałych		Ilość popiołu		Ilość K <sub>2</sub> O		Królik oddał mocz u	Trwanie iniekcji	
	gr.	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	gr.	α)	β)	α)	β)	α)	β)	cm <sup>3</sup>	minut	
IX.	570	1-034	26	46	6-086	2-7996	1-571	0-7227	0-3112	0-1432	5	10	
X.	950	1-030	185	194	4-734	9-1840	2-332	4-5241	0-1815	0-3521	48	43	
XI.	750	1-024	85	113	3-083	3-4838	1-424	1-6091	0-1999	0-2258	10	24	
XII.	1070	1-028	72	67-3	3-853	2-5931	1-365	0-9186	0-2738	0-1843	0	24	
XIII.	1000	1-024	87	87	3-944	3-4313	1-621	1-4103	0-2645	0-2301	20	31	
XIV.	1120	1-019	168	150	2-591	3-8865	1-349	2-0235	0-1653	0-2469	100	31	
XV.	1020	1-020	111	109	2-952	3-2177	1-615	1-7513	0-2078	0-2307	10	25	

U w a g a

Mocz.	Dawka trująca na 1 kilogram	Zawartość procentowa $K_2O$ .
II.	41·9	0·4114
IV.	55·6	0·4101
VI.	110	0·2743
III.	135	0·2152
X.	194	0·1815.

W podobnym stosunku jak połączenia potasowe — jakkolwiek z daleko liczniejszymi wyjątkami — znajdują się jedynie jeszcze liczby, wyrażające zawartość popiołu.

Najbardziej jednak zajmująca jest dla nas rubryka 6c $\beta$ , wskazująca, ile w każdym doświadczeniu jeden kilogram wagi ciała królika otrzymał tlenku potasu. Liczby, jakie tu znajdujemy, są dość do siebie zbliżone. Widzimy z nich, że na 15 przypadków dawka  $K_2O$ , znajdująca się w tej ilości moczu, która była zabójczą na 1 kilogram, 10 razy wahała się między 0·17 a 0·27 gr., 4 razy znajdowała się niedaleko tych granic, a raz tylko (dośw. X) dochodziła do 0·35 gr. czyli wielkości 2 razy większej od dawki najmniejszej.

Daleko większe różnice pod tym względem okazują odpowiednie rubryki popiołu (6b $\beta$ ), a jeszcze większe pozostałości stałej (6a $\beta$ ). I tak np. dawki zabójcze moczów VII, II, VI, III i X zawierały części stałych: 1·70 gr., 2·09 gr., 3·22 gr., 4·68 gr., 6·26 gr. i 9·18 gr.; popiołu zaś 0·77 gr., 0·70 gr., 1·75 gr., 2·00 gr., 1·70 gr. i 4·52 gr.

Badania te wykazują zatem chyba niewątpliwie, że między energią trującą moczu a zawartością połączeń potasu zachodzi stosunek tak ścisły, że właściwym czynnikiem trującym są albo te połączenia potasowe, albo jakieś inne ciało, zawarte w moczu zawsze w tym samym co tamte stosunku. Pierwsze przypuszczenie ma daleko więcej prawdopodobieństwa za sobą wobec tego, że sole potasowe są rzeczywiście trujące, że działanie fizyologiczne moczu bardzo podobne jest do działania tych soli i wreszcie, że dotąd innych ciał na pewne trujących w moczu prawidłowym nie znaleziono.

Jeszcze na jedną okoliczność, którą dostrzedz można w tablicy III, zwrócić muszę uwagę. Oto przypatrując się liczbom, przedstawiającym ilość moczu oddanego w ciągu doświadczenia przez zwierzęta badane (rubryka 7-ma), znajdujemy w nich pewne wytłumaczenie wahań, jakie okazywały dawki śmiertelne tlenku potasu (kolumna 6c $\beta$ ). Powtarza się tu mianowicie, wprawdzie nie bez wyjątku, zjawisko, że w tych razach, w których śmierć królika występowała już po mniejszych dawkach  $K_2O$ , ilość moczu zebranego od zwierzęcia była mniejszą, niż w innych, w których królik więcej wytrzymał soli potasowych.

