

## PROCESY KRZEPNIĘCIA I FIBRYNOLIZY WE WSTRZĄSIE PO PRZETOCZENIU KRWI OBCOGATUNKOWEJ

Z Pracowni Biochemii Klinicznej oraz z Działu Fizjologii  
Instytutu Hematologii. Dyrektor: dr *A. Trojanowski*

### WSTĘP

Jak wynikałoby z dostępnego piśmiennictwa, stosunkowo nieliczne badania procesów krzepnięcia krwi i fibrynolizy były prowadzone w odniesieniu do wstrząsu pourazowego, pokrwotocznego, peptonowego, anafilaktycznego, elektrycznego, poparzeniowego i toksycznego.

Z polskich autorów *Zalewski* (1898), a w roku 1909 *Popielski* stwierdzili we wstrząsie peptonowym i po wyciągach tkankowych u psów spadek ciśnienia tętniczego oraz znaczne przedłużenie czasu krzepnięcia krwi. *Czubalski* (1913) badając wstrząsorodne własności wyciągów tkankowych wykazał u królików i psów, po dożylnym wprowadzeniu wyciągów z dokładnie zmiażdżonych tkanek, obniżenie ciśnienia krwi i jej długotrwałą niekrzepliwość. W roku 1909 *Nolf* we wstrząsie peptonowym u psów obserwował wzmożenie procesów fibrynolitycznych i przedłużenie czasu krzepnięcia.

Począwszy od roku 1928 szereg badaczy radzieckich wykazało, że niekrzepliwość krwi osób nagle zmarłych była zależna od uczynnienia procesów fibrynolitycznych prowadzących do strawienia fibrynogenu. W wypadkach zgonu, któremu nie towarzyszył czynnik wstrząsorodny, nie stwierdzano uczynniania się tych procesów. *Skundina* oraz *Judin* i inni autorzy wykazali, że krew osób nagle zmarłych pozostawała przez dłuższy okres czasu płynna, bez dodania jakichkolwiek środków hamujących jej krzepliwość. Utworzone *in vitro* lub w naczyniach krwionośnych skrzepy ulegały rozpuszczeniu w czasie kilku godzin. Krew osób nagle zmarłych mogła być stosowana do przetaczań bez użycia stabilizatora. Spostrzeżenia powyższe potwierdziły się w pracach *Bogomotowej* i *Kartawowej*, *Kremerman*, *Bruchonenki* i in.

*Tagnon*, *Lewenson* i *Dawidson* oraz inni wykazali u ludzi i u psów aktywację procesów fibrynolitycznych we wstrząsie pourazowym, pokrwotocznym i poparzeniowym. Jako kryterium aktywności fibrynolizy przyjęto samoistne rozpuszczenie się skrzepu w przeciągu określonego czasu. We wstrząsie pokrwotocznym, obok aktywacji fibrynolizy, stwierdzano również spadek poziomu protrombiny i fibrynogenu. Uczynnianie się procesów fibrynolitycznych wiązano z porażeniem naczyń obwodowych oraz stanem długotrwałego niedotlenienia w warunkach wstrząsu. Zmiany w procesach krzepnięcia krwi i fibrynolizy wykazali również w stanach pooperacyjnych *Mac Farlane* i *Lorizio*. *Bund* i współpracownicy stwierdzili uczynnienie procesów fibrynolitycznych we wstrząsie poparzeniowym.

*Rocha e Silva* i współpracownicy stwierdzili we wstrząsie anafilaktycznym i peptonowym u psów wyzwalenie się heparyny z wątroby, rozpad płytek krwi w płucach oraz uczynnienie procesów fibrynolitycznych. Według powyższych autorów aktywatory fibrynolizyny miałyby pochodzić z rozpadających się płytek krwi. Uczynniony enzym miałby odgrywać rolę również w mechanizmie powstania wstrząsowego spadku ciśnienia. Na podstawie dalszych badań autorzy doszli do wniosku, że trypsyna i fibrynolizyna powodują uwalnianie się histaminy z krwinek czerwonych. Badania *Jacka i Watersa* są zgodne odnośnie wytwarzania się heparyny we wstrząsie peptonowym z badaniami *Rocha e Silva*. Autorom tym udało się wyosobnić nawet krystaliczną heparynę z krwi psów padłych we wstrząsie.

*Cervini i Ficola* zaobserwowali wzmożenie procesów fibrynolitycznych we wstrząsie elektrycznym, wywołanym w celach leczniczych u chorych psychicznie. Zjawisko powyższe miało być, zdaniem autorów, zależne od pobudzenia we wstrząsie układu przysadkowo-nadnerczowego. Fakt aktywacji procesów fibrynolitycznych w elektrowstrząsie został potwierdzony w badaniach *Berga, Westerfeld* i współpracownicy stwierdzili we wstrząsie toksycznym, po dożylnym podaniu kalikreiny psom, znaczne uczynnienie procesów fibrynolitycznych, co potwierdzili *Wexler i Ellis* dla wstrząsu w następstwie dożylnego podania preparatów rtęciowych. *Hintz* stwierdziła uczynnienie procesów fibrynolizy w stanach hipoglikemicznych po podaniu insuliny.

W dostępnym piśmiennictwie nie udało się jednak znaleźć prac, które rozpatrywałyby zagadnienie procesów fibrynolizy i krzepnięcia we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej.

We wstrząsie wywołanym przez dożylnie wstrzyknięcie kotom krwi ludzkiej konserwowanej grupy B, w dawce 10 ml na 1 kg wagi, dochodzi do głębokiego (85%) i długotrwałego (35 minut) spadku tętniczego ciśnienia krwi, któremu towarzyszy cały zespół charakterystycznych dla wstrząsu objawów, takich, jak zaburzenia w rytmie oddechowym, znaczne pobudzenie ruchowe, zmiany w pobudliwości odruchowej (*Panasewicz*).

Celem powyższej pracy było ustalenie zależności między doświadczalnym wstrząsem poprzetoczeniowym a procesami krzepnięcia krwi i fibrynolizy.

## METODYKA

I. Badania przeprowadzono na 23 dorosłych kotach, nie rasowych, obojga płci, wagi od 1400 do 4900 g, z przewagą dużych. Z tego 18 kotów użyto do doświadczeń właściwych, a 5 kotów stanowiło przedmiot doświadczeń kontrolnych. Koty usypiano powierzchownie eterem; wstrząs wywoływano u kotów nieuspijonych, stosując jedynie lekkie oszołomienie eterowe na czas zabiegów wstępnych. Oznaczenia wykonywano w doświadczeniach ostrych. Na taśmie kimografu zapisywano krzywe ciśnienia krwi i oddechu sposobem bezpośrednim. Celem wywoływania wstrząsu przetaczano strzykawkami kotom do żyły odpiszczelowej lub udowej krew ludzką konserwowaną grupy B. Za kryterium nasilenia wstrząsu przyjęto głębokość i czas trwania spadku tętniczego ciśnienia krwi odczytywanego na podziałce manometru Ludwiga.

Krew do oznaczeń pobierano z tętnicy udowej za pośrednictwem kaniuli zwilżonej parafiną do próbek, zawierających szczawian amonu lub heparynę. Do próbek zawierających 0,5 ml — 0,1 M szczawianu amonu dodawano 4,5 ml krwi. Do próbek zawierających 4 jednostki heparyny w 0,2 ml roztworu dodawano 1,8 ml krwi. Krew do oznaczeń pobierano przed wy-

wołaniem wstrząsu, w czasie jego trwania oraz w większości doświadczeń, po powrocie ciśnienia do wartości wyjściowych. W zależności od rodzaju doświadczenia wykonywano zawsze od 3 do 6 kolejnych oznaczeń.

II. Oznaczenia w pobieranych próbkach krwi wykonywano na osoczu otrzymanym przez wirowanie krwi przy 1500 obrotów na 1 minutę, przez okres 5 do 10 minut. Osocza szczawianowanego użyto do wszystkich doświadczeń za wyjątkiem oznaczeń heparyny.

