

JÓZEF PANASEWICZ

Z BADAŃ NAD DOŚWIADCZALNYM WSTRZĄSEM  
POPZRZETOCZENIOWYM:  
ZMIANY WE KRWI OBWODOWEJ ORAZ MECHANIZM ICH POWSTAWANIA  
W DOŚWIADCZALNYM, OBCOGATUNKOWYM WSTRZĄSIE  
POPZRZETOCZENIOWYM

Z Zakładu Fizjopatologii  
Kierownik: kand. nauk. med. *J. Panasewicz*  
Instytutu Hematologii w Warszawie  
Dyrektor: doc. dr *A. Trojanowski*

W dostępnym piśmiennictwie nie udało się znaleźć prac, rozpatrujących szczegółowo zagadnienie mechanizmu zmian, zachodzących w łożysku naczyniowym zwierzęcia biorcy we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Badaniem niektórych zaburzeń we krwi obwodowej u zwierząt w przebiegu wstrząsu poprzetoczeniowego zajmowali się między innymi: *Kunz* (19), *Jantzen* (17), *Hisawo* (14), *Cruz i Mousatche* (5), *Woronow* (36), *Studziński* (31), *Gedroyć* (13). Celem niniejszej pracy było ustalenie zmian, zachodzących we krwi obwodowej w obcogatunkowym wstrząsie poprzetoczeniowym oraz próba wyjaśnienia mechanizmu ich powstawania. W pracy badano: 1) stosunek objętościowy między osoczem a składnikami upostaciowanymi (tj. wskaźnik hematokrytowy), 2) zmiany w liczbie krwinek czerwonych, 3) zmiany w poziomie hemoglobiny, 4) w szybkości opadania krwinek, 5) przesunięcia w liczbie krwinek białych, 6) w obrazie krwi obwodowej, 7) w procesach fagocytarnych, 8) w czasie krzepnięcia pełnej krwi, 9) w liczbie krwinek płytkowych oraz 10) w poziomie dopełniacza, w przebiegu doświadczalnego, obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego.

#### METODYKA

Badania przeprowadzono na 23 kotach, wagi od 1400 do 3100 g. Obcogatunkowy wstrząs poprzetoczeniowy wywoływano wstrzykując dożylnie kotom przeterminowaną krew ludzką, konserwowaną grupy B, w dawce 10 ml na 1 kg wagi. Za kryterium nasilenia wstrząsu, poza zespołem objawów zewnętrznych, przyjęto głębokość i czas trwania spadku tętniczego ciśnienia krwi. Dla ustalenia zmian, zachodzących we krwi obwodowej w przebiegu wstrząsu poprzetoczeniowego próbki krwi do oznaczeń pobierano z dosercowego odcinka tętnicy udowej za pośrednictwem kaniuli zwilżonej parafiną. Krew pobierano przed wywołaniem wstrząsu, w okresie wstrząsowych zaburzeń hemodynamicznych oraz w większości

doświadczeń po powrocie ciśnienia do wartości wyjściowych. W każdym doświadczeniu przed podaniem wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej pobierano pierwszą próbkę krwi, a następnie wykonywano 6 kolejnych oznaczeń w odstępach czasu: 3,5 min; 11,0 min.; 22,0 min.; 33,0 min.; 46,0 min. i 78,0 min. od momentu wywołania wstrząsu. Oznaczenia wykonywano w przebiegu doświadczeń ostrych, pod kontrolą tętniczego ciśnienia krwi i oddechu.

We wszystkich grupach badań wykonano łącznie: 760 oznaczeń. 1. Stosunek objętościowy między osoczem, a składnikami upostaciowanymi (wskaźnik hematokrytowy) oznaczono, pobierając 2 ml krwi do probówki, zawierającej suchą mieszaninę szczawianów. Odpowiednią objętość krwi szczawianowej umieszczano w rurkach hematokrytowych i wirowano przez 30 min. przy szybkości: 3 000 obrotów na 1 minutę. Objętość krwinek czerwonych odczytywano na podziałce kapilaru, wyrażając ją w % ogólnej objętości krwi całkowitej. 2. Liczbę krwinek czerwonych w  $1 \text{ mm}^3$  oznaczano hemocytometrem Maxa-Levy'ego. 3. Poziom hemoglobiny oznaczano w procentach hemoglobinometrem Gowers-Sahli'ego. 4. Szybkość opadania krwinek czerwonych oznaczano sposobem Biernackiego, przy użyciu aparatu sendymentacyjnego Westergrena. 5. Liczbę krwinek białych w  $1 \text{ mm}^3$  mierzono hemocytometrem Maxa-Levy'ego. 6. Obraz krwi obwodowej ustalano w rozmazie, barwionym sposobem panoptycznym Pappenheima, przy użyciu barwików May-Grüuwalda i Giemzy. 7. Dla oznaczenia procesów fagocytarnych w przebiegu wstrząsu obcogatunkowego — do probówki, zawierającej dwie krople 5% roztworu heparyny dodawano 15 kropli badanej krwi oraz 8 kropli zawiesiny bakteryjnej gronkowca (szczep 24-godzinny o standartowym stężeniu 1 miliarda drobnoustrojów w 1 ml). Tak przygotowaną mieszaninę ogrzewano na łaźni wodnej w temperaturze  $37^\circ \text{C}$  przez 15 minut, a następnie wirowano przez 5 minut. Osocze odciągano pipetką. Z pozostałych składników upostaciowanych wykonywano eż rozmazy i barwiono je sposobem Pappenheima. Wskaźnik fagocytarny określano z liczby sfagocytowanych bakterii, w stosunku do ogólnej liczby 100 krwinek białych obojętnochłonnych. 8. Procesy krzepnięcia pełnej krwi określano sposobem Lee-White'a, mierząc stoperem czas, upływający od chwili pobrania do probówki krwi z tętnicy udowej do chwili utworzenia się skrzepu. Za końcowy moment krzepnięcia przyjęto brak odkształcania się skrzepu przy przechyleniu probówki. W części doświadczeń czas krzepnięcia pełnej krwi oznaczano sposobem Czubalskiego (11), będącym modyfikacją metody Brodie-Słowcowa. Kroplę krwi umieszczano w specjalnej wilgotnej komorze. Czas krzepnięcia oznaczano stoperem, obserwując w polu widzenia mikroskopu ruchy kropli krwi, poruszanej prądem powietrza z balonika aż do całkowitego jej skrzepnięcia. 9. Liczbę krwinek płytkowych w  $1 \text{ mm}^3$  oznaczano, pobierając krew z tętnicy udowej do mieszalnika Potaina dla krwinek białych do podziałki 0,05. Zawartość kapilaru uzupełniano do wysokości podziałki 11 nieznacznie zmodyfikowanym płynem Bertranda (3), z dodatkiem macierzystego roztworu błękitu brylantowo-krezyłowego. Płytki liczono sposobem bezpośrednim w komorze Thoma-Zeissa. 10. Dla określenia zmian w aktywności dopełniacza w przebiegu wstrząsu obcogaunkowego, posługiwano się odczynem wiązania dopełniacza. Lityczne działanie surowicy krwi (dopełniacz) badanych zwierząt sprawdzono, przed i w czasie wstrząsu, w stosunku do układu hemolitycznego, składającego się z krwinek barana (antygen) i swoistej surowicy hemolitycznej (dwuchwytnik hemolityczny). Dopełniacz miareczkowano metodą hematokrytową. Zmiany aktywności dopełniacza w przebiegu wstrząsu wyrażano w jednostkach hematokrytowych, określając wysokość słupka niezhemolizowanych krwinek czerwonych, w porównaniu do wysokości słupka tych krwinek przed wywołaniem wstrząsu. 11. W grupie doświadczeń kontrolnych zamiast wstrząsowej