Z faktem tym należy się liczyć i widzimy z niego, że dla otrzymywania tych rezultatów niepewnych, jakie dają badania nad toksycznością moczu, przyczyniają się nie tylko różnice indywidualne zwierząt badanych, ale, jak już wyżej podniesiono, i szybkość, z jaką zwierzę to pozbywa się wprowadzonych do ustroju trucizn, których oznaczenie byłoby jedynie możebne przez dokładny rozbiór moczu badanego zwierzęcia. Ztąd też pochodzi fakt, który zauważyłem, a który także w tabelicy III jest widoczny, że ogólna ilość trującego potasu, którą zwierzę było w stanie wytrzymać, jest większa tam, gdzie procentowo było go mniej, gdzie trzeba było więcej wody wprowadzić do obiegu krwi, by dosięgnąć dawki trującej. Większy bowiem dowóz wody sprawił oczywiście zwiększenie wydzielania moczu.

Wyniki doświadczeń i spostrzeżeń dotąd opisanych możemy zestawić w następujących zdaniach:

1. Mocz ranny i wieczorny nie różnią się między sobą ani pod względem wywoływania drgawek ani pod względem wpływu ich na pobudliwość kory mózgowej w ten sposób, iżby uprawniały nas do przychylenia się do teorii toksycznej przyczyny snu. Zgodnie z tem nie można też zauważyć żadnego antagonizmu między działaniem fizyologicznem moczu rannego i nocnego. Mieszanina obu tych moczów posiada też najczęściej siłę trującą, pośrednią pomiędzy oboma składnikami mieszaniny.

2. Drgawki, które częstokroć pod wpływem zatrucia moczem występują, nie są następstwem zadrażnienia kory mózgowej, gdyż występują także u zwierząt pozbawionych półkul mózgowych. Drgawki te są najprawdopodobniej objawem duszności, wywołanej przez upośledzenie krążenia krwi w rdzeniu przedłużonym.

3. Głównym czynnikiem trującym moczem są jego połączenia nieorganiczne, zwłaszcza sole potasowe. Działanie też moczu polega w pierwszym rzędzie na tem, że poraża akcją serca, następowym dopiero jest wpływ na oddychanie, które również poraża.

Pewnej jednakże części organicznych składników moczu nie można mimo to zupełnie odmówić jakiegoś, może pomniejszego działania trującego. Świadczą o tem mianowicie doświadczenia Boucharda z wyciągami alkoholowymi moczu. Wyciągi te, które nie zawierają prawie wcale

soli nieorganicznych okazały się też toksycznymi, jakkolwiek ich siła trująca jest bardzo mała, albowiem do zabicia 1 kilograma królika potrzeba wyciągu z 1—1½ litra moczu. Schiffer<sup>1)</sup> znalazł, że wyciągi tego rodzaju zabijają króliki w ilości odpowiadającej 1—1½ litra moczu, a działają bardzo energicznie na żaby, wywołując objawy podobne do działania guanidyny. Wszelkie poszukiwania jednak za tą substancją dały wynik ujemny. Ciało to trujące nagromadza się już we krwi po wycięciu nerek, pozostaje zatem w ustroju poza nerkami.