1. Aktywność fibrynolizy oznaczano sposobem Kowarzyka, mierząc czas rozpuszczania się skrzepu we frakcji euglobulinowej osocza. Do 0,5 ml osocza dodawano 9,5 ml wody destylowanej i 0,15 ml 1% kwasu octowego. Osad odwirowywano i rozpuszczano go w 0,5 ml, 0,9% NaCl zalkalizowanego boraksem. Po dodaniu 0,5 ml 1/40 M chlorku wapnia dochodziło do utworzenia się skrzepu. Czas rozpuszczania się (fibrynolizy) skrzepu określano na łaźni wodnej w temperaturze 37° C. Czas fibrynolizy mierzono od momentu dodania chlorku wapnia do momentu całkowitego rozpuszczenia się skrzepu. Fibrynolizę w pełnym osoczu mierzono obserwując skrzepy utworzone z osocza szczawianowego, po dodaniu równej objętości 1/40 M CaCl<sub>2</sub>. Za kryterium fibrynolizy przyjęto całkowite rozpuszczenie się skrzepu. U w a g a: czas rozpuszczania się skrzepu we frakcji euglobulinowej osocza zależy od stężenia plazminogenu i aktywności plazminy, natomiast czas rozpuszczania się skrzepu utworzonego z pełnego osocza zależy również od zawartości antyplazminy (inhibitora plazminy).

2. Czas protrombinowy oznaczano metodą jednostopniową według Quicka. 0,1 ml osocza dodawano do 0,2 ml mieszaniny 1/40 M chlorku wapnia i tromboplastyny. Jako tromboplastyny użyto szczepionki przeciw wściekliznie (*Dubrowski* i współpracownicy). Mierzono czas krzepnięcia w temperaturze 37°.

3. Czas krzepnięcia osocza po jego rekalcynacji mierzono po dodaniu do 0,1 ml osocza 0,1 ml 1/40 M chlorku wapnia w temperaturze 37°.

4. Czas krzepnięcia pełnej krwi mierzono stoperem od momentu pobrania jej z tętnicy udowej do momentu utworzenia się skrzepu. Za końcowy moment krzepnięcia przyjęto brak odkształcania się skrzepu przy przechyleniu próbówki.

5. Oznaczenie heparyny wykonano metodą Allena w modyfikacji własnej. Do osocza zawierającego 4 j. heparyny w 2 ml dodawano różne ilości błękitu toluidyny (od 6 gamma do 100 gamma do 0,2 ml osocza). Próbówki pozostawiano w łaźni wodnej przez 30 minut w temperaturze 37°. Po tym okresie czasu wytwarzały się skrzepy tylko w tych próbkach, w których heparyna została zobojętniona nadmiarem błękitu toluidynowego. Jako miarę stężenia heparyny przyjmowano najmniejszą ilość błękitu toluidynowego potrzebną do skrzepnięcia osocza. Błękit toluidyny reaguje z heparyną w proporcjach równoważnikowych. Jak wynikałoby ze wstępnych oznaczeń, dodawane do badanej próbki osocza 0,4 j. heparyny były zobojętniane przez 25 gamma błękitu toluidyny, w środowisku osocza pochodzącego od zwierzęcia przed wywołaniem wstrząsu.

6. Oznaczenie poziomu fibrynogenu. 0,5 ml osocza rozcieńczano 10-krotnie buforem o pH = 6,5, według Seegersa. Następnie dodawano 5 ml 1/40 M chlorku wapnia. Skrzep przemywano, rozpuszczano w 5% ługu i oznaczano w nim tyrozynę metodą Folin-Ciocalteu, z której obliczano zawartość fibrynogenu.

7. Stosunek objętościowy między osoczem, a składnikami upostaciowanymi oznaczano pobierając 2 ml krwi do próbówki zawierającej suchą mieszaninę szczawianów. Odpowiednią objętość krwi szczawianowej umiesz-

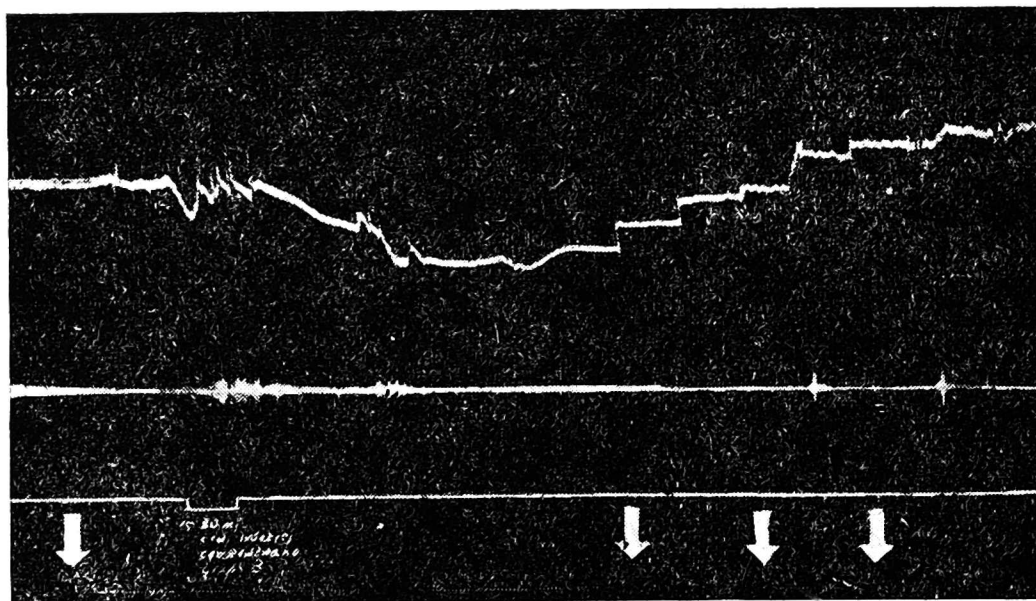
czano w rurkach hematokrytowych i odwirowywano przez 30 minut przy 3000 obrotów. Objętość krwinek czerwonych odczytywano na podziałce kapilaru, wyrażając ją w procentach ogólnej objętości krwi całkowitej przyjętej za 100%.

8. Liczbę płytek oznaczano pobierając krew z tętnicy udowej do mieszalnika Potaina dla krwinek białych do podziałki 0,5, dodając do wysokości podziałki 11 nieznacznie zmodyfikowanego płynu Bertranda, z dodatkiem roztworu macierzystego błękitu brylantowo-krezyłowego. Płytki liczono sposobem bezpośrednim w komorze Thoma Zeissa.

## WYNIKI

Ogólne wyniki badań uzyskane w powyższej pracy zilustrowano, w oparciu o średnie obliczone ze wskaźników, na dwu wykresach (wykres 1 i 2). Wykres 1 przedstawia w postaci krzywych zmiany w ciśnieniu tętniczym, w procesach fibrynolitycznych, w czasie protrombinowym, w poziomie fibrynogenu i liczbie płytek, uzyskane w doświadczalnym wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Wykres 2 podaje zależności między zmianami ciśnienia krwi i procesów fibrynolitycznych, w poszczególnych 5 grupach doświadczeń, oraz wyniki doświadczeń kontrolnych. Zmiany w ciśnieniu tętniczym i w rytmie oddechowym we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej kotom, zapisane na taśmie kimografu, przedstawiono na załączonej rycinie. W osobnej tabeli zestawiono wyniki, uzyskane przy statystycznej analizie danych liczbowych pracy.

