

MIECZYŚLAW PRAŻAK, MARIAN PYTASZ

STATYSTYCZNA ANALIZA WYDALANIA AMONIAKU, MOCZNIKA I GLIKOZY A TEORIA NERKOWA KLISIECKIEGO

Z Zakładu Matematyki W. S. R. we Wrocławiu

Kierownik: doc. dr R. Hohenberg

Z Zakładu Fizjologii A. M. we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr A. Klisiecki

W Zakładzie Fizjologii A. M. we Wrocławiu wykonane zostały prace nad wydalaniem amoniaku, mocznika i glikozy. Wyniki tych prac interpretowano opierając się na założeniach teorii nerkowej Klisieckiego. Stwierdzono, że otrzymane wyniki dają się doskonale przy pomocy tej teorii wytłumaczyć, nie można ich natomiast wyjaśnić biorąc za punkt wyjścia teorię Cushny'ego.

Ponieważ niektóre dane doświadczalne można by wytłumaczyć przypadkową zbieżnością z teorią Klisieckiego i istniała możliwość nie uwzględnienia wszystkich istniejących zależności przy analizie wyników, dlatego wydawało się koniecznym dokonanie analizy matematycznej, która miała potwierdzić, względnie zaprzeczyć słuszności wyciągniętych wniosków, a także wykazać ich nieprzypadkowość.

A. BADANIE ZWIĄZKÓW POMIĘDZY pH, A AMONIAKIEM I MOCZNIKIEM MOCZU

Dany jest materiał liczbowy dotyczący pH i zawartości N_{NH_3} i N_{U}^+ w moczu. Wartości zmienne cech pH, N_{NH_3} i N_{U}^+ oznaczono odpowiednimi literami x , y , z (tabela 1). Ponadto wprowadzono jako czwartą cechę stosunek $\frac{N_{\text{U}}^+}{N_{\text{NH}_3}}$, a jej wartości zmienne oznaczono literą u . Postawione tu zagadnienie polega na znalezieniu związków korelacyjnych pomiędzy parami wymienionych cech.

Pobieżny przegląd materiału liczbowego nasunął przypuszczenie, że istnieją pewne zależności pomiędzy niektórymi cechami.

Zależności pomiędzy parami cech badamy obliczając współczynnik korelacji w przypadku zależności prostoliniowej, lub stosunek korelacyjny, w celu stwierdzenia zależności krzywoliniowej. Porównanie stosunku kore-

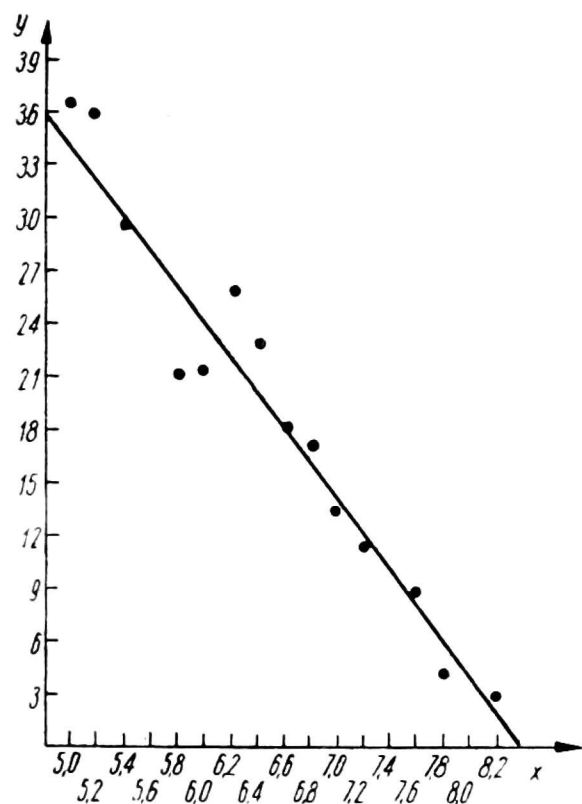
lacyjnego ze współczynnikiem korelacji rozstrzygnie zagadnienie typu zależności, to jest prosto- czy krzywoliniowej. Istotna rozbieżność obu charakterystyk będzie wskazywać na istnienie krzywoliniowej zależności korelacyjnej.

Współczynnik korelacji oznaczano literą r , a stosunek korelacyjny literą η , z odpowiednimi wskaźnikami u dołu oznaczającymi pary zmiennych, dla których zostały obliczone. Np. r_{xy} jest współczynnikiem pary zmiennych x i y (cechy pH i N_{NH_3}).

Poniżej zestawiono obliczone współczynniki korelacji:

$$\begin{array}{lll} r_{xy} = -0,780 & r_{xz} = -0,295 & r_{xu} = 0,645 \\ r_{yz} = 0,510 & r_{yu} = -0,542 & r_{zu} = 0,073 \end{array}$$

Oceniając istotność wymienionych współczynników okazało się, że dwa z nich, a mianowicie $r_{xz} = -0,295$ i $r_{xu} = 0,073$ są nieistotne, to znaczy nie ma prostoliniowej zależności pomiędzy parą cech x , z i parą z , u .



Ryc. 1. Korelacja między amoniakiem i pH moczu.

Fig. 1. Correlation between ammonia and pH of urine.

Rozbieżność stosunków korelacyjnych $\eta_{zx} = 0,659$ i $\eta_{zu} = 0,540$ z powyższymi dwoma współczynnikami okazała się również nieistotna, co pociąga za sobą wniosek, że pomiędzy parami cech pH i N_{U}^+ , oraz N_{U}^+ i N_{NH_3} nie ma także zależności krzywoliniowej. Wobec tego można powiedzieć, że pomiędzy omówionymi dwoma parami cech nie ma żadnej zależności.