Bouchard szuka tych trucizn w pewnych toksynach t. zw. urotoksynach, które z przewodu pokarmowego, gdzie wytwarzają się pod wpływem gnicia, dostają się do obiegu krwi, a stąd przechodzą do moczu. Jednakże Stadthagenowi pomimo skrzętnych poszukiwań nie udało się w moczu znaleźć ani żadnego alkaloidu trującego, ani też toksycznej albumozy, która według Gautiera ma być ważnym składnikiem trującym każdego moczu. Jedyne ciała zasadowe, które Stadthagen<sup>2)</sup> znalazł w moczu, postępując dokładną metodą Briegera, były: kreatynina, amoniak i ślady trymetylaminy. Pierwsza z nich nie działa trująco u zwierząt prawidłowych, ale dopiero po wycięciu nerki, jak to wykazały doświadczenia Goltza i Bogosławskiego. Ilość zaś amoniaku w moczu jest zanadto mała, aby ciało to obwiniać można o samodzielne działanie trujące, a także i ślady trymetylaminy nie mogą wchodzić w rachubę.

Nadmienić jeszcze muszę, że alkaloidy mieli znaleźć w moczu: Lépine i Guerin<sup>3)</sup>, jakkolwiek w czystym stanie ich nie otrzymali a wnoszą o ich obecności w moczu tylko z trującego działania wyciągów eterowych z moczu, dalej Pouchet<sup>4)</sup>, jednakże Bouchard<sup>5)</sup> i Villiers<sup>6)</sup> poddają wyniki Poucheta w wątpliwość. Bouchardowi nie udało się ani razu znaleźć alkaloidów w moczu, a Villiers na podstawie badań na 10 prawidłowych moczach dochodzi do wniosku, że prawidłowy mocz nie zawiera nigdy alkaloidów, a osoby, których mocz substancje te zawiera, muszą być dotknięte pewnymi zboczeniami w przemianie materii.

Także i Godet<sup>7)</sup>, szukając pod kierunkiem Gautiera ciał zasadowych w moczu, doszedł do wniosku, że ciał tych zaledwie ślady znajdują się w moczu fizyologicznym, więcej zaś w patologicznym.

Ze wszystkich zatem składników moczu, tak tych, które powszechnie znane są oddawna, jak i tych, które w nowszych czasach, jako

<sup>1)</sup> Ueb. eine toxische Substanz im Harn. Deutsche Medic. Wochenschr. 1883. N. 16.

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

<sup>3)</sup> Sur la présence d'alkaloïdes toxiques dans l'urine. Revue de méd. 1884.

<sup>4)</sup> <sup>5)</sup> <sup>6)</sup> cytowane według Godeta, który nie podaje źródła.

<sup>7)</sup> Godet. Contribution à l'étude des alcaloïdes de l'urine. Thèse de Paris. 1889.

mniej lub więcej stałe ciała towarzyszące zwykłym składnikom znaleziono, jedynie tylko sole potasowe uznać mamy zupełne prawo za takie, których działanie trujące nie ulega żadnej wątpliwości, a które i pod względem ilościowym znajdują się w takim stosunku w moczu, że wahać się nie mamy potrzeby, przypisując im największą, prawie że jedyną rolę w działaniu trującym moczu.

Dominujący ten udział soli potasowych w własnościach trujących moczu podaje w wątpliwość wartość doświadczeń nad toksycznością moczu, dokonane z napozór tak wielką dokładnością przez Boucharda i jego szkołę, tem bardziej, że w doświadczeniach tych nie oznaczano zawartości połączeń potasu. Nie można się też spodziewać, by nauka o toksyczności moczu w formie, nadanej jej przez szkołę francuską, która z siły trującej moczu, określonej za pomocą iniekcji królikom, wnosi o wielkości produkowanych w ustroju toksyn i wysnuwa wnioski o wahaniach w przemianie materji, — miała jakąkolwiek przyszłość przed sobą.

Mocz, wydzielina złożona z tak licznych substancji różnorodnych, z których każda znajdować się może w niej w ilości zmiennej, nie może żadną miarą być uważany za ciało trujące jednolite, którego dawkę toksyczną możnaby z precyzyą oznaczyć. Chcieć tu przyjąć jakąś jednostkę toksyczną t. zw. urotoksyę moczu w całości, nie oglądając się na zmienny skład jego części składowych, mówić na podstawie tak oznaczonej jednostki o t. zw. współczynniku urotoksycznym, który ma dawać miarę produkowanych przez jednostkę wagi ciała trucizn, zwłaszcza że trucizn tych się nie oznacza, lecz ryczałtowo ich siłę mierzy się za pomocą organizmu zwierzęcego, miary zatem więcej niż chwiejnej, — jest, mojem zdaniem, błąd wielki przeciw ścisłości, do której przecież w naukach biologicznych wszelkimi siłami zdążać powinniśmy.