1. Obraz zmian w ciśnieniu tętniczym we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. W następstwie wstrzyknięcia w określonej dawce krwi obcogatunkowej obserwowano u ba-



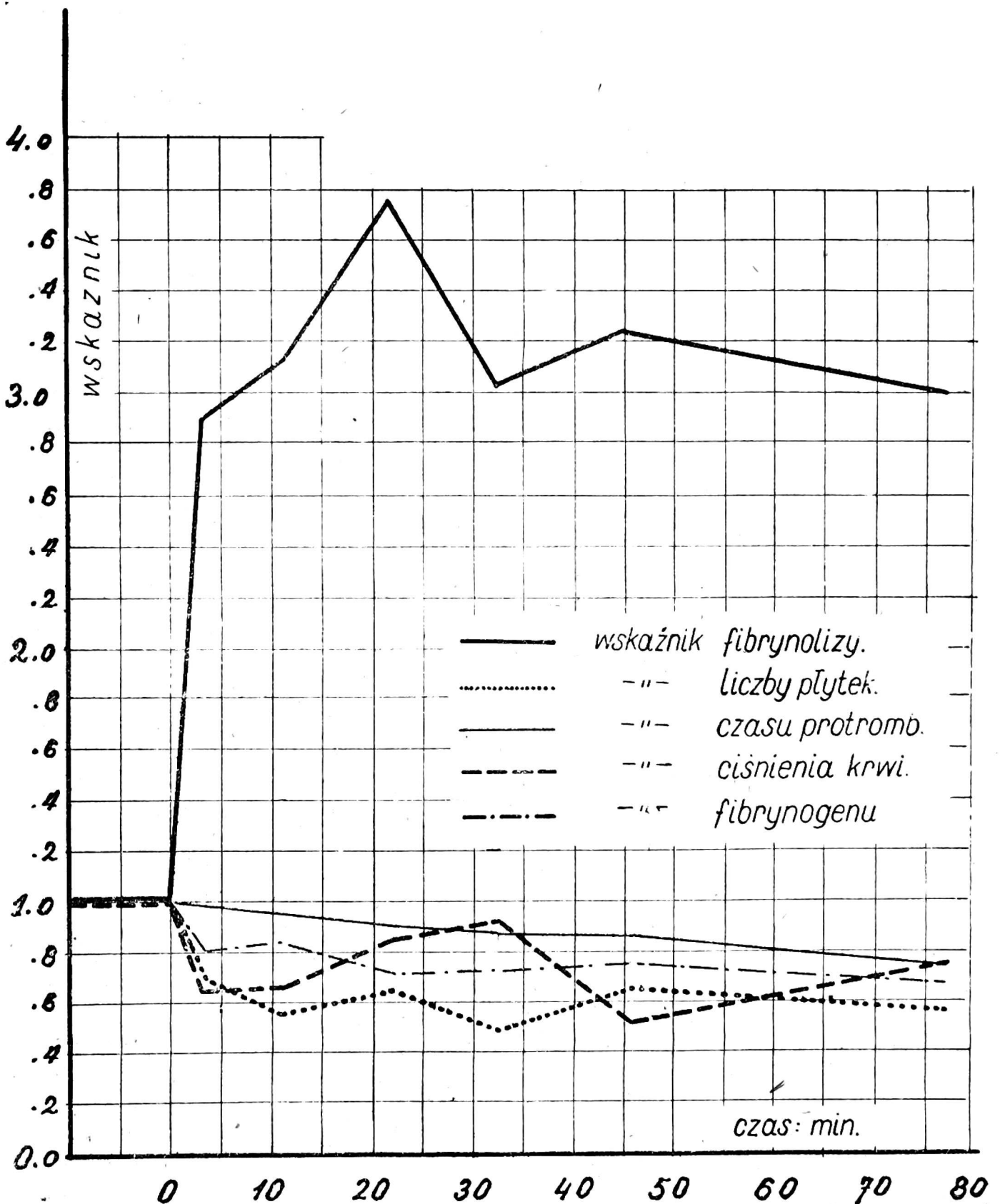
Ryc. 1. Obraz zmian w ciśnieniu tętniczym i rytmie oddechowym we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Strzałkami oznaczono kolejne pobrania krwi od zwierzęcia dla oznaczenia procesów krzepnięcia i fibrynolizy.

danych zwierząt objawy doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego. Poza szeregiem objawów zewnętrznych notowano długotrwały i głęboki spadek ciśnienia tętniczego (ryc. 1). Obraz podwyższy nie odbiegał od zmian opisanych uprzednio (34). Czas trwania spadku ciśnienia tętniczego notowany u 13 kotów w następstwie przetoczenia krwi obcogatunkowej

wynosił średnio 44 minut (od 21 minut do 113 minut), zaś głębokość tego spadku 60% (od 25% do 100%). (Wykres 1 i 2, ryc. 1). Powrót ciśnienia krwi we wstrząsie do wartości wyjściowych obserwowano w 9 przypadkach, z tego w dwóch doświadczeniach nastąpił wtórny spadek ciśnienia. W trzech dalszych doświadczeniach ciśnienie krwi nie wróciło do wartości wyjściowych. W jednym przypadku z przyczyn technicznych nie zanotowano powrotu ciśnienia do normy.

2. Zmiany w procesach fibrynolitycznych. W okresie wstrząsowego spadku ciśnienia u 13 przebadanych kotów, tj. we wszystkich

Wykres 1. Wstrząs po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Obraz zmian w procesach fibrynolizy, krzepnięcia i ciśnieniu tętniczym.



doświadczeniach, stwierdzono znaczne (2- do 8-krotne) uczynnienie procesów fibrynolitycznych w układzie euglobulin w porównaniu do wartości wyjściowych. Uczynnienie procesów fibrynolitycznych rozpoczynało się jak wynika z wykresu 1 bezpośrednio po wywołaniu wstrząsu, narastało w czasie jego trwania, a pod koniec doświadczenia można było obserwować tendencję powrotu procesów fibrynolitycznych do wartości wyjściowych. Nasuwa się przypuszczenie, że istnieje pewna równoległość między zmianami w ciśnieniu krwi i procesach fibrynolitycznych we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Spadkowi tętniczemu ciśnienia krwi we wstrząsie towarzyszyło pewne, dość znaczne, uczynnienie procesów fibrynolitycznych, a jego wtórnemu wzrostowi odpowiednie zmniejszenie nasilenia tych procesów.

Wydaje się, że powrót procesów fibrynolitycznych do wartości wyjściowych zachodzi z pewnym opóźnieniem, w porównaniu do powrotu ciśnienia krwi.

Przeprowadzone doświadczenia, w zależności od ich przebiegu, możnaby podzielić na 5 zasadniczych grup, zestawionych na wykresie 2 (a, b, c, d, e)

a. W pierwszej grupie doświadczeń spadek tętniczego ciśnienia krwi we wstrząsie i uczynnienie procesów fibrynolizy przebiegały zgodnie, powracając do wartości wyjściowych. (Wykres 2a).

b. W grupie drugiej ciśnienie po powrocie do wartości wyjściowych ulegało wtórnemu obniżeniu. Wahaniom ciśnienia towarzyszyły zgodne wahania w procesach fibrynolitycznych. (Wykres 2b).

c. W grupie trzeciej zarówno ciśnienie krwi jak i procesy fibrynolityczne przebiegały zgodnie, bez powrotu w okresie badania, do wartości wyjściowych. (Wykres 2c).

d. W grupie czwartej, mimo powrotu ciśnienia krwi pod koniec doświadczeń do wartości wyjściowych, aktywacja procesów fibrynolitycznych utrzymywała się nadal. (Wykres 2d).