dawki krwi obcogatunkowej, wstrzykiwano kotom fizjologiczny roztwór chlorku sodu, płyn Ringera lub rozcieńczony 5-krotnie (20%) płyn konserwujący, z zachowaniem dawek i warunków przyjętych w zasadniczej grupie doświadczeń.

## WYNIKI

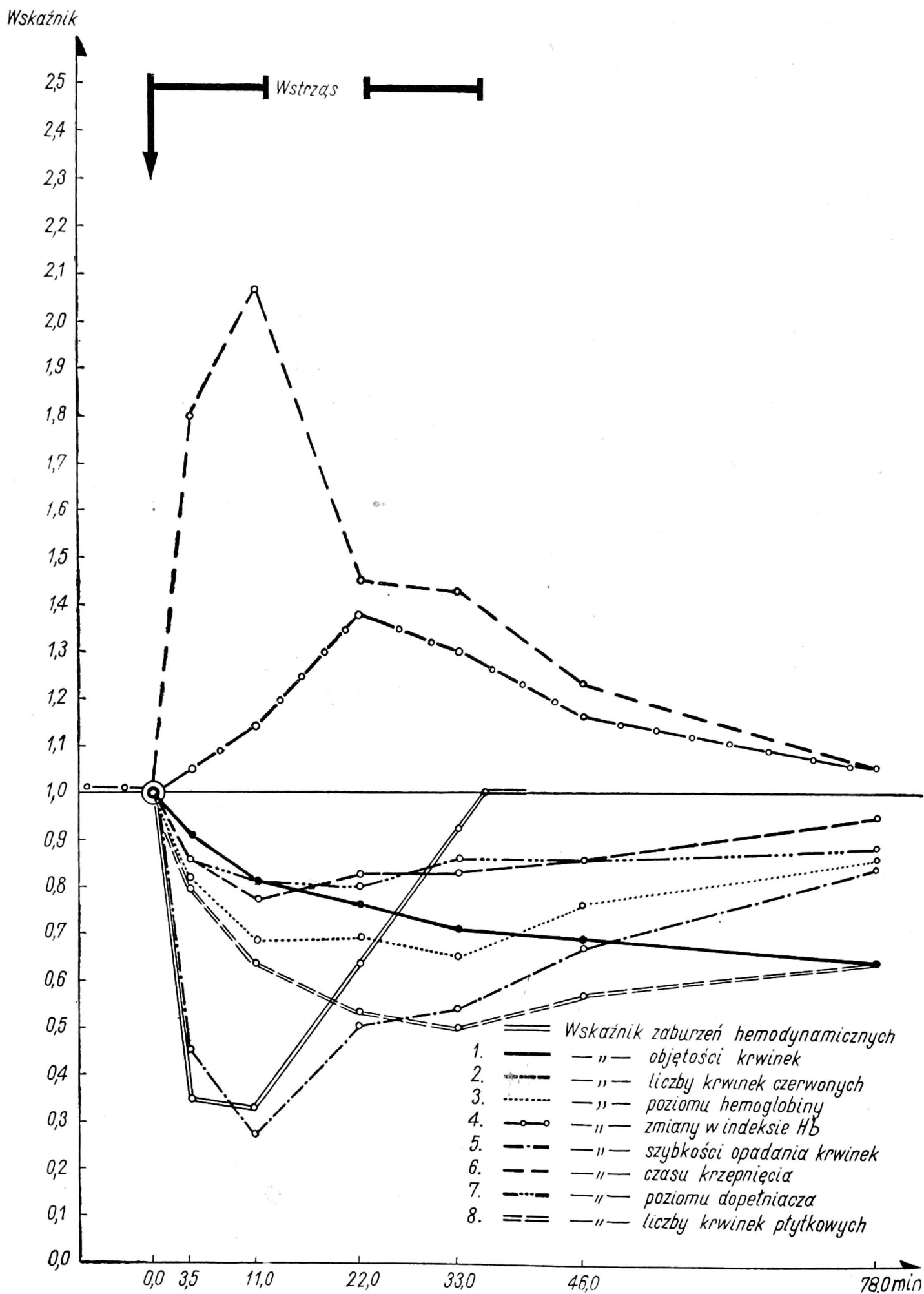
Nzyskane w pracy wyniki przedstawiono na 2 wykresach (wykresy Nr I i II). Wykres nr I podaje obraz zmian w objętości i liczbie krwinek czerwonych, w poziomie hemoglobiny, szybkości opadania krwinek, czasie krzepnięcia krwi, poziomie dopełniacza oraz liczbie krwinek płytkowych. Wykres nr II przedstawia zmiany w liczbie różnych postaci krwinek białych oraz w procesach fagocytarnych, w okresie zaburzeń hemodynamicznych, charakterystycznych dla obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego.