Wprawdzie sam Bouchard podaje, że siła trująca moczu waha się w dość szerokich granicach, jednakże czytając jego dzieło (doświadczeń samych bowiem nie podaje), odnosi się wrażenie, że to odbieganie od średniej toksyczności jest rzeczą rzadką, a najczęstszą siłą trującą moczu jest taka, że 50 cm. moczu stanowi jedną urotoksyę.

Doświadczenia jednak moje doprowadziły mnie do odmiennego rezultatu. Przekonałem się bowiem, że toksyczność różnych moczków jest bardzo rozmaita, tak rozmaita, że trudno bardzo pokusić się o znalezienie jakiejś średniej. Kilka liczb najlepiej to uwidoczni:

Na 56 doświadczeń

Urotoksya =	11—16	cm <sup>3</sup> .	moczu	3 razy	(5.36%)
"	=	38—40	"	3 "	(5.36%)

Urotoksya =	42—51	cm <sup>3</sup> .	moczu	11	razy	(19·64%)	} 41·07% } 57·14%
" =	55—68	"	"	12	"	(21·43%)	
" =	81—95	"	"	9	"	(16·07%)	
" =	98—115	"	"	8	"	(14·28%)	
" =	126—136	"	"	5	"	(8·93%)	
" =	150—194	"	"	4	"	(7·14%)	
" =	368	"	"	1	"	(1·78%)	

Liczby te wskazują, że najczęstszymi są przypadki, w których siła trująca moczu waha się rzeczywiście między 42 a 95 cm<sup>3</sup>. na 1 kg., jednakże wynosi to zaledwie 57%, a więc nieco tylko więcej niż połowę wszystkich przypadków, a i tak granice, w których tu się waha toksyczność (42—95), jest już stosunkowo bardzo duża, gdyż najwyższa jest przeszło dwa razy większa od najniższej.

Gdybyśmy wzięli w rachubę liczby tylko najbliższej owej średniej urotoksyi Boucharda, t. j. około 45—60 cm<sup>3</sup>. stojące, znajdziemy, że ilość przypadków, w których urotoksya zbliżoną była do tych liczb (w naszych przypadkach 42—68), wykosi 41% wszystkich doświadczeń, a zatem mniej niż połowę, a znów granice tych liczb są stosunkowo dość znaczne, gdyż najwyższa jest przeszło 1½ razy większą od najniższej.

Jeżeli do tego dodamy przytoczony wyżej fakt nierzadki, iż jeden i ten sam mocz, zastosowany dwom królikom, działa na każdego z nich z różną siłą toksyczności, to mamy jeden powód więcej do powątpiewania w naukę o toksyczności moczu w tej formie, jaką nadał jej Bouchard, dzięki któremu urosła ona do tych rozmiarów, jakich dosięgła w rękach zwłaszcza francuskich badaczy.

Do tego samego zdania, że metoda Boucharda jest niedkładną, doszli Godart i Slosse<sup>1)</sup>, którzy porównywali toksyczność moczu psów, pozbawionych gruczołu tarczowego, z toksycznością moczu prawidłowych psów. Przekonali się też przy tej sposobności, że wyniki otrzymane przez wstrzykiwanie moczu zwierzętom są bardzo niepewne i nie upoważniają do wysnuwania jakiegokolwiek wniosków. Na podstawie zaś doświadczeń ze strychniną, której dawkę śmiertelną na pewnej ilości królików badali, dochodzą do wniosku, że nawet przy użyciu tak pewnej i niezawodnie działającej substancji, ustrój zwierzęcy nie może służyć za probierz do oznaczania siły trującej.