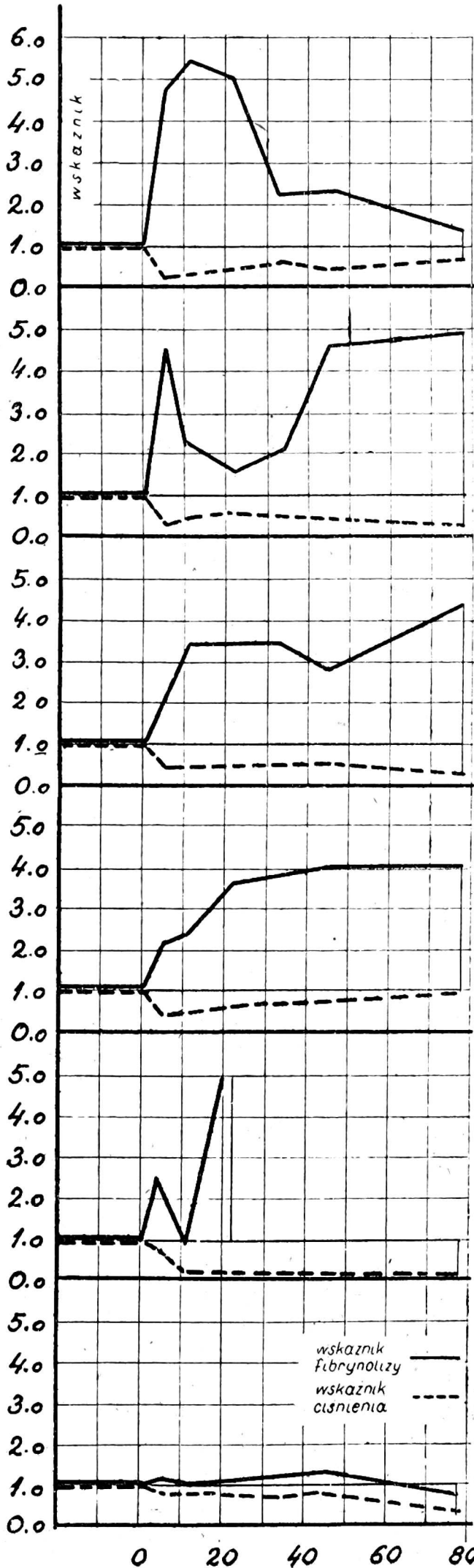
e. Grupa piąta. W doświadczeniu podano kotu dwukrotnie wstrząsorodną dawkę krwi obcogatunkowej. Po pierwszym wstrzyknięciu nastąpił spadek ciśnienia krwi oraz uczynnienie się procesów fibrynolizy, z tendencją szybkiego powrotu do normy. Druga dawka krwi obcogatunkowej spowodowała nagły zgon kota. W próbce krwi pobranej po zgonie obserwowano, po jej skrzepnięciu, prawie siedmiokrotne skrócenie czasu fibrynolizy, mierzonej we frakcji euglobulinowej osocza, zaś skrzep z pełnego osocza tej samej krwi rozpuścił się w ciągu 4 godzin, podczas gdy zwykle nie ulegał on rozpuszczeniu nawet w ciągu 24 godzinnej obserwacji. (Wykres 2e).

Doświadczenia kontrolne. (Wykres 2f). W grupie doświadczeń kontrolnych, zamiast wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej, wstrzykiwano kotom fizjologiczny roztwór chlorku sodu, płyn Ringera lub rozcieńczony 5-krotnie płyn konserwujący, z zachowaniem dawek i warunków przyjętych w zasadniczej grupie doświadczeń. Powyższy sposób postępowania pozostawał bez wyraźnego wpływu zarówno na przebieg krzywej tętniczego ciśnienia krwi jak i na procesy krzepnięcia i fibrynolizy. Jednakże pod koniec dwóch dłuższych trwających doświadczeń kontrolnych nastąpił wtórny spadek ciśnienia krwi, uwarunkowany znacznymi krwiopustami. W tym czasie obserwowano również pewną aktywację procesów fibrynolitycznych.

3. Procesy krzepnięcia we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. W doświadczalnym wstrząsie poprzetoczeniowym stwierdzono również szereg zmian w procesach krzepnięcia we krwi badanych zwierząt.

a. Zmiany w czasie protrombinowym. W dziewięciu na jedenaście wykonanych badań stwierdzono wyraźne przedłużenie czasu protrombinowego

Wykres 2. Zależność między ciśnieniem krwi i procesami fibrynolizy we wstrząsie



Wykres 2-A  
Grupa I

Wykres 2-B  
Grupa II

Wykres 2-C  
Grupa III

Wykres 2-D  
Grupa IV

Wykres 2-E  
Grupa V

Wykres 2-F  
Dośw. kontrolne

zaznaczające się zwłaszcza pod koniec doświadczenia. Czas protrombinowy ulegał przedłużeniu w granicach od 10% do 23% w poszczególnych badaniach. Wskaźnik protrombinowy w końcowych oznaczeniach wynosił średnio 0,77 (Wykres 1).

b. Czas krzepnięcia osocza ulegał pewnym wahaniom w kierunku przedłużenia lub skrócenia, znacznie przekraczającym granice błędu. W czterech na dziesięć wykonanych doświadczeń uzyskano wyraźne przedłużenie czasu krzepnięcia osocza. W trzech doświadczeniach uzyskano skrócenie czasu krzepnięcia osocza. W pozostałych doświadczeniach zmian w czasie krzepnięcia nie można było uznać za charakterystyczne. W pięciu doświadczeniach uzupełniających oznaczano czas krzepnięcia pełnej krwi, stwierdzając zmiany podobne do zmian przedstawionych powyżej.

c. W poziomie heparyny we wstrząsie nie stwierdzono w siedmiu badanych przypadkach stałych i zgodnych z okresem wstrząsu zmian przy miareczkowaniu błękitem toluidyny. Heparynemii nie udało się stwierdzić nawet w doświadczeniu, w którym czas krzepnięcia osocza przedłużył się z 48 sekund na 660 sekund.

d. Poziom fibrynogenu we wstrząsie. W pięciu wykonanych doświadczeniach obserwowano spadek poziomu fibrynogenu, wahający się od 20% do 33%, a zaznaczający się zwłaszcza w końcowych fazach doświadczenia. Wskaźnik fibrynogenu w końcowych doświadczeniach obniżał się średnio do 0,67. Tylko w jednym doświadczeniu nastąpił po spadku nieznaczny wzrost poziomu fibrynogenu. Celem wyjaśnienia zmian zachodzących w poziomie fibrynogenu w osoczu zbadano stosunek objętościowy między osoczem, a zawieszonymi w nim składnikami upostaciowanymi przy pomocy hematokrytu. W sześciu doświadczeniach uzyskano zgodne wyniki, wskazujące na zmniejszenie się objętości krwinek czerwonych we wstrząsie, a wzrost objętości osocza. Objętość składników upostaciowanych spadała wskutek wstrząsu z 41,8% do 23,3% (średnio). Po wprowadzeniu poprawki na hematokryt wykazano, że zmiany w poziomie fibrynogenu byłyby zależne od rozcieńczenia osocza w czasie procesów hemolitycznych we wstrząsie. Oznaczenia liczby krwinek czerwonych potwierdzają te przypuszczenia.

e. Liczba płytek krwi. W pięciu wykonanych doświadczeniach uzyskano zgodne wyniki, wskazujące na spadek liczby płytek we krwi obwodowej w doświadczalnym wstrząsie poprzetoczeniowym. (Wykres 1).

Średnio liczba płytek spadała o 40% pod koniec doświadczenia.

W pięciu doświadczeniach kontrolnych przetoczono kotom, zamiast krwi obcogatunkowej, obojętny i rozcieńczony płyn konserwujący. Pozostawało to bez wpływu na procesy krzepnięcia, w odróżnieniu od wyraźnych zmian w tych procesach, obserwowanych w zasadniczej grupie doświadczeń.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

W wykonanej pracy udało się wykazać, że obserwowane przez cytowanych na wstępie autorów, zmiany w procesach krzepnięcia krwi i fibrynolizy występują, mimo pewnych odchyłeń, również w doświadczalnym wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej.