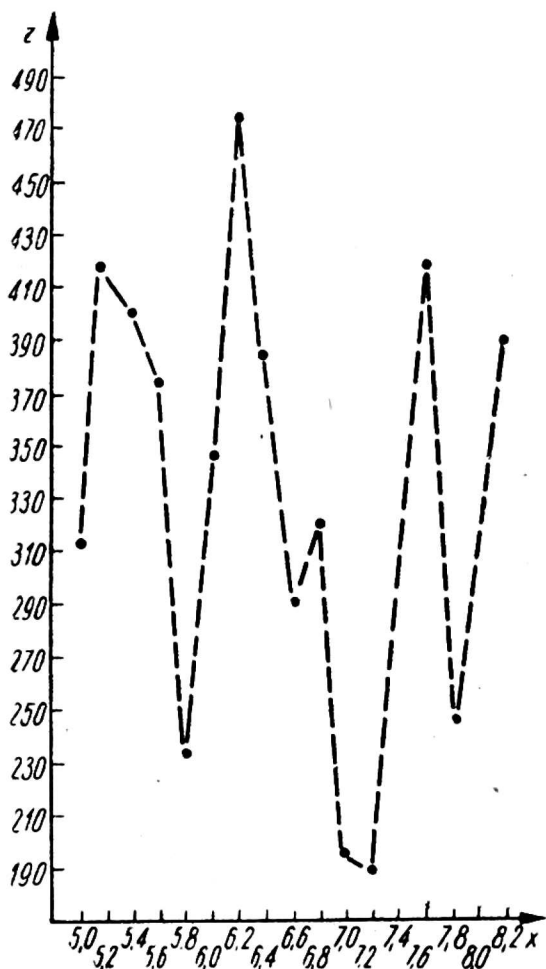
Porównanie pozostałych współczynników korelacji ze stosunkami korelacyjnymi w dwóch przypadkach dało rozbieżność istotną. Współczynnik $r_{xu} = 0,654$ różni się istotnie od stosunku korelacyjnego $\eta_{ux} = 0,984$, oraz $r_{yu} = 0,542$ różni się od $\eta_{yu} = 0,802$. Wynika stąd, że u od x i y od u są zależne krzywoliniowo. Na rysunkach od 1 do 6 przedstawione są graficznie położenia punktów regresji dla odpowiednich par zmiennych. Jak widać na ryc. 1 punkty układają się wzdłuż pewnej prostej.

Przy pomocy metody najmniejszych kwadratów można wyznaczyć teoretyczne równanie tej prostej, zwanej prostą regresji. W powyższym przypadku jej równanie ma postać:

$$y = -10,24x + 84,62 \quad (1)$$

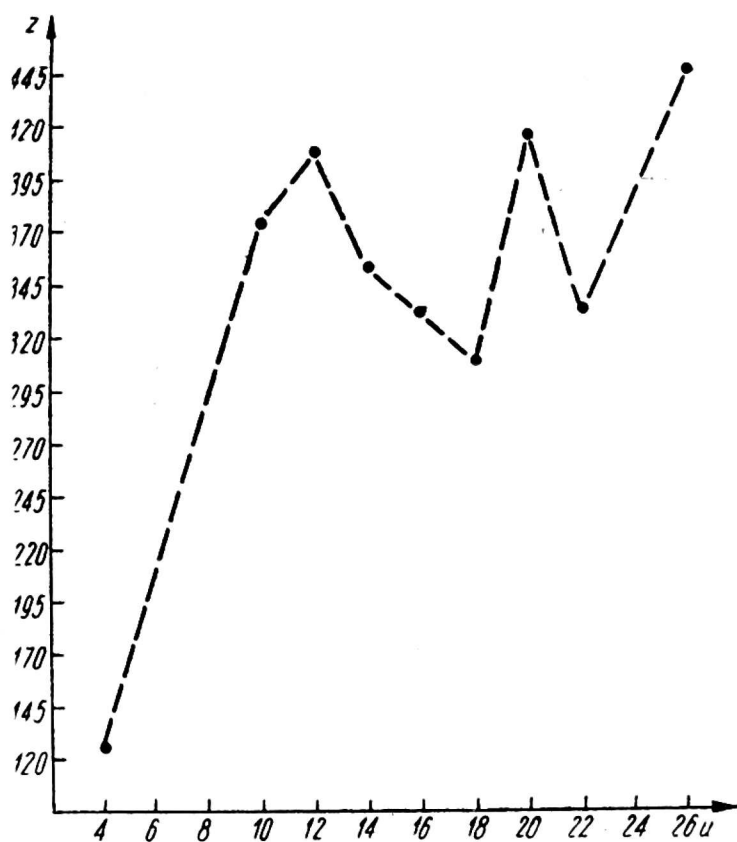
Moc zależności pomiędzy prostą a punktami regresji określa współczynnik korelacji, który w tym wypadku jest równy $r_{xy} = 0,78$. Ponieważ współczynnik korelacji jest dość duży, należy sądzić, że prosta dobrze odzwierciadla zależność x i y .

Na ryc. 2 i 3 nie widać żadnej regularności w ułożeniu punktów regresji. Potwierdzają to również poprzednie obliczenia, z których wynikało, że



Ryc. 2. Średnie poziomy mocznika przy różnym pH moczu.

Fig. 2. Average urea levels at different pH of urine.



Ryc. 3. Średnie poziomy mocznika przy różnych ilorazach $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$

nych ilorazach $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$

Fig. 3. Average urea levels at different $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ quotients.

współczynniki korelacji r_{xz} i r_{zu} , oraz stosunki korelacyjne η_{zx} i η_{zu} są wielkościami nieistotnymi. Zależność zmiennych u i x przedstawiona na ryc. 4 ma charakter krzywoliniowy.

Z zachowania się wartości cech pH i $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ wynika, że zależność między nimi ma charakter hiperboliczny. Jedną z asymptot hiperboli jest prosta równoległa do osi x , a drugą prosta o równaniu: $x = 9$. Liczba 9 jest gra-