Odmawiając nauce o toksyczności moczu wartości naukowej, miałem dotąd na myśli oczywiście tylko mocz fizjologiczny, mocz wydzie-

<sup>1)</sup> Recherches sur la toxicité urinaire des chiens éthyroïdés. Journ. de la soc. roy. des sciences méd. et nat. de Bruxelles. 1893. Ref. w Centrbl. f. Physiol. 1893.

lony przez ustrój ludzki prawidłowy. Ponieważ w moczu takim z ciał trujących możemy na pewne tylko jako takie wykazać sole potasowe, a ilość ich wystarczy prawie zupełnie do wyłomaczenia toksycznego działania moczu, daleko umiejętniej oczywiście będzie, jeżeli koniecznie mamy jakieś powody oznaczania toksyczności moczu, gdy do doświadczeń używać będziemy nie moczu samego, tej skomplikowanej mieszaniny różnych ciał, których wzajemnego wpływu na siebie poznać nie jesteśmy w stanie, lecz właściwej substancji czynnej, czyli prosto obliczać będziemy zawartość soli potasowych.

Atoli godzi się zastanowić, czy badanie toksyczności moczu nie posiada pewnego znaczenia w przypadkach, gdy mocz ten pochodzi z ustroju patologicznego, z ustroju, w którym przemiana materii uległa jakiemś zboczeniu. Zgóry zdaje się być rzeczą prawdopodobną, że w przebiegu niektórych chorób, połączonych z zaburzeniami w przemianie materii, mogą w ustroju powstawać produkty inne, niż w stanie fizyologicznym, produkty nieprawidłowe, o własnościach trujących, które przechodząc do moczu, mogą nadawać wydzielinie tej działanie toksyczne pod względem ilościowym i jakościowym różne od moczu prawidłowego. W innych znów sprawach patologicznych, będących następstwem rozwoju i życia drobnoustrojów, produkty przez te drobnoustroje wytworzone lub pod ich wpływem w ciele powstające, wydzielone z moczem w podobny sposób mogą wpływać na jego toksyczność.

W rzeczywistości też badania tego rodzaju z moczem patologicznym przeprowadzono bardzo liczne, a znaczną ich część znajdzie czytelnik przytoczoną we wspomnianej rozprawie „O truciznach powstających w ustroju“. W doświadczeniach tych znaleźli autorowie pewne zmiany w toksyczności moczu w przebiegu różnych chorób przeważnie infekcyjnych. I tak: Bouchard<sup>1)</sup> zauważył, że mocz zwierząt zakażonych prątkiem niebieskiej ropy (bac. pyogenes) posiada własności trujące i uodporniające, że mocz osób dotkniętych cholera wstrzyknięty zwierzętom, wywołuje u nich objawy do tej choroby podobne. Lépine i Aubert<sup>2)</sup> zauważyli, że mocz osób gorączkujących jest silniej trujący niż mocz fizyologiczny, a nadto znaczniejsza niż w prawidłowym części przypada na substancje organiczne. Z toksycznych własności moczu prawidłowego przypada na organiczne substancje zaledwie 15% udziału,

---

<sup>1)</sup> Sur l'élimination par les urines dans les maladies infectieuses des matières morbifiques et vaccinantés. Comptes rendus t. 106. N. 21. oraz Sur l'élimination de certains poisons par les reins. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1889.

<sup>2)</sup> Lépine i Aubert: Sur la toxicité respective des matières organiques et salines de l'urine. Comptes rendus t. 101. N. 1.

a w moczu gorączkujących 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Podobnie i Tessier i Rocque<sup>1)</sup> znaleźli zmiany we własnościach trujących moczu zawierającego białko, Roger i Gaumme<sup>2)</sup> moczu dotkniętych zapaleniem płuc, Feltz<sup>3)</sup> moczu gorączkujących, dotkniętych cukrzycą, żółtaczką etc., Rocque i Lemoine<sup>4)</sup> moczu pochodzącego z osób malarycznych i t. d.