Jak wynikałoby z szeregu prac, mimo coraz dokładniejszego poznania biochemicznej istoty zaburzeń, występujących we wstrząsie, jako podstawowy jego objaw przyjmuje się nadal zaburzenia w krążeniu. W pracy naszej za kryterium nasilenia wstrząsu przyjęto zmiany w tętnicznym ciśnieniu krwi, jako łatwo dostępne do określenia w warunkach pracowni fizjologicznej. W dostępnym piśmiennictwie nie udało się znaleźć prac



doświadczalnych wykazujących zależność między zmianami w ciśnieniu krwi i procesach fibrynolitycznych we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Nie notowano również tak szybkiego i znacznego uczynniania się procesów fibrynolitycznych od momentu zadziałania czynnika wstrząsoro-rodnego oraz ich wahań zgodnych z wahaniami ciśnienia.

Dane piśmiennictwa podają próby wyjaśnienia mechanizmu uczynniania się procesów fibrynolitycznych w niektórych postaciach wstrząsów.

I tak na przykład badania *Ungara* i współpracowników wykazują, że w czasie reakcji antygen — przeciwciało *in vitro* w obecności pełnego osocza, następuje aktywacja profibrynolizyny wytrącanej we frakcji euglobulinowej.

We wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej dochodzi również do szeregu złożonych reakcji serologicznych typu antygen — przeciwciało, które mogą w drodze bezpośredniej lub pośredniej powodować zmiany w dynamice krążenia, jak również uczynniać procesy fibrynolityczne. Niezależnie od powyższego, według prac innych autorów, uczynnienie procesów fibrynolitycznych we krwi jest zależne od szeregu bodźców takich, jak zabiegi chirurgiczne, stany emocjonalne, duży wysiłek fizyczny, dożylnie podanie adrenaliny, wskazując na współdziałanie czynników nerwowych w tym procesie. Według *Mac Farlana* i *Biggs* uczynnienie procesów fibrynolitycznych w tych stanach miało być zależne od wzmożonego wydzielania adrenaliny do obiegu krwi. Mechanizm zaobserwowanej w niniejszej pracy zależności między zmianami w procesach fibrynolitycznych i ciśnieniem tętniczym we wstrząsie można by próbować tłumaczyć w następujący sposób.

1. We wstrząsie, w następstwie przetoczenia krwi obcogatunkowej, mogłoby wytwarzać się w ustroju pewne ciało chemiczne, wpływające bezpośrednio lub pośrednio na zmiany w ciśnieniu krwi, a z drugiej strony aktywujące procesy fibrynolityczne.

2. We wstrząsie, w następstwie przetoczenia krwi obcogatunkowej, zmniejszenie objętości krwi krążącej, oraz spadek tętniczego ciśnienia krwi byłyby bodźcem uwalniającym ciała o charakterze przeciwwstrząsowym, hipertenzyjnym, (np. adrenalina), aktywujące równocześnie procesy fibrynolityczne.

3. Można również przypuszczać, że towarzyszący każdej odmianie wstrząsu stan zahamowania procesów korowych byłby czynnikiem odpowiedzialnym, poprzez ośrodki podkorowe za aktywację procesów fibrynolitycznych. Powyższe przypuszczenie potwierdzałoby się może, w pewnym stopniu, w pracach *Halsego* i *Kaulli*, którzy stwierdzili, że głębokie uśpienie narkotyczne również uczynnia procesy fibrynolizy.

Szczegółowe badania nad mechanizmem uczynniania się procesów fibrynolitycznych we wstrząsie zasługują na oddzielne omówienie.

Badania przytoczonych na wstępie autorów wskazywały na uczynnianie się procesów fibrynolitycznych we wstrząsie pokrwotocznym. W niniejszej pracy należało ustalić, w jakim stopniu spostrzegane w procesach fibrynolitycznych zmiany były zależne od wstrząsoro-rodnego działania krwi obcogatunkowej, a w jakim od dodatkowego czynnika wstrząsoro-rodnego, jakim mogły być wielokrotne upusty krwi, pobieranej do badań.

W przebiegu doświadczenia wstrzykiwano zwierzęciu, w znacznej większości przypadków, 10 ml na 1 kg wagi krwi obcogatunkowej, a pobierano od niego 14 ml na 1 kg. Strata więc objętościowa krwi na 1 kg wagi kota wynosiła 4 ml, o ile przyjąć, że krew obcogatunkowa może objętościowo zastąpić krew własną.

W poszczególnych doświadczeniach u zwierząt dużej wagi stopień krwioupuści nie przekraczał ilości przetoczonej krwi obcogatunkowej. W doświadczeniach kontrolnych przekonano się również, że w przypadkach, gdzie zamiast krwi obcogatunkowej przetaczano obojętny płyn — występował niekiedy, przy wielokrotnych krwioupuściach, niewielki spadek ciśnienia, zaznaczający się wyraźnie pod koniec doświadczenia (po 45 minutach) (wykres 2f). Na ten sam okres czasu przypadał również wtórny spadek ciśnienia w grupie doświadczeń właściwych, uwidocznionych na wykresie 1. Nie można jednak wyłączyć, że w końcowych fazach niektórych doświadczeń czynnik skrwawienia odgrywał pewną rolę, jako dodatkowy czynnik obniżający ciśnienie krwi i aktywujący dodatkowo proces fibrynolizy.

W niniejszej pracy, w przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego, udało się obok uczynnienia zjawisk fibrynolitycznych wykazać szereg zmian w procesach krzepnięcia krwi u badanych zwierząt.

Stwierdzono między innymi stopniowy spadek poziomu protrombiny w czasie trwania wstrząsu. Pomiar metodą jednostopniową nie daje odpowiedzi na pytanie, czy obserwowane zmiany są uzależnione od poziomu protrombiny, czy też od poziomu akceleratorów. Być może, że zmiany w czasie protrombinowym byłyby zależne od zmian w stanie czynnościowym układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby i innych narządów, biorąc pod uwagę fakt zahamowania czynnościowego u. s. ś., stwierdzonego w różnych rodzajach wstrząsów (*Sirotinin*). Jak wynika z badań kontrolnych, zmiany w czasie protrombinowym nie były zależne od spadku poziomu fibrynogenu, ani od rozcieńczania się osocza. Uzyskane w pracy przedłużenie czasu protrombinowego jest zgodne z badaniami *Tagnona* i współpracowników, którzy stwierdzili podobne zmiany w odniesieniu do wstrząsu pourazowego, pokrwotocznego i pooperacyjnego.

Liczni badacze wykazali udział układu nerwowego ośrodkowego i jego części wegetatywnej w mechanizmie powstania i przebiegu wstrząsu poprzetoczeniowego zarówno w warunkach doświadczalnych jak i klinicznych. Fakty powyższe w odniesieniu do wstrząsów po przetoczeniu krwi obcogatunkowej zostały potwierdzone w doświadczeniach działu fizjopatologii Instytutu Hematologii (*Dubrowski* i *Panasewicz*). Wykazano wpływ różnego rodzaju uśpienia na przebieg wstrząsu. Stwierdzono ponadto, że na przetoczenie krwi obcogatunkowej układ wegetatywny zwierzęcia — biorcy oddziaływał wzmożoną wago-tonią, zwolnieniem czynności serca i spadkiem tętniczego ciśnienia krwi. Obustronne przecięcie nerwów błędnych hamowało spadek ciśnienia krwi we wstrząsie.

Nie można wykluczyć, że uzyskane w pracy przedłużenie czasu protrombinowego byłoby zależne, poprzez mechanizmy korowe i podkorowe, od przewagi części przywspółczulnej układu wegetatywnego. Znajduje to również potwierdzenie w pracy *Litwiná*, który wykazał, że drażnienie nerwu błędnego prądem indukcyjnym powoduje u królików spadek aktywności protrombiny we krwi, co możnaby uważać za jeden z mechanizmów działania nerwu błędnego na krzepliwość krwi. W niniejszej pracy badając czas krzepnięcia osocza i pełnej krwi nie stwierdzano wyraźnej i długotrwałej niekrzepliwości, jaka była obserwowana przez licznych autorów we wstrząsie peptonowym, anafilaktycznym, lub po dożylnym podaniu wyciągów tkankowych. Wydaje się, że dwukierunkowość zmian w czasie krzepnięcia osocza można wytłumaczyć ich zależnością od szeregu czynników takich, jak zmiany w czasie protrombinowym, spadek poziomu fibrynogenu, rozpad płytek krwi, rozcieńczenie osocza, aktywacja fibrynolizyny i wiele innych. Nie można także wykluczyć osobniczych różnic w oddziaływaniu każdego

badanego zwierzęcia na przetoczenie krwi obcogatunkowej, zależnych od stanu czynnościowego układu nerwowego.