I. W wyniku badań stwierdzono, że po przetoczeniu wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej dochodziło w krwiobiegu zwierzęcia biorcy do wystąpienia nasilonych procesów hemolitycznych. a) Już sama obserwacja pobieranych kolejno z tętnicy udowej próbek krwi wykazywała po odwirowaniu lub opadnięciu składników upostaciowanych, wyraźne zmiany w zabarwieniu osocza (hemoglobinemia), w porównaniu do kontrolnych próbek krwi przed wywołaniem wstrząsu. Intensywność zabarwienia osocza, najsilniejsza w pierwszych próbkach krwi po wywołaniu wstrząsu, ulegała stopniowemu zmniejszeniu w dalszych. Dokładne ilościowe prześledzenie zmian w poziomie hemoglobiny osoczowej w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu hemolitycznego jest przedmiotem osobnej pracy. b) Stosunek objętościowy między osoczem a zawieszonymi w nim krwinkami przesunął się stopniowo na niekorzyść krwinek. Na podstawie 6 zgodnych oznaczeń hematokrytowych wykazano, że pod koniec każdego doświadczenia tj. po 46—78 min, od momentu wywołania wstrząsu, wskaźnik hematokrytowy ulegał zmniejszeniu, średnio o 36% na korzyść objętości osocza (wykres nr I, pierwsza grupa doświadczeń).

II. Na podstawie dalszych 8 oznaczeń stwierdzono, że liczba krwinek czerwonych w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego ulegała we krwi obwodowej, tj. w tętnicy udowej, znacznemu zmniejszeniu (erytopenia), spadając po 36,0 min. od momentu wstrzyknięcia krwi obcogatunkowej średnio o 35%. Pod koniec doświadczeń zaznaczała się tendencja wzrostowa, nie doprowadzając jednak w okresie badania (78 min.) do wartości wyjściowych (wykres nr I<sub>2</sub>).

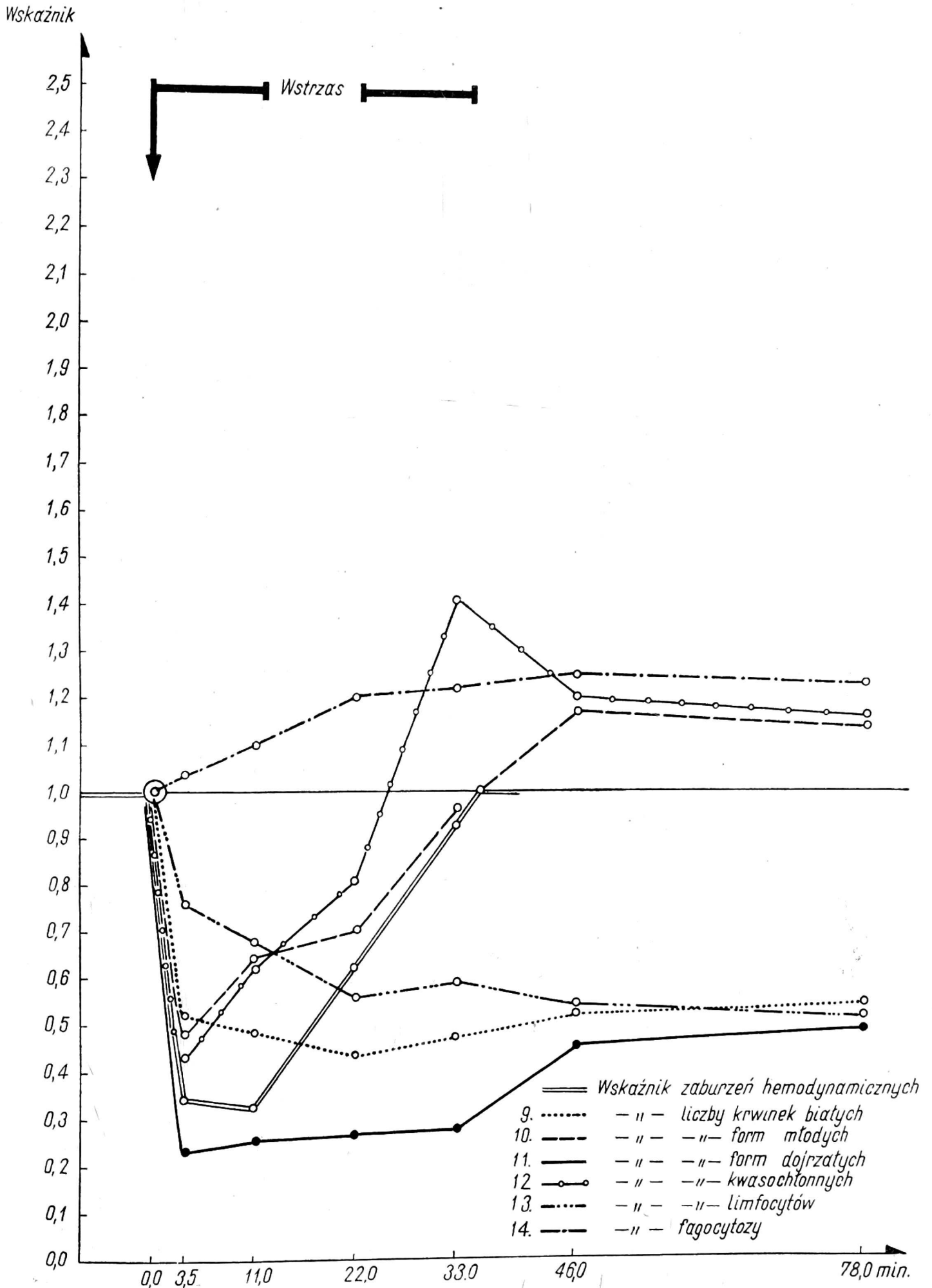
III. W tych samych 8 doświadczeniach wykazano również obniżanie się ogólnego poziomu hemoglobiny we krwi, średnio o 23% już po 11 min. od momentu wywołania wstrząsu. Pod koniec okresu obserwacji stwierdzano wzrost odsetka hemoglobiny, zgodny ze wzrostem liczby krwinek czerwonych (wykres nr I<sub>3</sub>).