Niektórym autorom, jak Griffith<sup>5)</sup>, Lépine i Guerin<sup>6)</sup>, Boinet i Siebert<sup>7)</sup>, Ewald i Jacobsohn<sup>8)</sup> udało się nawet odosobnić z moczu osób chorych pewne ciała trujące, o własnościach daną chorobę cechujących. Do ujemnych wyników pod tym względem doszedł Albu<sup>9)</sup>.

Sam także miałem sposobność badać toksyczność moczu chorego, dotkniętego chorobą infekcyjną, mianowicie tężcem urazowym (tetanus traumaticus). O ile mi z dostępnej literatury wiadomo, jest to jedyna choroba, w której z wszelką pewnością Brieger<sup>10)</sup> w tkankach, a Bruschettni<sup>11)</sup> i Nissen<sup>12)</sup> we krwi ustroju zakażonego wykazali obecność toksyn, wywołujących objawy specyficzne tej choroby. Wszystkie inne toksyny, będące wytworem bakteryj, wykazano jedynie tylko w ich pożywkach sztucznych.

To też należało przypuścić, że i w moczu tężcowym uda się znaleźć tetanotoksyny Briegerowskie. Doświadczenia Bruschettniego<sup>13)</sup> też wy-

<sup>1)</sup> Nouvelles recherches sur la toxicité des urines albumineuses. Comptes rendus. t. 107. N. 4.

<sup>2)</sup> Toxicité de l'urine dans la pneumonie. Revue de méd. IX. 1889.

<sup>3)</sup> Feltz: Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines febriles. Comptes rendus. tom 102. str. 880.

Essai experimental sur le pouvoir toxique des urines pathologiques non febriles. Tamże tom IV.

<sup>4)</sup> Recherches sur la toxicité urinaire dans le paludisme. Revue de méd. 1890.

<sup>5)</sup> Griffith: Sur une nouvelle leucomaïne (w moczu epileptyków). Comptes rendus. Tom 115. Ptomaïnes extraites des urines dans l'erysipèle et dans la fièvre puerperale. Tamże. Ptomaïnes extraites des urines dans l'eczema. Tamże. Tom 116 Griffith et Massey: Sur une leucomaïne extraite des urines dans l'angine pectoris. Comptes rendus. Tom 120. Str. 1128.

<sup>6)</sup> Sur la présence d'alcoloïdes dans l'urine et dans certains liquides pathol. Lyon. Méd. 1884.

<sup>7)</sup> Ptomaïnes dans les goitre exophthalmique. Semaine méd. 1891.

<sup>8)</sup> Ueber ptomainartige Körper im Harn bei chronischen Krankheitsprocessen. Berl. klin. Wochenschrift. 1884. N. 2.

<sup>9)</sup> Ueber die Darstellung von Toxinen aus dem Harn bei acuten Infections-Krankheiten. Berl. klin. Woch. 1894. Nr. 1.

<sup>10)</sup> Berliner klin. Woch. 1888. N. 17.

<sup>11)</sup> Riforma Med. 1890.

<sup>12)</sup> Ueber den Nachweis von Toxin im Blute eines an Wundtetanus erkrankten Menschen. Deut. Med. Wochenschr. 1891. N. 24.

<sup>13)</sup> Ueber die Ausscheidung des Tetanusgiftes durch die Nierensekretion. Deut. Med. Wochenschr. 1892. N. 16.



kazały, że zarówno mocz zwierząt sztucznie zakażonych tężcem, jak i mocz ludzi tą chorobą dotkniętych, wstrzyknięty królikom pod skórę, wywoływał po 24–36 godzinach charakterystyczne objawy tężca, kończące się śmiercią. Niestety, mała ilość moczu, jaką miałem do dyspozycji, nie pozwalała mi ani zbadać dokładnie, czy zawarte są w nim toksyny, ani oznaczyć ilościowo jego składników prawidłowych. Z tego powodu, jakoteż z przyczyn, które zaraz przytoczę, nie przypisuję wielkiego znaczenia tym doświadczeniom, a przytoczę je jedynie tylko w tym celu aby patologia, którą sprawa ta żywiej obchodzi, mogła je zużytkować.