Nie udało się stwierdzić w przeprowadzonych doświadczeniach zmian w poziomie heparyny. Być może, że występujące niekiedy obukierunkowe sporadyczne wychylenia w ilości zużytego błękitu toluidyny uzyskane w pracy byłyby zależne od zmian „we wrażliwości“ \* osocza na heparynę, uzależnionej od wielu czynników ubocznych. Nie można wykluczyć w tych przypadkach przenikania heparyny z kaniuli, połączonej z tętnicą szyjną wspólną. Wyniki powyższe nie są zgodne z badaniami *Rocha e Silva* oraz *Jacka i Watersa*, którzy stwierdzili znaczną heparynemię we wstrząsie anafilaktycznym i peptonowym.

Przyczynę obniżania się poziomu fibrynogenu we wstrząsie udało się ustalić na drodze oznaczeń hematokrytowych. Po wprowadzeniu poprawki na hematokryt można by przyjąć, że zmiany w poziomie fibrynogenu były zależne od rozcieńczenia osocza w czasie procesów hemolitycznych w doświadczalnym wstrząsie poprzetoczeniowym. Spadek poziomu fibrynogenu we wstrząsie pourazowym, pokrwotocznym i pooparzeniowym stwierdzali *Kremerman, Tagnon* i współpracownicy.

Wydaje się, że przyczyną niestwierdzenia aktywacji procesów fibrynolitycznych w pełnym osoczu w przeprowadzonych doświadczeniach mógł być fakt, że oznaczenia były przeprowadzane w kilka godzin po pobraniu krwi. Według *Truelove* fibrynoliza w pełnym osoczu powinna być badana natychmiast po pobraniu krwi ze względu na bardzo szybką inaktywację enzymu podczas przechowywania próbki. Ten szczegół metodyczny nie odgrywa jednak roli, o ile mamy do czynienia z bardzo znaczną aktywacją fibrynolizyny.

Jak wykazano uprzednio (*Niewiarowski*), w czasie fibrynolizy w układzie euglobulin czynne są dwa różne od siebie fermenty, aktywowane w procesie krzepnięcia: enzym typowo proteolityczny i enzym depolimeryzujący fibrynogen na duże fragmenty białkowe. Rozstrzygnięcie, który z enzymów uczynnia się w czasie wstrząsu, wymaga oddzielnego opracowania.

Zaobserwowano we wstrząsie poprzetoczeniowym również spadek liczby płytek krwi. Spadek poziomu płytek we wstrząsie anafilaktycznym stwierdzali m. in. *Klecki i Pelczar*. *Rocha e Silva* i inni uważali, że obniżenie liczby płytek we wstrząsie anafilaktycznym i peptonowym było zależne od rozpadu płytek w płucach. Zakładając występowanie we wstrząsie stanu przewagi części przywspółczulnej układu wegetatywnego *Czubalski* na podstawie własnych badań uważa, że zjawiska towarzyszące ze strony płytek wstrząsowi anafilaktycznemu należałoby uznać wprost za wyraz podrażnienia nerwu błędnego, jako składowej i charakterystycznej części całego obrazu wstrząsu. Pod wpływem zwiększonego napięcia nerwu błędnego dochodziłoby przy współudziale śródbłonna naczyniowego do znikania płytek z naczyń obwodowych i masowego grupowania się ich w obrębie naczyń trzewnych. Nie można też wykluczyć zjawiska rozpadu płytek pod wpływem czynników serologicznych.

Uzyskane w pracy wyniki dotyczące zmian w ciśnieniu tętniczym w procesach fibrynolizy i w czasie protrombinowym przeanalizowano pod względem statystycznym, posługując się małą próbą statystyczną. W tym celu po-

\* Wrażliwość osocza na heparynę jest to zmiana czasu krzepnięcia osocza pod wpływem nieznaczących ściśle określonych, ilości heparyny. Wykazano, że ściśle określona ilość heparyny może mieć różny wpływ na czas krzepnięcia osocza pochodzącego od różnych osób.

równano ze sobą grupę wartości wyjściowych ciśnienia tętniczego, grupę najniższych wartości w czasie trwania wstrząsu oraz grupę najwyższych wartości powrotu ciśnienia krwi do normy. Przy ocenie zmian w procesach fibrynolizy porównano grupę wartości wyjściowego czasu fibrynolizy, grupę wartości w czasie największej jej aktywacji we wstrząsie oraz grupę wartości w okresie maksymalnego powrotu do normy. Sprawdzono również grupę wartości wyjściowych oraz grupę wartości w okresie największego przedłużenia czasu protrombinowego we wstrząsie. Jak wynikałoby z załączonej tablicy, różnice pomiędzy poszczególnymi grupami wyników są statystycznie istotne. Analiza statystyczna zdaje się również wskazywać na istnienie pewnych równoległości między zmianami w procesach fibrynolitycznych i ciśnieniem tętniczym w doświadczalnym wstrząsie poprzeczeniowym. (Tab. I).

Tabela I  
Analiza statystyczna wyników pracy

Nr	Rodzaj badania	Badane wartości	Ilość obserwacji	Średnie	Średni błąd arytm.	Wskaźnik różnicy istotnej t	P.
1.	Ciśnienie tętnicze	1 Wartości wyjściowe	11	150 mm Hg	5,6 mm Hg	$t_1 = 4,85$	$P_1 = 0,001$
		2 Wartości w okresie największego spadku	11	87 mm Hg	11,8 mm Hg	$t_2 = 2,47$	$P_2 = 0,03$
		3 Wartości w okresie maksymalnego powrotu do normy	11	133 mm Hg	14,8 mm Hg	$t_3 = 1,1$	$P_3 = 0,295$
2.	Czas fibrynolizy	1 Wartości wyjściowe	12	177 min	34 min	$t_1 = 3,8$	$P_1 = 0,003$
		2 Wartości w okresie największej aktywacji	12	45 min	8,2 min	$t_2 = 2,74$	$P_2 = 0,02$
		3 Wartości w okresie maksymalnego powrotu do normy	12	95 min	16,4 min	$t_3 = 2,16$	$P_3 = 0,055$
3	Czas protrombinowy	1 Wartości wyjściowe	11	13,3 sek	0,67 sek	$t_1 = 2,48$	$P_1 = 0,03$
		2 Wartości w okresie największego przedłużenia	11	16,6 sek	1,12 sek		

Uwaga:  $t_1$  i  $P_1$  — oparte na porównaniu wartości grupy 1 i 2  
 $t_2$  i  $P_2$  — oparte na porównaniu wartości grupy 2 i 3  
 $t_3$  i  $P_3$  — oparte na porównaniu wartości grupy 1 i 3

#### WNIOSKI

1. We wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej u kotów stwierdzono znaczne uczynnienie procesów fibrynolitycznych, przedłużenie czasu protrombinowego, obukierunkowe zmiany w czasie krzepnięcia krwi i jej osocza, spadek poziomu fibrynogenu oraz spadek liczby płytek krwi. Nie udało się wykazać obecności heparyny w czasie wstrząsu we krwi badanych zwierząt.

2. We wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej u kotów stwierdzono ponadto pewną równoległość między zmianami w tętnicznym ciśnieniu krwi i w procesach fibrynolitycznych.

\* \* \*

Za cenne rady przy opracowaniu wyników dziękujemy bardzo prof. dr *Fr. Czubalskiemu*.

Za pomoc w ustaleniu liczby płytek krwi we wstrząsie składamy podziękowanie dr *P. Czerskiemu*, zaś za oznaczenie zmian hematokrytu we wstrząsie — mgr *I. Brągiel*.