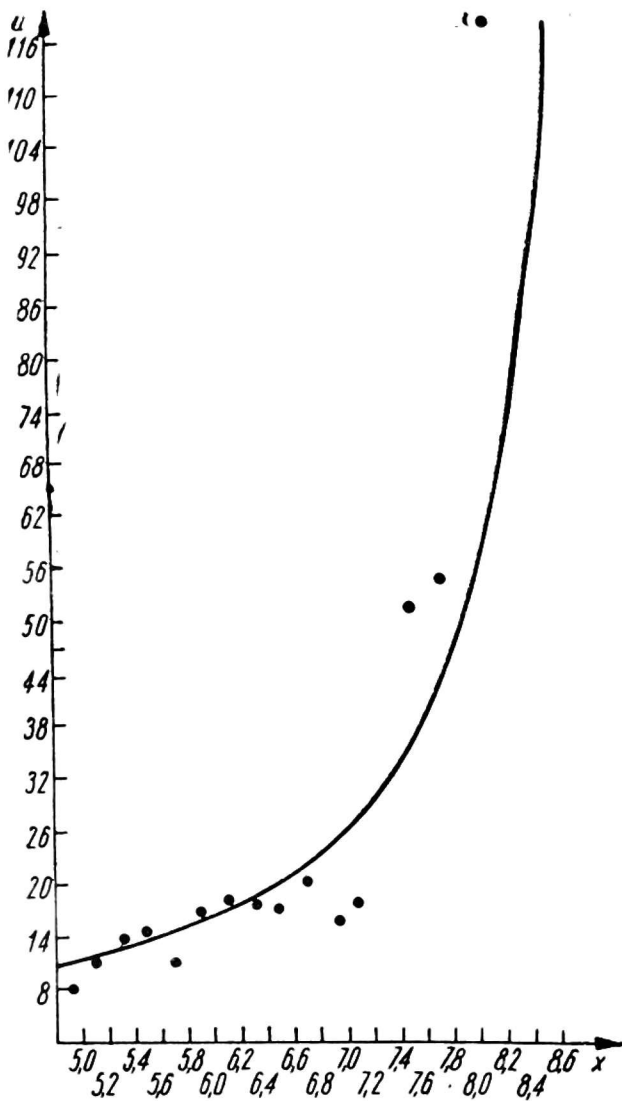
niczną wartością pH moczu. W miarę, gdy się do niej zbliżają wartości pH, wartość stosunku $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ rośnie nieograniczenie. Z drugiej strony, gdy maleje wartość pH, maleje również wartość u . Równanie tej hiperboli ma postać:

$$u = \frac{55,07}{9-x} - 1,46 \quad (2)$$

Zmienne y i z (ryc.5) są skorelowane prostoliniowo przy pomocy równania:

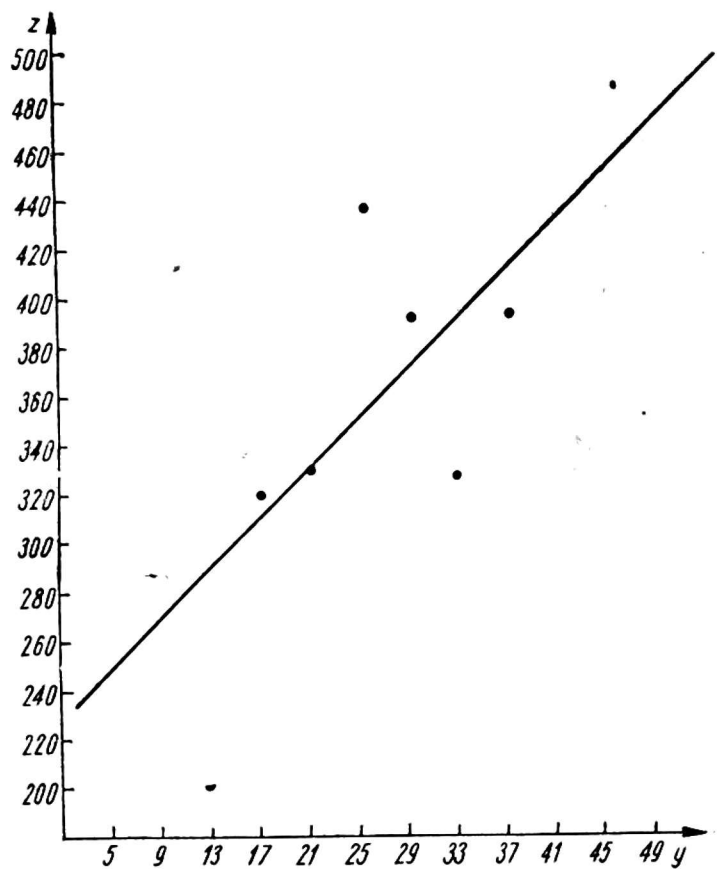
$$z = 5,40y + 221,45 \quad (3)$$

Z porównania współczynnika korelacji r_{yu} ze stosunkiem korelacyjnym N_{yu} wynikało, że zmienne y i u są skorelowane krzywoliniowo. Ponieważ



Ryc. 4. Korelacja stosunku azotu mocznikowego i amoniakowego i pH moczu.

Fig. 4. Correlation of the ratio of urea and ammonia nitrogen and pH of urine.



Ryc. 5. Korelacja między amoniakiem i mocznikiem moczu.

Fig. 5. Correlation between ammonia and urea of urine.

zmiennie y i u zachowują się w ten sposób, że w miarę gdy u maleje, rośnie y i odwrotnie, gdy y maleje do zera, u rośnie do nieskończoności, należy przyjąć jako linię regresji krzywą hiperboliczną, która ma tę własność, że spełnia powyższe warunki. Równanie regresji cechy y względem cechy u ma postać:

$$y = \frac{352,51}{u} \quad (4)$$

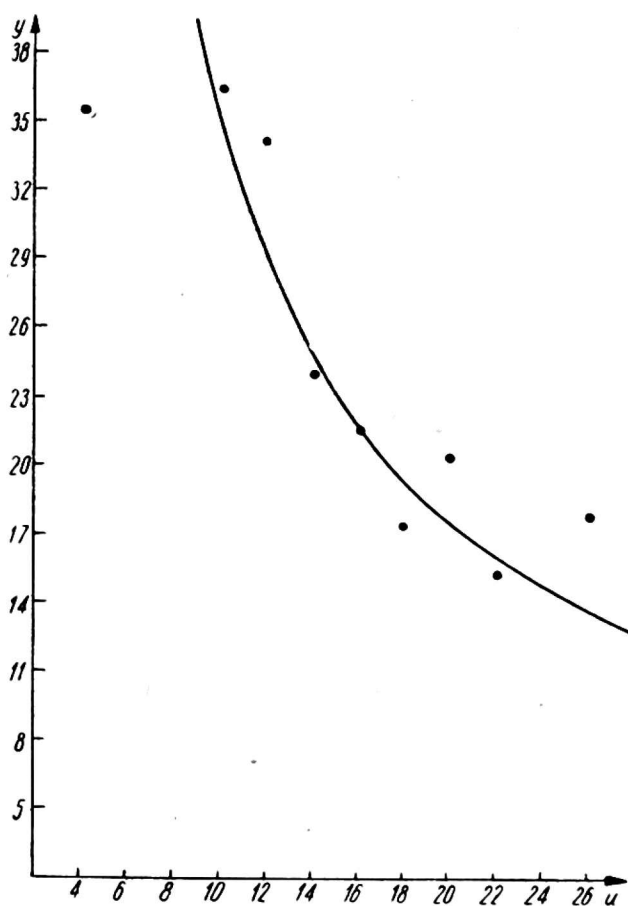
a wykres tej krzywej przedstawiono na ryc. 6.