Mocz pochodził od mężczyzny lat 25 liczącego, umieszczonego w oddziale chorób nerwowych szpitala powszechnego we Lwowie (L. Prot. 485 z r. 1895). Początek choroby 11 grudnia w 16 dni po zakażeniu. Śmierć nastąpiła 22 grudnia 1895 r.

Mocz tego chorego był królikom silnie trujący, wstrzyknięty zaś żabom do worka limfatycznego nie wywoływał żadnych zaburzeń. Doświadczenia wykonane na 6 królikach przedstawię na następującej tabelce:

	Mocz	Ciężar królika	Dawka śmiertelna	Na 1 kg.	U w a g i.
I.	z 16 grudnia	1000 gr.	29 cm.	29 cm.	śmierć bez drgawek
II.	z 17 grudnia ranny	770	7,5	9,8	drgawki
III.	ten sam	950	7	7,3	drgawki
IV.	z 17 grudnia wieczorny	630	10	16	zapisywano ciśnienie; spadek nagły do 0; drgawki
V.	ten sam	500	8	16	badano pobudliwość kory mózgowej; widocznych zmian brak; śmierć wśród drgawek.
	z 20 grudnia	780	14	17	

Jak z tej tablicy widać, toksyczność tego moczu była bardzo znaczna, bo z wyjątkiem jednego razu, w którym urotoksya wynosiła 29 cm.<sup>3</sup>, to raz mocz ten zabijał 1 kilogram w ilości 7·3 i 9·8 cm.<sup>3</sup>, innym razem w ilości 16 i 17 cm. Są to liczby, które tylko wyjątkowo się

spotyka przy iniekcjach moczu prawidłowego i jeżeli kiedykolwiek zdarzało się w badaniach nad toksycznością moczu normalnego, że śmierć królika następowała już po wprowadzeniu kilku lub kilkunastu cm<sup>3</sup>. na 1 kg. zwierzęcia, podejrywałem zawsze błąd techniczny we wstrzykiwaniu i z tego powodu nawet nie brałem doświadczeń tego rodzaju w rachubę. Czyniłem to dlatego, że wyniki tych doświadczeń korzystniej przemawiałyby za moimi wywodami, a nie chciałbym ich na niepewnych opierać podstawach. W tym jednak przypadku doświadczenia wykonywałem z jaknajwiększą oględnością (mocz wstrzykiwano bardzo powoli przez żyłę uszną i t. d.), właśnie dlatego, że uwagę moję zwróciła ta nadzwyczajna toksyczność moczu.

Prócz tej nadmiernej siły trującej moczu tężcowego nie można było jednak zauważyć żadnych innych objawów, przez któreby działanie jego różniło się od działania moczu normalnego; nawet drgawki nie występowały tu częściej i nie były silniejsze, niż pod wpływem moczu prawidłowego. Wstrzyknięty żabom pozbawionym półkul mózgowych do worka limfatycznego sprawiał owszem obniżenie się odruchów, badanych metodą Türeka, zupełnie tak samo, jak czyni mocz prawidłowy, o czym za pomocą doświadczeń kontrolujących się przekonałem.

Natomiast u pieska (7-tygodniowego, ważącego 1700 gramów) działał mocz ten odmiennie, niż u zwierząt zimnokrwistych. Pieskowi temu przecięto d. 21 grudnia rdzeń na wysokości ostatniego kręgu piersiowego.