С. Невяровски и Ю. Панасевич

## ПРОЦЕССЫ СВЁРТЫВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ШОКЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ ИНОРОДНОЙ КРОВИ

### С о д е р ж а н и е

В доступной литературе не найдено работ, рассматривающих вопрос о процессах фибринолиза и свертывания при экспериментальном шоке после переливания инородной крови. Исследования производились на кошках при острых опытах, записывая кривые кровяного давления и дыхания. Шок вызывался внутривенным введением кошкам в качестве инородной крови — консервированной человеческой крови в определенной дозе. Критерием силы шока принято считать глубину и продолжительность падения артериального давления крови. Для определения процессов свертывания и фибринолиза набиралась кровь из бедренной артерии: перед возбуждением шока, в определенных промежутках в периоде его течения и наконец после его окончания.

В результате исследований при экспериментальном шоке у кошек после трансфузии, обнаружено значительное активирование фибринолитических процессов, удлинение протромбинового срока, изменения во время свертывания плазмы и цельной крови, отсутствие изменений в уровне гепарина, падение уровня фибриногена и падение количества кровяных пластинок.

Сверх того обнаружен параллелизм между изменениями артериального давления крови и течения фибринолитических процессов при шоке. Результаты исследований были подтверждены контрольными опытами и статистическими подсчётами.

Наблюдаемые изменения находились бы в зависимости от расстройств в функциональном состоянии нервной системы во время шока.

Дальнейшие исследования идут в направлении уяснения механизмов активирования фибринолитических процессов при экспериментальном шоке после трансфузии с учитыванием роли центральной нервной системы.

S. Niewiarowski and J. Panasewicz

## BLOOD CLOTTING AND FIBRINOLYSIS PROCESSES IN THE EXPERIMENTAL SHOCK AFTER TRANSFUSION OF OTHER SPECIES BLOOD

### S u m m a r y

Blood clotting and fibrinolysis processes in the shock are not well known until now.

In this work all investigations were carried out on the cats in „acute experiments“. Blood pressure and respiration were controlled by the direct method on the graph. Shock was provoked by the intravenous transfusion of the human stored blood (group B) to the cat in the dosis

of 10 ml/kg weight. The value and duration of the decrease in the blood pressure were accepted as a measure for the shock intensity. Blood samples were collected from femoral artery for all determinations before the experiment, during the shock at various time intervals, and after the shock. The following changes were stated in the cats blood during the shock: 1) considerable activation of fibrinolytic activity in euglobulin solution, while the fibrinolysis concerning the clots formed from the whole plasma was small; 2) prolonged prothrombin time; 3) changes in the clotting time of blood and plasma were different in various experiments clotting time was prolonged in one and shortened in another; 4) no changes in the heparin level, titrated by toluidin blue, were stated; 5) a lower fibrinogen level in the plasma being the effect of the decrease of the blood cells volume and of the increase of the blood plasma volume; 6) the decrease in platelets number (Graph I).

Some correlations between the changes in the arterial blood pressure and the changes in fibrinolysin activation were noted (Graph II).

The results of experiments were confirmed by means of statistical analysis.

### PIŚMIENNICTWO

1. *Allen I. G.* i in.: Protamine titration as indication of a clotting defect in certain hemorrhagic states. *J. Lab. Clin. Med.* 1949, 34, 473. — 2. *Bagdasarow A. N., Gulajew N. W.*: Piereliwanie trupnoej krwi. Rukow. piereliw krwi. *Medgiz* 1951, 5, 251. — 3. *Berg I. B.*: Elektroshock und Fibrynolyse. *Klin. Wschr.* 1950, 28, 507. — 4. *Bertrand A.*: Nouvelle methode de numeration des globules blancs. *Revue Canad. Biol.* 1952, 11, 14. — 5. *Biggs R., Mac Farlane R. G., Pilling J.*: Observations of fibrynolysis. Experimental activity produced by exercise or adrenalin. *Lancet*, 1947, 1, 402. — 6. *Bogomołowa A. G., Kartawowa A.*: Łaboratoryjne issledowanija ob usłowijach nastupenija gemoliza w trupnoej krwi. *West. Chir.*, 1935, 110. — 7. *Bojanowicz K., Kuźmicki R., Olszewski W.*: Badania nad wpływem ośrodkowego układu nerwowego na czas krzepnięcia i czas protrombinowy. *P.T.L.*, 1952, 36, 1081. Wpływ ośrodkowego układu nerwowego na regulację liczby płytek we krwi obwodowej. *Łódzkie Tow. Naukowe*, 1953, 3, 54. — 8. *Bruchonenko S. S., Jankowskij W. D., Kreczetowa N. P.*: K woprosu o swiertywanii krwi umirajuszczewo organizma. *Wopr. gemat. i perel. krwi.*, 1935, 9/10, 207. — 9. *Bund, Green, Taylor, Levenson*: *Surgery IV*, 1946.

10. *Cervini C., Ficola G.*: Fibrinolisi ematica ad elettrochock. *Boll. del Soc. Ital di Biol. Sperim.*, 1951, 9/10/11, 1534. — 11. *Czubalski F.*, O jadowitych własnościach narządów. *Przegl. Lek.*, 1913, 35/36, *Arch. f. Exp. Path.*, 1914, 75, 347—361. — 12. *Czubalski F.*: Wpływ podrażnienia nerwu błędnego i współczulnego na liczbę płytek Bizzozero. *Med. Dośw. Spół.*, 1930, 9, 45. — 13. *Dubrowski J., Hornowski J., Kowalska M., Siciński A.*: Szczepionka przeciw wścieklicznie jako źródło trombokinazy, *P. T. L.*, 1950, 45, 1558. — 14. *Dubrowski J. i Panasewicz*: Wpływ układu wegetatywnego na wstrząs po przetoczeniu krwi obcogatunkowej, 1954 (w przygotowaniu). — 15. *Folin O., Ciocalteau V.*: *Journ. of Biol. Chem.*, 1927, 73, 627. 16. *Grey*: Transfusion of supravital blood. *Lancet*, 1937, 4. — 17. *Halse T.*: *Fibrynolise*. Freiburg, 1948. — 18. *Ham*: cyt. wg *Tagnona* i współpr., 1946. — 19. *Hintz R.*: prace w przygotowaniu, 1954.

20. *Jack E. B., Waters E. T.*: *Journ. of Physiol.*, 1941, 99, 454. — 21. *Judin S. S.*: *Lancet*, 1937, 2, 360. — 22. *Kaulla K. N.*: L'inactivation de l'inhibiteur du ferment fibrynolytique. *Le Sang*, 1951, 9, 720. — 23. *Klecki K., Pelczar C.*: Plaquettes et choc anaphylactic. *Comp. rend. soc. Biol.*, 1925, 15, 1206. — 24. *Kowarzyk H., Buluk K.*: Postępy w dziedzinie badań nad krzepnięciem krwi. *Post. Hig. i Med. Dośw.*, 1950, 2, 1. — 25. *Kremerman*: Proteolityczeskije procesy w konserwirowannej krwi donora i trupnoej krwi. *Rukopis*, 1938 (cyt. wg *Szamowa*). — 26. *Lee Vincent*: *Arch. int. Med.*, 1914, 13, 398. — 27. *Litwin J.*: Wpływ drażnienia nerwu błędnego na aktywność protrombiny krwi królików. *Acta Phys. Polon.*, 1951, 1—2. — 28. *Lorizio*: *Riforma Medica*, 1940, 1951.