Jak widać analiza matematyczna tej grupy doświadczeń potwierdziła wnioski wyciągnięte w pracy „O biologicznym znaczeniu przemiany amoniaku w mocznik” [3], odnośnie ścisłego związku pomiędzy pH moczu, a ilością zawartego w nim amoniaku. Widać to doskonale na ryc. 1, gdzie punkty regresji układają się bardzo blisko nakreślonej prostej.

Analiza statystyczna potwierdziła także ściśle powiązanie pomiędzy pH moczu, amoniakiem w nim zawartym i stosunkiem $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$, co ilustrują krzywe na ryc. 4 i 6. Wykazała ona także możliwość obliczenia ilości amoniaku w moczu, gdy znany jest stosunek azotu mocznikowego do amoniakowego (patrz równanie 4), ewentualnie gdy znane jest pH moczu (równanie 1).

Analiza statystyczna wykazała związek pomiędzy amoniakiem i mocznikiem moczu, którego istnienia można się było domyślać, opierając się na logicznym rozumowaniu, ale który nie był widoczny w liczbach. Wskutek dużych ilości N_U^+ w stosunku do niewielkich ilości N_{NH_3} wzajemna zależność jest zatarta; uwidoczniła się dopiero w wyniku dokonanej analizy ilościowej. Widać zależność prostoliniową pomiędzy N_U^+ i N_{NH_3} (ryc. 5), jakkolwiek rozrzut punktów od prostej jest znacznie większy, niż w przypadkach omówionych wyżej.

Analiza nie wykrywa zależności pomiędzy pH moczu, a zawartym w nim mocznikiem, a także nie wykrywa zależności pomiędzy mocznikiem i sto-



Ryc. 6. Korelacja stosunku azotu mocznika do amoniaku w moczu.

Fig. 6. Correlation of the urea nitrogen ammonia ratio.

sunkiem azotu mocznikowego do amoniakowego. Spowodowane jest to dużymi ilościami azotu mocznikowego z jednej strony, oraz faktem, że synteza mocznika amoniaku, który nie może być usunięty w alkalicznym moczu, może się dokonać dopiero, gdy amoniak nerkowy wróci z krwią do tkanek. Jak widać w przypadku alkalicznego moczu synteza mocznika z niewydalonego amoniaku przebiega nieco w tyłu za zmianami pH. Brak zależności pomiędzy pH i N_U^+ , oraz pomiędzy N_U^+ i $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ doskonale obrazują rys. 2 i 3, gdzie nie sposób wykreślić jakiegokolwiek regularnej prostej lub krzywej. Stosunek $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ i jego ścisła zależność od pH moczu nie jest jakąś prostą konsekwencją współzależności N_{NH_3} od pH, jakby się to mogło wydawać, gdyż licznik tego ułamka (N_U^+) nie jest do przewidzenia na podstawie znajomości pH moczu.

Wnioski wyciągnięte z analizy matematycznej dowodzą, że teoria Klisiewskiego słusznie traktuje amoniak jako funkcję pH moczu, uważając, że siły powinowactwa chemicznego są motorem przyciągającym ciało zasadowe do kwaśnego przesączu. Teoria Klisiewskiego słusznie mówi o biologicznej konieczności przemiany amoniaku w mocznik, od pH moczu niezależny, widząc w tym obronę niektórych organizmów przed samozatruciem gromadzonym amoniakiem. Gdyby amoniak mógł być wydalany niezależnie od okoliczności, nawet największa jego produkcja zatruciem by nie groziła.

B. ZMIANY AMONIAKU I MOCZNIKA PO DOŻYLNEJ INIEKCJI HCl LUB NaOH

Obliczenia statystyczne wykazują, że zarówno HCl jak i NaOH nie mają wpływu na zmianę średniej zawartości N_{NH_3} we krwi i w moczu. Obliczenia te przeprowadzono według metody opisanej w części E. na str. 98. Średnia wyjściowa N_{NH_3} jest równa 1,678, a po iniekcji HCl wynosi 1,677. Nie ma między nimi prawie żadnej różnicy. Analogiczne średnie grupy poddanej działaniu NaOH są równe 1,501 i 1,505. Różnica 0,004 jest nieistotna. Średni poziom N_{NH_3} we krwi tętniczej i żylniej nie różni się istotnie, zarówno w grupie HCl, jak i NaOH. Istotna różnica występuje jedynie między średnimi ilościami N_{NH_3} w moczu i we krwi w obu grupach.

Badając zmiany N_{NH_3} w nerkach i w mięśniach do dożylnej iniekcji HCl, lub NaOH dochodzimy do podobnego wniosku jak wyżej, że ani HCl, ani NaOH nie wpływa w sposób istotny na zmianę średniego poziomu N_{NH_3} w tkankach. Istotnie różnią się tylko średnie ilości N_{NH_3} w nerkach i mięśniach. W grupie HCl średnia N_{NH_3} dla nerek jest równa 5,538, a dla mięśni 8,553. Różnica tych średnich jest większa od przedziału ufności 1,094,

a więc jest istotna. To samo odnosi się do grupy NaOH. Różnica średnich $7,673 - 4,454 = 3,219$ jest większa od przedziału ufności $0,950$, jest więc istotna. W mięśniach jest około półtora razy więcej N_{NH_3} niż w nerce.