W 3 dni po operacji badano odruchy w kończynach dolnych, oznaczając pobudliwość odruchową z siły prądu indukcyjnego (odległość cewek), użytego do podrażnienia skóry łapki a potrzebnego do wywołania najmniejszego odruchu i zachowanie się tych odruchów po iniekcji do obiegu krwi moczu tężcowego z 2 dni (22 i 23 grudnia). Z początku, aż do 15 cm. moczu, odruchy były słabsze, później jednak pobudliwość odruchowa zaczęła wzrastać i była już do końca życia nieco większa, niż przed iniekcją moczu. Nadto często w kończynach dolnych występowały drgawki, przechodzące czasem w tężec a ustępujące przy ucisku ogona. Śmierć u tego pieska nastąpiła po wprowadzeniu 83 cm<sup>3</sup>. moczu. (48 cm. na 1 kgr.).

Nie mam zamiaru i nie mogę też z tych kilku doświadczeń wysnuwać ogólnych wniosków o działaniu moczu, pochodzącego z chorych na tężec urazowy lub o przechodzeniu toksyn do moczu. Wskazują jednak te doświadczenia, jak i badania tego rodzaju innych autorów, że nawet i w przypadkach chorobowych w chorobach infekcyjnych badanie toksyczności moczu całego nie może nas nigdy doprowadzić do wyjaśnienia, czy i jakie ciała specyficznie trujące, jakie „toksyny“ w moczu

są zawarte. I w tych bowiem przypadkach uwzględnić przedewszystkiem należy w pierwszym rzędzie sole potasowe, których ilość w przebiegu danej choroby może być i zazwyczaj bywa zmienioną, a które nie tylko same działają trująco, ale które swem działaniem pokryć mogą wpływ innych ciał trujących, działających odmiennie. Stąd i badania nad toksycznością samego moczu, które miały przekonać, że mocz w przebiegu różnych chorób działa silniej trująco, niż mocz prawidłowy, dopóty nie uprawniają do wniosku, wysnuwanego przez tych autorów, że w chorobach tych wydzielają się z moczem odpowiednie toksyny, dopóki toksyn tych w moczu nie wykryto. Za dowód tego posłużyć mogą doświadczenia Rogera i Gaume'a<sup>1)</sup>. Autorowie ci, badając toksyczność moczu w zapaleniu płuc, przekonali się, że w przebiegu tej choroby mocz jest 2—3 razy słabiej trującym, niż mocz prawidłowy, a w chwili przesilenia (crisis) toksyczność nagle się podnosi i staje się wyższą, niż mocz prawidłowego. Otóż dokładniejsze poszukiwania przyczyny tych zmian toksyczności przekonały Rogera i Gaume'a, że zależą one od wahań w zawartości soli potasowych w moczu. Mimo to jednak autorowie ci nie wykluczają możebności, że w czasie przesilenia choroby przyczyniają się także do zwiększenia trujących własności moczu i produkty przemiany materii mikroorganizmów chorobowych.

Na wstępie nadmieniałem, że każde nowe zapatrywanie porywa za sobą wielu, którzy przenoszą je na inne zjawiska, a oczywiście, jeżeli pierwszy krok był fałszywy, coś dziwnego, że i dalsze muszą być chwiejne i drogę całą raz jeszcze z większą przezornością odbyć trzeba. Dowód tego mamy w tem, że nauka o toksyczności moczu nie tylko została rozszerzoną na sprawy patologiczne, co jest rzeczą zupełnie naturalną, ale że pociągnęła ona za sobą tak niedokładne nawet badania, jak oznaczanie „siły trującej“ wyciągów z kału, a w najnowszych czasach naprz. oznaczanie toksyczności soku żołądkowego<sup>2)</sup>.

1) Toxicité de l'urine dans la pneumonie. Revue de med. IX. 4. str. 347.

2) Agostini: Ueber die Toxicität des Magensaftes der Epileptiker. Referat Obersteinera w Centralblatt für Physiologie. 1896. N. 11 z Rivista di patologia nervosa e mentale. 1896.