IV. Na podstawie 6 doświadczeń stwierdzono następnie, że w przebiegu heterogenego wstrząsu poprzetoczeniowego, ulegała zwolnieniu szybkość opadania krwinek, średnio o 73% wartości wyjściowych w 11



Wykres I. Wstrząs po przetoczeniu krwi obcogatunkowej: Obraz zmian w liczbie i objętości krwinek czerwonych, poziomie hemoglobiny, szybkości opadania krwinek, czasie krzepnięcia krwi, poziomie dopełniacza i liczbie krwinek płytkowych w okresie wstrząsowych zaburzeń hemodynamicznych. Oś rzędnych: wskaźniki zmian w poszczególnych grupach doświadczeń. Oś odciętych czas w minutach.





Wykres II. Wstrząs po przetoczeniu krwi obcogatunkowej. Obraz zmian w liczbie krwinek białych wielopłatowojądrzastych i jednojądrzastych oraz w procesach fagocytozy w okresie wstrząsowych zaburzeń hemodynamicznych. Oś rzędnych: wskaźniki zmian w poszczególnych grupach doświadczeń, oś odciętych: czas w minutach.

minucie doświadczenia, z tendencją zmniejszania się pod koniec doświadczeń (wykres nr I<sub>1</sub>).

V. Liczba krwinek białych, oznaczana w 11 przypadkach, spadała we krwi tętnicy udowej średnio o 57% po 22 min. od momentu podania wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej (leukopenia), a następnie pod koniec większości doświadczeń nieznacznie wzrastała (wykres nr II<sub>9</sub>). W dwóch przypadkach liczba krwinek białych pod koniec doświadczeń przekroczyła wartości wyjściowe (leukopenia, z wtórną leukocytozą).

VI. W obrazie krwi obwodowej, pobieranej z tętnicy udowej, na podstawie 11 doświadczeń, stwierdzono zaburzenia w układzie białokrwinkowym, ujawniające się przesunięciami w składzie procentowym i liczbie poszczególnych form. Po przeliczeniu wartości procentowych na liczby bezwzględne, podające zawartość różnych postaci krwinek białych w 1 mm<sup>3</sup> krwi, w oparciu o aktualne wartości ogólnej liczby krwinek białych z poprzedniej (V) grupy doświadczeń, stwierdzono szybki i znaczny spadek liczby wszystkich form krwinek białych we krwi obwodowej, już w 3,5 min. od momentu wywołania wstrząsu. I tak liczba form młodych zmniejszała się średnio o 51%, liczba dojrzałych krwinek obojętnochłonnych o 77% (leukopenia), liczba krwinek białych kwasochłonnych o 57% (eozynopenia), zaś liczba limfocytów o 23% (limfopenia) w stosunku do wartości wyjściowych. W dalszym przebiegu doświadczeń liczba form młodych i krwinek białych kwasochłonnych, po 33,0—46,0 min. od momentu wywołania wstrząsu wzrastała stosunkowo szybko, przekraczając wartości wyjściowe odpowiednio: o 17% (przesunięcie wzoru Arnet-Schillinga w lewo) i o 41% (eozynofilia) (wykres nr II 10, 11, 12, 13).

VII. W przebiegu wstrząsu, na podstawie 5 wykonanych oznaczeń obserwowano wzrost aktywności fagocytarnej krwinek białych obojętnochłonnych (mikrofagów), ujawniający się wzrostem wskaźnika fagocytarne go o 25% w 46 min. od momentu podania krwi obcogatunkowej (wykres nr II<sub>14</sub>).

VIII. Czas krzepnięcia pełnej krwi, określony w 5 doświadczeniach, ulegał średnio dwukrotnemu przedłużeniu, w 11 min. od momentu wywołania wstrząsu (wykres nr I<sub>6</sub>).

IX. W 5 dalszych doświadczeniach uzyskano zgodne wyniki, wskazujące na spadek liczby krwinek płytkowych we krwi obwodowej, w doświadczalnym wstrząsie poprzetoczeniowym (trombopenia). Średnio liczba płytek we krwi tętnicy udowej spadała o 49% w 33 min. od momentu wywołania wstrząsu, różniąc się pod koniec doświadczeń, tj. po 78 min. jeszcze o 36% w stosunku do wartości wyjściowych (wykres nr I<sub>8</sub>).

X. W 6 doświadczeniach we krwi pobieranej z krwioobiegu zwierzęcia w stanie wstrząsu stwierdzono częściowe lub całkowite unieczynnienie dopełniacza. Przy miareczkowaniu badanej surowicy metodą hematokrytową stwierdzono, że aktywność dopełniacza spadała w 22 min. od momentu podania wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej średnio o 20%; po czym narastała stopniowo, różniąc się jednak jeszcze po 78 min. o 11% w stosunku do wartości wyjściowych (wykres nr I<sub>7</sub>).