Badając wpływ HCl na zmianę N_U^+ w wymienionych tkankach stwierdzono, że istotnie zwiększyła się jedynie ilość mocznika we krwi żyłnej, mianowicie z $13,17$ wyjściowego do $15,62$ po iniekcji HCl. Różnica $15,62 - 13,17 = 2,45$ jest większa od $tm = 2,01$, a więc jest istotna z prawdopodobieństwem 95% . Dla pozostałych tkanek, mimo że średnie po iniekcji HCl wzrosły w stosunku do wyjściowych, nie stwierdzono jednak istotnych różnic.

Po iniekcji NaOH średnia ilość mocznika we krwi żyłnej i w mięśniach wzrosła istotnie. We krwi żyłnej wzrosła z $8,42$ do $10,55$, a w mięśniach z $10,24$ do $12,99$. Różnice $2,13$ w pierwszym przypadku i $2,75$ w drugim są większe od błędu $1,79$, są przeto istotne. We krwi tętniczej również nastąpił wzrost średniej, ale nieistotny. Jeśli chodzi o zmiany N_U^+ w moczu i w nerkach, to z obliczeń wynika, że kwas solny i ług sodowy nie zmieniają średnich ilości mocznika w sposób istotny. Pomimo, że średnie: wyjściowa $134,92$ i po zadziałaniu HCl $105,60$ różnią się znacznie, nie można stwierdzić istotnej różnicy ze względu na duży błąd $tm = 52,65$, który jest większy od różnicy tych średnich. W grupie poddanej działaniu NaOH różnica średnich $51,69$ i $55,17$ jest również nieistotna.

Z przytoczonej analizy widać, że zakwaszenie czy alkalizacja królika przez dożylnie wlewanie kwasów i zasad nie ma wpływu na amoniak krwi, moczu i tkanek, co potwierdza założenia Klisieckiego, który uniezależnia fatalistyczną, jak pisze, produkcję amoniaku od pH krwi, czy zasobu zasad organizmu. Inaczej przedstawia się poziom mocznika po zakwaszeniu względnie alkalizacji. Stwierdzono mianowicie stosunkowo mało istotny wzrost N_U^+ krwi żyłnej po zakwaszeniu, a także wzrost N_U^+ krwi żyłnej i mięśni po iniekcji NaOH, bez istotnych zmian mocznika w nerce, krwi tętniczej i w moczu. Z tych faktów można by wysnuć wniosek, że alkalizacja organizmu powoduje jakąś doraźną i niewielką syntezę mocznika w tkankach z amoniaku, gdy ten ostatni nie może być usunięty. Ponieważ jednak ten wniosek jest sprzeczny ze stwierdzonym, jakkolwiek mało istotnym, wzrostem N_U^+ we krwi żyłnej po zakwaszeniu, przeto omówione doświadczenia wymagają powtórzenia na obszerniejszym materiale.

C. ILOŚCI MOCZNIKA WE KRWI TĘTNICZEJ, ŻYLNEJ NERKOWEJ, W NERCIE I W MOCZU

Porównując średnie zawartości mocznika we krwi tętniczej, żyłnej nerkowej, w nerce i w moczu (tab. 2.) stwierdzono, że wszystkie średnie

Tabela 1. Zmiany N_{NH_3} i N_U^+ w moczu o różnym pHTable 1. Changes in N_{NH_3} and N_U^+ in urine of different pH

Doświadczenie 1)	pH moczu 2)	Ilość w mg% 3)		Stosunek 4) $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$
		N_{NH_3}	N_U^+	
2	5,2	17,93	342,03	19,1
	5,5	17,57	345,73	19,7
	6,2	18,45	445,62	25,1
1	6,1	23,35	471,38	20,2
3	6,6	15,35	328,30	21,4
4	5,0	45,81	566,16	12,3
	5,5	26,85	537,42	13,3
	6,2	24,49	358,78	15,8
	5,3	46,07	518,99	11,3
5	5,4	16,17	294,38	18,2
	5,3	19,96	372,48	18,7
6	5,4	36,23	138,11	3,8
	4,9	33,96	115,19	3,4
7	5,5	28,00	401,73	14,3
	5,2	32,06	332,60	10,3
	5,1	27,30	283,36	10,3
	5,6	20,79	231,04	11,1
	6,2	19,39	329,56	17,0
	6,3	21,98	399,30	18,2
8	5,4	24,81	503,65	20,3
9	5,1	44,95	454,58	10,1
	4,9	43,30	424,63	9,8
	5,9	26,62	417,26	15,7
	6,3	22,94	348,22	15,2
	5,4	25,86	310,30	12,0
	4,9	33,06	389,56	11,7
10	6,2	32,10	424,30	13,2
	6,5	16,68	230,58	13,8
	6,8	13,18	179,48	13,6
	7,0	10,29	158,34	15,4
	7,0	12,73	180,32	15,4
	7,1	12,29	228,48	18,6
	6,9	13,26	209,72	15,8

Doświadczenie	pH moczu	Ilość w mg% 3)		Stosunek 4) $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$
		N_{HN_3}	N_U^+	
11	6,6	19,33	315,00	16,3
	5,4	20,09	267,33	13,3
	6,4	15,55	277,48	17,8
	5,1	31,04	400,96	12,9
	5,5	28,98	407,12	14,1
12	5,5	35,70	547,68	15,3
	6,1	29,13	474,88	16,3
	5,3	30,99	434,65	14,5
13	5,5	38,29	473,28	12,4
	5,1	29,35	370,34	11,1
	5,1	37,74	427,47	11,3
14	5,9	16,17	276,58	17,1
15	5,5	19,24	259,21	13,5
	6,5	22,35	364,28	16,3
	7,6	4,47	246,81	55,2
	7,5	8,13	422,38	51,9
	8,2	3,24	388,50	119,7
	x	y	z	u

Experiment 1): pH of urine 2): Amount in mg% 3): Ratio 4),

różnią się między sobą istotnie. Wartości wymienionych średnich, według wyżej podanej kolejności są równe:

$$\bar{x}_1 = 14,16 \quad \bar{x}_2 = 15,33 \quad \bar{x}_3 = 45,57 \quad \bar{x}_4 = 197,15.$$

Ilość mocznika w nerce jest średnio 3,20 razy większa niż we krwi żyłnej nerkowej (błąd $\pm 1,27$), natomiast w moczu jest średnio 4,54 (błąd $\pm 1,15$) razy więcej mocznika niż w nerce.