29. *Mac Farlane R. G., Biggs R.*: Fibrinolysis its mechanism and significance. *Blood*, 1948, 3, 1667. — 30. *Mac Farlane R. G.*: Fibrinolysis following operation. *Lancet*, 1937, 1, 10. — 31. *Niewiarowski S.*: O przyroście produktów hydrolizy białka w czasie fibrynolizy. *Acta Physiol. Polon.*, 1952, 3, 375. — 32. *Niewiarowski S.*: O aktywacji plazminogenu w krzepnących euglobulinach. *Acta Physiol. Polon.*, 1953, 4, 231. — 33. *Nolf P.*: *Arch. Intern. Physiol.*, 1905, 3, 1. — 34. *Panasewicz J.*: Wstrząs po przetoczeniu krwi obcogatunkowej a układ siateczkowo-śródbłonkowy 1953 (w przygotowaniu). — 35. *Popielski L.*: Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte *Pflug. Arch.*, 1938, 126, 712. — 36. *Quick A. J.*: *Amer. of physiology*, 1938, 3, 712.

37. *Rocha e Silva M., Andrade S. O., Teixeira*: Activation of the fibrinolytic power of blood in anaphylactic and peptone shock 17 Intern. Physiol. Congress, Oxford (1947). — 38. *Rocha e Silva M., Porte A., Andrade S. O.*: Anaphylaxis like reaction, produced by ascaris extracts. *Archives of Surgery*, 1946, 53, 199. — 39. *Serrogie A. E., Jaques L. R., Rocha e Silva M.*: Activation of serum protease in peptone shock. *Proc. Soc. for Exp. Biol. Med.*, 1940, 66, 326. — 40. *Seegers W. H.*: Blood coagulation. W „Enzymes“ Sumnera i Myrbäcka NY, 1951, 1108. — 41. *Sirotinin*: Blocage du SRE dans le choc anaphylactique *Med. Biol. Żurnal*, 1927, 3, 104. — 42. *Skundina M. G.*: Kliniczeskije i laboratornyje issledowanie w swjazi z transfuziej trupnoj krwi na osnovanii nowych opytaw. *West. Chir.*, 1932, 80/81, 17. — 43. *Skundina M. G.*: Pereliwanie trupnoj krwi bez stabilizatorow *Sow. Chir.* 1934, 2—3, 194. — 44. *Skundina M. G., Barienboim C. I.*: XII Sjezd Sow. Chir. 1936, 2, 136. — 45. *Skundina M. G., Ginsburg R. E., Rusakow D. W.*: Biochimizeskije izmenenija w trupnoj krwi. *Sow. Chir.* 1935, 6, 78. — 46. *Skundina M. G., Rusakow A. W.*: *Arch. pat. anat.*, 1935, 2. — 47. *Skundina M. G.*: *Sow. Chir.* 1936, 6, 69. — 48. *Smith G.*: *Science* 1945, 102, 253. — 49. *Szamow W. N., Filatow D. N.*: Rukow, po piereliwanii krwi, *Medgiz*, 1940, 282.

50. *Tagnon H. J., Levenson S. M., Davidson C. S., Taylor F. H. L.*: The occurrence of fibrinolysis in shock. *Amer. J. of Med. Sc.*, 1946, 211, 88. — 51. *Tagnon H. J., Davidson C. S., Taylor F. H. L.*: *J. Clinical Investig.* 1942, 21, 525. — 52. *Tagnon H. J., Weinglass A. R., Goodpastor W. E.*: *Amer. J. Physiol.* 1945, 143, 644. — 53. *Tagnon H. J.*: *J. Lab. and Clin. Med.* 1942, 27, 1119. — 54. *Truelove S. C.*: The lability of human fibrinolysin *Clinical Science*, 1953, 12, 75. — 55. *Ungar G., Damgaard, Hummel F. P.*: Activation of pro-fibrinolysin by antigen antibody reaction *J. of Exper. Med.* 1953, 98, 291. — 56. *Wexler J., Ellis L. B.*: *Am. Heart J.*, 1944, 27, 86. — 57. *Westerfeld W. W.* i współpr.: *Am. J. Physiol* 1944, 142, 519. — 58. *Zalcwski T.*: *Rozprawy P. A. V.*, 1898, XII, 209.

Otrzymano: 20. II. 1954 r.

J. BILLEWICZ-STANKIEWICZ  
**KRÓTKI ZARYS NAUKI PAWŁOWA  
O WYŻSZEJ CZYNNOSCI NERWOWEJ**

1954, s. 105, ryc. 4 opr. ppł. Zł 7.80

Nie ulega wątpliwości, że społeczeństwo nasze dotychczas nie orientuje się dostatecznie w istocie i doniosłości pawłowizmu. Wiemy coś niecoś, że Pawłow uzależniał wszystkie funkcje organizmu od czynności kory mózgowej, że stworzył metodę badania odruchów warunkowych, ale nie uświadamiamy sobie dokładnie ani genezy nerwizmu, ani całokształtu naukowych poglądów Pawłowa wraz z ich aspektem filozoficznym.

Główną przyczyną tego zjawiska był brak w polskiej literaturze popularno-naukowej książki, która by przedstawiała całokształt pojęć naukowych Pawłowa w ich historycznym rozwoju. Nie każdy bowiem czytelnik może sobie pozwolić — zarówno ze względów językowych, jak i ze względu na samą trudność przedmiotu — na sięgnięcie do oryginalnych prac Pawłowa.

Toteż z prawdziwą satysfakcją sygnalizujemy ukazanie się na półkach księgarskich pracy Jarosława Billewicza-Stankiewicza pod tytułem „Krótki zarys nauki Pawłowa o wyższej czynności nerwowej“.

Powiedzmy od razu, że jest to praca dobra. Pisana poprawną polszczyzną w sposób jasny, przystępny a jednocześnie ściśle naukowy, poprzedzona interesującym zarysem biograficznym, praca Billewicza wprowadza czytelnika w swój klimat twórczości naukowej Pawłowa

Autor w sposób logiczny i konsekwentny dzieli swą pracę na cztery rozdziały.

Rozdział pierwszy pod tytułem „Układ nerwowy a krążenie i trawienie“ zawiera przegląd prac Pawłowa, które skierowały uwagę i zainteresowanie wielkiego fizjologa na układ nerwowy i jego rolę we wszystkich zjawiskach życiowych.

Rozdział drugi zapoznaje czytelnika z fizjologią kory mózgowej ugruntowując zasadnicze pojęcie nerwizmu i przedstawiając w sposób prosty i przejrzysty swistość dynamiki tej najważniejszej części układu nerwowego środkowego. Znajdujemy tu więc dokładną charakterystykę metody odruchów warunkowych, podstawowych procesów nerwowych pobudzenia i hamowania, analizę różnych rodzajów hamowania, omówienie zjawisk irradacji, indukcji i dynamicznego stereotypu oraz innych zasadniczych elementów teorii nerwizmu.

Rozdział trzeci autor poświęca analizie korelacji korowo-trzewiowych, ustalonych głównie przez Bykowa i jego szkołę. Rozdział ten informuje czytelnika o niezmiernie ciekawych i doniosłych wpływach kory mózgowej na funkcjonalny stan wszystkich narządów wewnętrznych.

Rozdział czwarty omawia patofizjologię kory mózgowej. Jak wiadomo, Pawłow (a również jego szkoła) upatrywał istnienie jak najściślejszego związku pomiędzy fizjologią a patologią uważając zjawiska patologiczne niejako za niezmiernie ciekawe eksperymenty wykonywane przez naturę a rzucające olśniewające światło na przebieg normalnych procesów życiowych. Rozdział ten między innymi omawia nerwice doświadczalne oraz ich związek z typami konstytucyjnymi, które Pawłow ustalił doświadczalnie na zwierzętach. Z tego punktu widzenia ujęto również zagadnienia psychopatologii człowieka.

W zakończeniu autor reasumuje wyniki swej analizy pawłowizmu w czterech punktach: 1) materializm Pawłowa; 2) dialektyka czynności korowej; 3) nauka Pawłowa a genetyka.

Książka Billewicza jest przeznaczona dla średniego szkolnictwa medycznego, ale nie ulega wątpliwości, że wzbudzi także wielkie zainteresowanie ogółu czytelników i przyczyni się waleśnie do zrozumienia istoty i znaczenia pawłowizmu.