XI. W 5 doświadczeniach kontrolnych przetaczano kotom, zamiast wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej: obojętny roztwór 0,9X NaCl, płyn Ringera lub 20% roztwór płynu konserwującego, z zacho-

waniem takich dawek i warunków, jak w zasadniczej grupie doświadczeń. Pozostawało to bez wpływu na dynamikę krążenia i stan krwi obwodowej, w odróżnieniu od wyraźnych zmian, obserwowanych w zasadniczej grupie badań.

### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania szeregu autorów wskazują na brak wyraźnego zróżnicowania grupowego krwi zwierzęcej, w odróżnieniu od krwi ludzkiej. U niektórych niższych gatunków zwierząt, np. u zwierząt zmiennocieplnych i myszy nie udało się w ogóle wykryć izoprzeciwciał w surowicy krwi. Inne gatunki, między innymi i koty (*Ingebrigsten* (16)) posiadają izo-hemoaglutyniny o bardzo niskim mianie, występujące nie zawsze i w tak małych ilościach, że nie udaje się ustalić regularnych i stałych ugrupowań. W związku z powyższym przy badaniu mechanizmów serologicznych wstrząsu obcogatunkowego na szczególne uwzględnienie zasługują heteroprzeciwciała, występujące we krwi osobników nie uczulonych. Surowica krwi zwierzęcej i ludzkiej zawiera już w warunkach prawidłowych hemoaglutyniny oraz hemolizyny, działające w różnym stopniu zlepiająco, uszkadzająco i rozpuszczająco na obcogatunkowe krwinki czerwone. Ten rodzaj heteroprzeciwciał określono mianem nieswoistych heterohemoaglutynin (*Bordet, Landsteiner* i inni) oraz nieswoistych heterohemolizyn (*Buchner, Ehrlich* i *Morgenroth*). Na hemolizujące działanie surowicy obcogatunkowej, podobnie do działania surowic obcogrupowych, składają się dwa czynniki: przeciwciało (dwuchwytnik = amboceptor) i dopełniacz (komplement = aleksyna).

Badając zmiany, zachodzące w krwioobiegu zwierzęcia biorcy we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej wykazano, na podstawie trzech początkowych grup doświadczeń, występowanie nasilonych procesów hemolitycznych w łożysku naczyniowym kota, po dożylnym podaniu wstrząsorodnej dawki krwi ludzkiej grupy B. Świadczył o tym spadek wskaźnika hematokrytowego, tj. ogólnej objętości krwinek na korzyść objętości osocza, obecność wolnej hemoglobiny w osoczu (hemoglobinemia) oraz spadek liczby krwinek czerwonych (oligocytemia) we krwi pobieranej z tętnicy udowej. Z prac doświadczalnych i rozważań teoretycznych wiadomo, że podstawowym czynnikiem w patogeniezie wstrząsu poprzetoczeniowego jest silna i szybko występująca hemoliza wewnątrznaczyniowa. Na podstawie przytoczonych powyżej faktów można przypuszczać, że mechanizm serologicznych procesów hemolitycznych, obserwowanych we wstrząsie po przetoczeniu kotom krwi ludzkiej grupy B, polegałby na działaniu zawartych w obu krwiach obcogatunkowych nieswoistych heterohemoaglutynin i heterohemolizyn na antygeny krwinkowe w obecności dopełniacza, prowadząc do rozpadu zarówno przetoczonych krwinek ludzkich pod wpływem heterohemolizyn osocza kota, jak i pewnej części własnych krwinek kota pod wpływem heterohemolizyn zawartych w osoczu krwi ludzkiej. Nie można wyłączyć ponad to, że pewna część wprowadzonych do ustroju zwierzęcia biorcy krwinek czerwonych zostaje sfagocytowana (erytrofagocytoza) przez ruchome i osiadłe komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego i ulega w nich rozpadowi. Dodatkowym czynnikiem, sprzyjają-



cym procesom hemolitycznym, byłyby także, występujące w przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego, zaburzenia w krążeniu, prowadzące do zastoju krwi i jej oziębienia w obwodowych obszarach naczyniowych. Zjawisko aglutynacji krwinek czerwonych pod wpływem hemoaglutynin krwi obcej zachodzi bowiem szybciej w ciepłotach niższych niż prawidłowa ciepłota ciała ( $18^{\circ}\text{C}$ ). Odwrotnie zachowują się procesy hemolityczne, które ulegają nasileniu w ciepłocie  $37^{\circ}\text{C}$  (*Fedorow* (12), *Thomsen* (33)). Zaglutynowane więc krwinki, przeniesione do innych obszarów naczyniowych, o wyższej ciepłocie krwi ulegają szybszej hemolizie. Z wykonanych w pracy oznaczeń hematokrytowych wynika, że nasilenie procesów hemolitycznych można tłumaczyć stopniowym mieszaniem się, podanej do łożyska naczyniowego krwi obcogatunkowej z krwią własną kota, niezbędnym dla zadziałania heteroprzeciwciał. Spadek wskaźnika hematokrytowego ze zwiększeniem się części płynnej krwi na niekorzyść krwinek mógł być dodatkowo zależny od rozcieńczenia krwi krążącej płynami tkankowymi w warunkach wstrząsu. Na podstawie wykonanych doświadczeń trudno ustalić jaka część przetoczonych krwinek ulegała hemolizie w krwiobiegu zwierzęcia biorcy, a w jakim stopniu ulegały rozpadowi własne krwinki czerwone kota. Można jednak w oparciu o nagłe występowanie objawów wstrząsu przypuszczać, że ulegały hemolizie przede wszystkim przetoczone krwinki obcogatunkowe. *Jantzen* (17) np. wykazał, że jeśli krew biorcy zawiera dużo hemolizyn, skierowanych przeciwko krwinkom dawcy, objawy wstrząsu występują bardzo szybko. Spadek liczby krwinek czerwonych, stwierdzany w pracy w naczyniach tętnicznych (w tętnicy udowej), był zależny prawdopodobnie nie tylko od procesów hemolitycznych i rozcieńczenia krwi, lecz również od charakterystycznych dla wstrząsu zaburzeń hemodynamicznych w krwiobiegu zwierzęcia biorcy, z gromadzeniem się większych mas krwi, a zwłaszcza składników upostaciowanych, w obszarach naczyń włosowatych jamy brzusznej i zmniejszeniem ich liczby w naczyniach tętnicznych. Świadczyłby o tym zresztą spadek tętniczego ciśnienia, obserwowany w przebiegu wstrząsu u kotów oraz stwierdzony u ludzi we wstrząsie poprzetoczeniowym (30) wzrost liczby krwinek czerwonych w naczyniach włosowatych. Przypuszczenie powyższe potwierdza zresztą fakt, że w miarę zmniejszania się charakterystycznych dla wstrząsu zaburzeń hemodynamicznych, zwiększenia ilości krwi krążącej i wzrostu tętniczego ciśnienia krwi — liczba składników upostaciowanych, między innymi krwinek czerwonych, w naczyniach tętnicznych znacznie wzrastała. W żadnym jednak z 11 wykonanych doświadczeń liczba krwinek czerwonych nie powróciła pod koniec badania do wartości wyjściowych, świadcząc o częściowej nieodwracalności zmian, wskutek rozpadu pewnej liczby krwinek czerwonych pod wpływem procesów hemolitycznych. Fakt zmniejszania się poziomu hemoglobiny osoczowej (hemoglobinemii) w końcowych oznaczeniach w przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego, ujawniający się coraz słabszym, różowym zabarwieniem osocza, mógł być zależny od stosunkowo szybkiego wchłaniania się hemoglobiny w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego, zwłaszcza śledziony i wątroby oraz od wydalania hemoglobiny z moczem (hemoglobinuria). W dalszych oznaczeniach w heterogennym wstrząsie hemolitycznym stwierdzono spadek ogólnego poziomu hemoglobiny we krwi tętniczej, zgodny z przebiegiem spadku liczby krwinek czerwonych, tj. wykazujący pod koniec