Analiza statystyczna potwierdza więc wnioski z pracy „O wydalaniu mocznika z organizmu” [4], wykazując, że nerka w jakiś sposób wzbogaca się w mocznik, mając go przeciętnie 3,2 razy więcej niż krew. Można także założyć, że dla osiągnięcia normalnego stężenia mocznika w moczu wystarczy około 4,5-krotne zagęszczenie go, w porównaniu z jego poziomem w nerce, która aczkolwiek sama mało go tworzy w porównaniu z resztą organizmu, spełnia w ustroju rolę tamy regulując poziom tej substancji.

Tabela 2. Poziomy N_U^+ we krwi, w moczu i w nerceTable 2. Levels of N_U^+ in blood, urine and kidney

N_U^+ w mg%				
Krew tętnicza 1)	Krew żylna nerkowa 2)	Nerka 3)	Mocz 4)	Mięśnie 5)
19,80	20,77	32,99	180,85	—
20,19	21,05	36,08	307,67	—
9,56	13,01	25,82	269,94	—
14,35	17,64	30,74	186,65	—
17,65	20,26	44,94	327,43	—
8,61	12,24	18,83	77,86	—
29,41	29,90	65,13	291,34	—
18,24	18,34	35,81	146,26	11,55
15,81	13,79	113,81	503,75	18,04
10,80	11,50	38,50	182,44	19,02
17,89	20,45	77,51	336,72	24,00
8,00	7,56	30,74	129,45	11,39
10,08	12,09	44,26	69,96	16,87
9,82	9,76	33,76	59,00	9,51
8,41	6,83	25,20	73,98	17,44
7,27	7,15	17,93	32,14	10,64
10,82	13,38	96,92	196,93	10,14
18,83	18,28	50,19	176,37	21,64
x_1	x_2	x_3	x_4	x_5

Arterial blood 1): Renal venous blood 2): Kidney 3): Urine 4): Muscles 5),

D. PORÓWNANIE ŚREDNICH ILOŚCI GLIKOZY WE KRWI TĘTNICZEJ I ŻYLNEJ, ORAZ W NERCIE I MOCZU

Średnie ilości glikozy w krwi tętniczej i żylniej nerkowej, nerce i moczu (tab. 3) są odpowiednio równe: $x_1 = 204,60$, $x_2 = 208,96$, $x_3 = 334,16$ i $x_4 = 339,24$. Błąd średni różnicy średnich $m = 42,46$. Przedział ufności $mt = 112,35$ z prawdopodobieństwem 99%. Różnice średnich zawiera tabela 4.

Z tabelki widać, że różnice średnich zawartości glikozy we krwi tętniczej x_1 i żylniej x_2 , oraz nerki x_3 i moczu x_4 są mniejsze od przedziału ufności 112,35, a więc są nieistotne. Między pozostałymi parami średnich wszystkie różnice są istotne. Nerka zawiera więcej cukru niż krew, natomiast w poziomach cukru nerki i moczu nie ma istotnych różnic.

Tabela 3. Poziom glikozy we krwi, w nerce i w moczu
Table 3. Glucose levels in blood, kidney and Urine

Krew tętnicza 1)	Krew żylna nerkowa 2)	Nerka 3)	Mocz 4)
181	207	297	106
256	242	186	412
167	174	237	97
254	244	358	378
151	167	282	74
164	157	266	299
134	167	183	339
176	216	271	458
111	127	251	292
101	97	139	264
256	230	219	348
—	96	92	287
184	233	353	729
184	238	442	518
113	97	183	78
—	71	120	327
308	280	546	1,652
282	278	563	395
290	290	666	442
248	226	224	152
179	198	276	89
226	244	367	306
271	266	409	158
218	190	349	162
240	251	284	174
214	219	371	289
207	186	332	270
x_1	x_2	x_3	x_4

Arterial blood 1): Renal venous blood 2): Kidney 3): Urine 4),

Tabela 4

	x_1	x_2	x_3	x_4
x_1	—	4,36	129,56	134,64
x_2	4,36	—	125,20	130,28
x_3	129,56	125,20	—	5,08
x_4	134,64	130,28	5,08	—

E. ZMIANY GLIKOZY I GLIKOGENU PO ZATRUCIU FLORYDZYNĄ

W doświadczeniu tym dokonano pomiarów zawartości glikozy w krwi tętniczej i żylniej nerkowej oraz w nerce, w mięśniach i moczu. Pomiarów dokonano czterokrotnie: w czasie wyjściowym, po jednej godzinie, po

Tabela 5 Zmiany glikozy i glikogenu po zatruciu florydzyną
Table 5. Changes in glucose and glycogen after floridzin poisoning

Do- świad- czenia 1)	Czas pobierania 2)	Glikoza w mg% 3)				Glikogen w mg% 4)		
		Krwi tętniczej 5)	Krwi żylniej nerkowej 6)	Moczu 7)	Nerki 8)	Mięśni 9)	Nerki 8)	Mięśni 9)
1	Poziom wyjściowy 10)	181	207	106	297	151	221	336
	„ po 1 godz. 11)	376	390	1173	454	190	184	244
	„ „ 2 „	553	564	4089	440	158	231	230
	„ „ 3 „	616	626	4402	633	167	174	219
2	Poziom wyjściowy	256	242	412	186	158	226	230
	„ po 1 godz.	219	207	323	376	183	209	174
	„ „ 2 „	237	241	1781	393	177	157	66
	„ „ 3 „	236	214	1862	250	157	160	38
3	Poziom wyjściowy	167	174	97	237	176	224	374
	„ po 1 godz.	257	257	104	355	135	266	291
	„ „ 2 „	299	287	120	358	157	248	219
	„ „ 3 „	223	177	679	247	148	164	177
4	Poziom wyjściowy	254	244	378	358	167	344	470
	„ po 1 godz.	405	405	1350	653	186	263	301
	„ „ 2 „	588	550	4855	790	219	278	362
	„ „ 3 „	529	505	4350	404	165	183	275
5	Poziom wyjściowy	151	167	74	282	195	237	195
	„ po 1 godz.	240	212	1694	480	211	175	151
	„ „ 2 „	285	285	6038	404	214	210	125
	„ „ 3 „	212	191	5429	303	234	201	117

Poziom po 1 godz. — h_1 : Poziom po 2 godz. — h_2 : Poziom po 3 godz. — h_3 .

Experiment 1): Time of sampling 2): Glucose in mg% in 3): Glycogen in mg% in 4): blood arterial 5): blood renal venous 6): urine 7): kidneys 8): muscles 9): Starting level 10): Level after 1 hour 11).

dwóch i po trzech godzinach od chwili zatrucia florydzyną. Doświadczenie przeprowadzone było w pięciu powtórzeniach, to znaczy na pięciu osobnikach (tab. 5).

Układ doświadczenia wskazuje na to, że najkorzystniejszym będzie wprowadzenie tutaj analizy wariancji jako metody statystycznej. Analizę wariancji przeprowadzono osobno dla tkanek i osobno dla moczu, ze względu na inny charakter zmian glikozy w moczu. W moczu zmiany są gwałtowne i olbrzymie, co w konsekwencji wpływa na poważny wzrost błędu doświadczenia.

W analizie wariancji uwzględniono zmienności spowodowane działaniem trzech czynników: a) zmienności międzyosobniczej, która powstała dlatego, że każde powtórzenie było wykonywane na innym osobniku, b) zmienności czasu w pobieraniu prób, c) zmienności tkankowej. Oprócz tego należało stwierdzić, czy któraś z tkanek nie reaguje na florydzynę w inny sposób niż pozostałe. Jeśliby taki przypadek zaistniał, to zmienność spowodowana wspólnym działaniem dwóch czynników, czasu i tkanek, zwana interakcją, musi mieć wartość istotną.

Obliczenia, których tu nie przytaczamy, ze względu na ich obszerność, wykazują, że wariancja międzyosobnicza oraz czasu i tkanek jest istotna z prawdopodobieństwem 99⁰%. Natomiast interakcja ma wartość nieistotną.

Tabela 6

	w	h_1	h_2	h_3
w	—	94,55	143,95	96,85
h_1	94,55	—	49,40	2,30
h_2	143,95	49,40	—	47,10
h_3	96,85	2,30	47,10	—

Z powyższego wynika, że średnie wartości glikozy u poszczególnych osobników, oraz średnie ilości glikozy w poszczególnych tkankach i czasach różnią się istotnie. Z otrzymanych trzech wyników najbardziej interesującym jest dla nas ostatni, gdzie omawiane są istotne zmiany glikozy zachodzące w organizmie pod wpływem florydzyiny. Powyższe ogólne stwierdzenie działania florydzyiny nie mówi w jakim czasie zmiany glikozy okazały się istotne. Odpowiedź otrzymamy poprzez metodę porównania średnich obliczonych dla poszczególnych czasów.

Przez „w” oznaczamy średnią zawartość glikozy w tkankach w czasie wyjściowym, literami h_1 , h_2 , h_3 średnie zawartości glikozy po jednej, dwu i trzech godzinach. Wartości tych średnich są następujące: $w = 215,00$ $h_1 = 309,55$ $h_2 = 358,95$ $h_3 = 311,85$. Metoda porównania średnich opiera się na ocenie różnic średnich. Tabela 6 przedstawia różnice tych średnich

Różnica odpowiadająca danej parze średnich leży na przecięciu się wiersza i kolumny, których nagłówki oznaczone są literami tych średnich. Aby móc stwierdzić, które z tych różnic leżą w granicach błędu, a które są istotne należy znaleźć błąd średni różnicy średnich.

Dla powyższej tabeli błąd ten jest równy $m = 28,96$. Następnie mnożąc błąd m przez t „Studenta” otrzymamy półprzedział ufności $tm = 76,69$ z prawdopodobieństwem 99%, lub $tm = 57,75$ z prawdopodobieństwem 95%. Jeżeli znajdują się różnice większe od jednej z wartości tm , to wówczas możemy przyjąć, że średnie z których różnice te zostały obliczone, różnią się istotnie. W tabeli 6 wszystkie liczby w pierwszym wierszu są większe od tm , a więc średnia wyjściowa różni się istotnie w stosunku do średnich z czasów późniejszych z prawdopodobieństwem 99%. Średnia po trzeciej godzinie ma wartość zbliżoną do wartości po pierwszej godzinie. Po drugiej godzinie średnia ma wartość największą, jednakże nie można stwierdzić, aby różniła się istotnie w porównaniu do średniej po jednej i po trzech godzinach. Odpowiednie średnie zawartości glikozy w moczu są równe: $w = 213,4$, $h_1 = 928,8$, $h_2 = 3376,6$, $h_3 = 3344,4$. Błąd średni $m = 716,7$, półprzedział ufności $tm = 1562,4$. Błąd w tym przypadku jest bardzo duży wskutek dużych wahań glikozy. Z porównania średnich wynika, że średnie w i h_1 nie różnią się istotnie, gdyż różnica między nimi jest mniejsza od $tm = 1562,4$. Istotnie natomiast różni się w i h_1 w stosunku do h_2 i h_3 . Z faktu tego wnioskujemy, że dopiero w drugiej godzinie ilość glikozy w moczu istotnie wzrosła.

Podobne doświadczenie do omówionego powyżej przeprowadzono nad zawartością glikogenu w nerkach i w mięśniach. Analiza wariancji wykazuje, że jedynie zmienność osobnicza i czasowa jest istotna. Zmienność między tkankami jest nieistotna, co wskazuje na to, że średnio w nerce i w mięśniach jest w przybliżeniu taka sama ilość glikogenu. Średnia ilość glikogenu w nerce jest równa 218,25, a w mięśniach 229,70 mg%. Błąd średni różnicy średnich i półprzedział ufności są odpowiednio równe: $m = 15,65$ i $tm = 42,85$. Ponieważ różnica średnich $229,70 - 218,25 = 11,45$ jest mniejsza od tm , więc jest nieistotna. Średnie ilości glikogenu w obu tkankach w czasie wyjściowym i w następnych wynoszą odpowiednio: $w = 285,7$, $h_1 = 225,8$, $h_2 = 212,6$, $h_3 = 171,8$. Błąd $m = 22,14$, przedział ufności $tm = 45,10$. Różnice średnich zestawiono w tabeli 7: Z tabeli 7 widać, że różnice między średnią wyjściową a pozostałymi średnimi (liczby w pierwszym wierszu tabeli) są istotne. Również średnie h_1 i h_3 różnią się istotnie. Z porównania średnich można wysnuć wniosek, że ilość glikogenu w tkankach po zatruciu florydynamą maleje, w miarę upływu czasu. Średnia w czasie wyjściowym ma wartość największą i w czasie późniejszym ulega zmniejszeniu w sposób istotny. Analiza matematyczna potwierdza poglądy Klisieckiego, wykazując, że przemiana

materii nerki i innych tkanek, oraz poziom zawartego w nich cukru, wpływa na ilość cukru w moczu. Analiza statystyczna wykazała także, że substancja, która w jakiś sposób wpływa na nerkę, w sposób podobny wpływa i na inne tkanki, co można było zaobserwować po zatruciu kró-