doświadczeń tendencję wzrostową. Gdyby spadek liczby krwinek czerwonych był zależny wyłącznie od procesów hemolitycznych — wówczas dochodziłoby tylko do przesunięcia hemoglobiny z części krwinek do osocza. Ogólny poziom hemoglobiny nie powinien ulegać w takim przypadku wyraźniejszym zmianom, a oznaczenia podawałyby sumę wartości hemoglobiny krwinkowej i osoczowej. Jeśli jednak przyjąć, że poza procesami hemolitycznymi dochodzi w przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego do spadku liczby krwinek czerwonych w następstwie przemieszczenia ich do obwodowych obszarów naczyń włosowatych, do szybkiego wchłaniania uwoinionej z krwinek hemoglobiny w układzie siateczkowo-śródbłonkowym oraz do rozcieńczenia krążącej krwi płynami tkankowymi — spadek poziomu hemoglobiny we krwi tętniczej wydaje się być uzasadniony. Fakt częściowej zależności zmian w poziomie hemoglobiny od przesunięć w liczbie krwinek czerwonych ujawnia się także w końcowych fazach doświadczeń, w których wraz ze wzrostem liczby erytrocytów wzrasta poziom hemoglobiny. Mechanizm procesów hemolitycznych obserwowanych we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogatunkowej posiadałby więc podobieństwo do procesów hemolitycznych, zachodzących we wstrząsie po przetoczeniu krwi obcogrupowej, w zakresie układu ABO. Różnica polegałaby na rodzaju uczestniczących w mechanizmie hemolizy przeciwciał, występujących w pierwszym przypadku pod postacią heterohemizyn, a w drugim jako izohemizyny. Na podstawie obserwowanych procesów hemolitycznych w krwiobiegu zwierzęcia biorcy, wywołwany doświadczalnie wstrząs obcogatunkowy byłby wstrząsem typu aglutynacyjno-hemolitycznego.

Obserwowane w pracy zwolnienie szybkości opadania krwinek świadczyłoby o występujących w przebiegu wstrząsu przesunięciach w równowadze albuminowo-globulinowej osocza, ze spadkiem poziomu globulin i fibrynogenu oraz zwiększeniem poziomu albumin. Spostrzeżenie powyższe jest zgodne z pracami *Bagdasarowa* (2), który stwierdził w przebiegu wstrząsu poprzetoczeniowego spadek poziomu globulin i fibrynogenu oraz wzrost współczynnika albuminowo-globulinowego.

Spadek ogólnej liczby krwinek białych w tętnicy udowej w przebiegu wstrząsu (leukopenia) mógł zależeć, podobnie jak spadek liczby krwinek czerwonych, od dwu zachodzących równolegle głównych procesów: od ich rozpadu oraz od przesunięć związanych z zaburzeniami hemodynamicznymi. Zdaniem *Hirszfelda* (15), a także *Aleksandrowicza* (1) leukocyty są nośnikami określonych antygenów zarówno grupowych, jak i niezależnych od układu ABO. Istniałyby więc izo- i hetero-przeciwciała nie tylko hemolityczne, lecz i leukolityczne. Można przypuszczać, że w obcogatunkowym wstrząsie hemolitycznym u kótów dochodzi również do uczynnienia heteroprzeciwciał antyleukocytarnych, wiążących się w obecności dopełniacza z antygenami krwinek białych, prowadząc w konsekwencji do leukocytoaglutynacji i leukocytolizy. Związane z zaburzeniami hemodynamicznymi przesunięcia krwinek białych do naczyń włosowatych pogłębiałyby dodatkowo spadek liczby krwinek, obserwowany we krwi tętniczej. Po okresie leukopenii w późniejszych fazach wstrząsu dochodzi do wzrostu liczby krwinek białych powyżej wartości wyjściowych. Zjawisko powyższe (leukopenia