Tabela 7

	w	h_1	h_2	h_3
w	—	59,9	73,1	113,9
h_1	59,9	—	13,2	54,0
h_2	73,1	13,2	—	40,8
h_3	113,9	54,0	40,8	—

lika florydzyną. Reakcja nerki na florydzynę nie jest specyficzna, jej przemiana materii ulega podobnej zmianie jak np. mięśni, ale skutki tej zmienionej przemiany będą inne w mięśniach, a inne w nerce z powodu jej skanalizowania i to jest wyłączną cechą nerki jako narządu wydalniczego.

M. Пражак, М. Шытши

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЫДЕЛЕНИЯ АММИАКА, МОЧЕВИНЫ И ГЛЮКОЗЫ И ПОЧЕЧНАЯ ТЕОРИЯ КЛИСЕЦКОГО

Содержание

Статистический анализ цифрового материала, собранного в работе над выделением аммиака, мочевины и глюкозы показал, что интерпретация полученных результатов не случайно совпадает с теорией Клисецкого. Это помогло также найти те отношения, которые могли быть опущены.

Анализ зависимости рН мочи от аммиака и мочевины, содержащийся в моче, установил прямолинейную зависимость между рН мочи и аммиаком, а также между аммиаком и мочевиной. Можно было догадываться о наличии этой последней зависимости, но без математического анализа она не была очевидной. Найдена также криволинейная гиперболическая зависимость между рН мочи о отно-

шением $\frac{Nu}{N NH_3}$, а также между аммиаком и упомянутым частным азота мочевины

к азоту аммиака. Выведены также формулы для отдельных отношений.

Не найдено зависимости между рН мочи и мочевиной и между мочевиной и отношением азота мочевины к азоту аммиака. Из этого следует, что аммиак является функцией рН мочи, а мочевина не зависит от реакции мочи. Эти факты вполне подтверждают тезис Клисецкого о биологической обоснованности обмена аммиака в мочевины.

Не установлено влияния окисления и алкализации на аммиак крови мочи и тканей, зато обнаружено такое влияние на мочевины венозной почечной крови и мышц.

Влияние алкализации и окисления на мочевины крови и тканей следует проследить на более обширном статистическом материале.

Математический анализ показал, что почка действительно содержит более мочевины чем кровь, а в моче находится ее больше, чем в почке. Итак почка играет роль регулятора количества выделенной в мочу мочевины. Похоже обстоит дело с глюкозой.

Анализ изменений глюкозы и гликогена в почке подтвердил точку зрения Клисецкого касательно отсутствия различия в обмене веществ в почке и в других тканях, указывая, что не обмен веществ, а канальцевое строение почки решает ее специфику. Флоридин одинаковым образом действует на все тканки, повышая в них уровень глюкозы, а понижая содержание гликогена, но эффект этого действия иной например в мышцах, а иной в почке, которая имеет возможность удалять продукты своего обмена во внешнюю среду.

M. Prażak, M. Pytasz

MATHEMATICAL ANALYSIS OF AMMONIA, UREA AND GLUCOSE ELIMINATION AND KLISIECKI'S KIDNEY THEORY

Summary

Mathematical analysis of the data compiled for a research on ammonia, urea and glucose elimination showed that agreement between interpretation of results and Klisiecki's theory is not fortuitous. It also enabled relations which might have been ignored to be revealed.

Analysis of the relationship between pH of urine and its ammonia and urea contents revealed a rectilinear correlation between pH of urine and ammonia, as well as between ammonia and urea. The latter correlation could have been guessed but without mathematical analysis it was invisible. Also, a curvilinear correlation, hyperbolic in character, was shown to exist between pH of urine and the $\frac{N_U^+}{N_{NH_3}}$ ratio, as well as between ammonia and the quotient of urea nitrogen divided by ammonia nitrogen. Formulae for the particular relations have been derived.

However, no correlation has been found to exist between pH and urea, and between urea and the urea nitrogen to ammonia nitrogen ratio. As may be seen, ammonia content is a function of the pH of urine, whereas urea does not depend on the reaction of urine. These facts fully confirm Klisiecki's view relative to the biological necessity of conversion of ammonia into urea.

No effects of acidification or alkalization on ammonia of blood, urine and tissues has been demonstrated, but such effects were noted in relation to urea of renal venous blood and muscles. The effects of acidification or alkalization on blood and tissue urea need to be confirmed by experiments on more ample material.

Mathematical analysis showed that in the kidney there is indeed more urea than in blood, and in urine more than in the kidney. The kidney would thus control the amount of urea eliminated into urine. The situation is similar as regards glucose.

An analysis of changes in kidney glucose and glycogen after poisoning with floridzin confirmed Klisiecki's view that there are no differences in metabolism between kidneys and other tissues, and showed that not specific metabolism but canalization determines the peculiar features of kidneys. Floridzin equally affects

all tissues raising and diminishing their glucose and glycogen levels respectively, but the effects of this action are different for instance in muscles, and different in the kidney, which is able to eliminate own metabolites into the tubules.

PIŚMIENNICTWO

1. A. Klisiecki: Polski Tygodnik Lekarski, 1947, 28.
2. M. Pytasz: Acta Physiol. Pol., 1957, 8.
3. M. Pytasz: Acta Physiol. Pol., 1959, 10.
4. M. Pytasz: Acta Physiol. Pol., 1959, 10.

Otrzymano: 2. 5. 1959.