z wtórną leukocytozą) udało się zaobserwować w niniejszej pracy tylko w dwu doświadczeniach, na 11 wykonanych, być może ze względu na zbyt krótki okres obserwacji. Jak wynika z wykresu nr II bezpośrednio po wywołaniu wstrząsu obserwowano szereg przesunięć w układzie białokrwinkowym, odbiegających od prawidłowego składu morfotycznego (izomorfii) krwi. W okresie obniżania się tętniczego ciśnienia występował szybki i znaczny spadek liczby wszystkich postaci krwinek białych we krwi tętnicy udowej. W dalszych fazach wstrząsu liczba form młodych i eozynofilii wzrastała powyżej wartości wyjściowych. Pojawianie się większej liczby form młodych we krwi tętnicznej mogło być zależne od pobudzenia czynności krwiotwórczej (erytropoetycznej) układu leukoblastycznego szpiku kostnego, zawartymi w przetaczanej krwi obcymi dla ustroju biorcy ciałami białkowymi, uwolnioną z krwinek czerwonych obcogatunkową hemoglobina oraz innymi produktami rozpadu krwinek. Wiadomo ponadto, że wzrost liczby granulocytów kwasochłonnych (eozynofilia) występuje w zbliżonych do wstrząsu poprzetoczeniowego stanach anafilaktycznych, którym towarzyszy znaczny rozpad białek ustrojowych, wyzwala się acetylocholina i histamina. Eozynofilom przypisuje się znaczną rolę w magazynowaniu i rozkładaniu nadmiaru histaminy, pojawiającej się we krwi w przebiegu wstrząsów o podłożu serologicznym. Wzrost aktywności fagocytarnej krwinek białych obojętnochłonnych (mikroflagów), w następstwie przetoczenia wstrząsorodnej dawki krwi, mógł być zależny od pobudzenia przez krew obcogatunkową układu siateczkowo-śródbłonkowego, posiadając pewne podobieństwo do nieswoistej, bodźcowej, terapii białkowej. Wzrost czynności fagocytarnej można również tłumaczyć dążnością krwinek białych do rozpuszczenia obcogatunkowych ciał białkowych, zawartymi w krwinkach enzymami proteolitycznymi.

Spadek liczby krwinek płytkowych w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego (trombocytopenia) mógł być zależny od ich aglutynacji i rozpadu. Również i płytki byłyby nośnikami antygenów grupowych oraz antygenów niezależnych od układu ABO. Istniałyby również odpowiednie izo- i hetero-ciała przeciwplątkowe, prowadzące do ich aglutynacji i lizy. Zjawisko powyższe mogło być jedną z przyczyn spadku liczby płytek w następstwie przetoczenia wstrząsorodnej dawki krwi obcogatunkowej, zawierającej odpowiednie heteroprzeciwciała, *Chevalier* (4) wyróżnia nawet osobną postać wstrząsu wskutek rozpadu płytek krwi (*choc thrombocytolitique*). Z płytek krwi w czasie ich rozpadu ma wyzwalać się swoiste ciało chemiczne, pochodna aminokwasu tryptofanu — serotonina (*Rapport* — 26). Serotonina mogłaby więc odgrywać pewną rolę w patogenezie wstrząsu poprzetoczeniowego, zwłaszcza że obok bezpośredniego działania naczynio-zwężającego, może być ona w określonych warunkach czynnikiem naczynio-rozszerzającym, hamując obwodowe zwięźnienie naczyń pochodzenia nerwowego oraz przerywając przejściowo przewodnictwo w zwojach (*Page* — 24).

Spadek poziomu dopełniacza we krwi w przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego można również tłumaczyć jego wiązaniem i zużyciem w reakcji hemolitycznej między antygenami krwinkowymi a przeciwciałami osocza. Obserwowany, po okresie spadku, wzrost poziomu dopełniacza mógł być zależny od jego regeneracji w układzie siateczkowo-śródbłonkowym i przenikania do krwi. Również zdaniem

*Szyszkowicz* (32), wskutek absorpcji przeciwciał i dopełniacza przez wprowadzone antygeny krwinkowe, miano dopełniacza i przeciwciał w surowicy biorcy może spaść do zera (faza negatywna). Po fazie negatywnej następuje narastanie tego miana.

Badając w niniejszej pracy czas krzepnięcia pełnej krwi nie udało się stwierdzić długotrwałej jej niekrzepliwości, obserwowanej przez licznych autorów w odniesieniu do wstrząsu peptonowego i po dożylnym podaniu wyciągów tkankowych (*Zalewski* — 37, *Popielski* — 25, *Czubalski* — 8, (anafilaktycznego *Rocha e Silva* — 28), lub barwikowego (*Czarnecki* i wsp. — 6). Czas krzepnięcia krwi przedłużał się w okresie obserwacji średnio dwukrotnie, w porównaniu do wartości wyjściowych przed wywołaniem wstrząsu. Wydaje się, że stosunkowo nieznaczne zmiany w krzepliwości krwi w przebiegu doświadczalnego wstrząsu hemolitycznego, można tłumaczyć rozpadem krwinek płytkowych i wyzwaniem się z nich tromboplastyny, aktywującej proces krzepnięcia. Wprowadzenie do krwioobiegu zwierzęcia biorcy krwi obcogatunkowej mogło również wywierać działanie hemostatyczne, katalizujące proces krzepnięcia przez wprowadzenie dodatkowych aktywatorów, takich jak protrombina, fibrynogen, tromboplastyna osoczowa i płytkowa, czynnik V i inne. Wiadomo ponadto, że przetoczona krew obcogatunkowa staje się bodźcem, uczynniającym związane z krzepnięciem procesy enzymatyczne w obrębie układu siateczkowo-śródbłonkowego i krwi własnej biorcy. Stwierdzony uprzednio w przebiegu wstrząsu, wspólnie z *Niewiarowskim* (21, 23), brak wyraźnej heparynemii mógł być dodatkowym czynnikiem, hamującym występowanie długotrwałej niekrzepliwości krwi. W innych bowiem postaciach wstrząsu (anafilaktycznym, peptonowym). W odróżnieniu od heterogennego wstrząsu poprzetoczeniowego wyzwalam z wątroby heparyna byłaby czynnikiem, warunkującym długotrwałe utrzymywanie się krwi w stanie płynnym. Z drugiej jednak strony obserwowane we wstrząsie przedłużenie czasu protrombinowego, spadek poziomu fibrynogenu, przesunięcia w liczbie płytek krwi bez ich rozpadu oraz stan charakterystyczny dla wstrząsu przewagi układu cholinergicznego — mogły być przyczyną obserwowanego przedłużenia czasu krzepnięcia pełnej krwi i jej osocza. Fakt stosunkowo nieznacznego przedłużenia czasu krzepnięcia w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego podkreślał również w swoich badaniach *Hisawo* (14), a po podaniu surowicy przeciwplatekowej *Cruz* i *Moussatche* (5).

Obserwowane w pracy zaburzenia we krwi obwodowej nie ograniczały się wyłącznie do okresu trwania wstrząsowych zaburzeń hemodynamicznych. Jak wynika z załączonych wykresów, mimo powrotu ciśnienia krwi do wartości wyjściowych, większość zmian we krwi obwodowej utrzymywała się nadal.

Szereg wykazanych w przebiegu wstrząsu poprzetoczeniowego zaburzeń we krwi obwodowej (erytopenia, zwolnienie szybkości opadania krwinek, leukopenia z wtórną leukocytozą, eozynofilia, niekrzepliwość krwi, uczynnienie procesów fibrynolitycznych, trombocytopenia, spadek poziomu dopełniacza) wykazuje, mimo pewnych różnic w nasileniu, znaczną analogię do zmian obserwowanych, przez cytowanych w pracy autorów, we wstrząsie anafilaktycznym. Wskazywałoby to na pokrewne mechanizmy patogenetyczne obu tych stanów wstrząsowych. Istnieją jednak również zasadnicze różnice. We wstrząsie anafilaktycznym, w odróżnieniu od poprzetoczeniowego, nie obserwuje się procesów he-



molizy krwinek czerwonych, spadku wskaźnika hematokrytowego, obecności wolnej hemoglobiny w osoczu, znacznego spadku ogólnej liczby krwinek czerwonych oraz spadku ogólnego poziomu hemoglobiny. Nie dochodzi też do rozpadu krwinek białych i płytkowych. Występuje za to we wstrząsie anafilaktycznym znaczna niekrzepliwość krwi i zwiększenie poziomu heparyny w osoczu, czego nie udało się wykazać w doświadczalnym wstrząsie poprzetoczeniowym.

Niezależnie od czysto humoralnej interpretacji zmian, zachodzących we krwi obwodowej w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu hemolitycznego, należy rozważyć możliwość współdziałania czynników nerwowo-odruchowych w tych procesach. Ostatnie badania (27, 7) wykazały, że regulacja składu krwi odbywa się przy współdziałaniu wegetatywnych ośrodków nerwowych. Ośrodki te wpływają na czynność układu krwiotwórczego przez nerwy współczulne i przywspółczulne. Układ wegetatywny działa więc regulująco zarówno na część erytroblastyczną, leukoblastyczną i tromboplastyczną szpiku, jak również na czynność układu chłonnego i układu siateczkowo-śródbłonkowego. Obserwowane w przebiegu różnych wstrząsów doświadczalnych (wstrząs anafilaktyczny, peptonowy i barwikowy) spadek tętniczego ciśnienia krwi, rozszerzenie naczyń obwodowych, zwolnienie czynności serca i inne objawy, jako zjawiska charakterystyczne dla podrażnienia nerwów błędnych, wskazywałyby na fakt, że układ wegetatywny badanych zwierząt reaguje we wczesnych fazach wstrząsu na działanie czynników wstrząsoro-dnych przewagą swojej części cholinergicznnej i wzmożoną wago-tonią. Zakładając występowanie we wstrząsie anafilaktycznym stanu przewagi części przywspółczulnej układu wegetatywnego *Czubalski* (10) na podstawie własnych badań uważa, że zjawiska towarzyszące ze strony niektórych składników upostaciowanych krwi wstrząsowi anafilaktycznemu należałoby uznać za wyraz podrażnienia nerwów błędnych, jako składowej i charakterystycznej części całego obrazu wstrząsu. W warunkach przewagi układu cholinergicznego, wywołanego drażnieniem obustronnie przeciętych nerwów błędnych, udało się temu autorowi i wsp. (9, 10, 20) wykazać szereg zaburzeń we krwi obwodowej, zbliżonych zarówno do występujących w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego, jak również do obserwowanych w niniejszej pracy w doświadczalnym, obcogatunkowym, wstrząsie poprzetoczeniowym. Występował spadek ogólnej liczby krwinek białych, ze wzrostem odsetka granulocytów kwasochłonnych, spadek liczby płytek, niekrzepliwość krwi, spadek aktywności protrombiny, spadek wskaźnika refraktometrycznego, rozwodnienie krwi, a także spadek poziomu fibrynogenu. *Ryżewski* (29) obserwował ponadto w warunkach doświadczalnej wago-tonii, podobne jak we wstrząsie obcogatunkowym zwolnienie szybkości opadania krwinek. Spadek liczby składników upostaciowanych (krwinek czerwonych, białych, płytkowych) w tętnicy udowej, w której dokonywano pomiarów, w okresie spadku tętniczego ciśnienia krwi, mógł więc być dodatkowo zależny od towarzyszącej stanom wstrząsu przewagi części przywspółczulnej układu wegetatywnego. Stan wzmożonego napięcia nerwów błędnych, prowadząc do odruchowego rozszerzenia naczyń w jamie brzusznej, powodowałby przemieszczenie składników upostaciowanych krwi z dużych naczyń i ich zatrzymanie w sieci najdrobniejszych naczyń włosowatych: tkanek, mięśni, a zwłaszcza narządów mięsaszowych, takich jak wątroba i śledziona, któremu towarzyszyłby spadek liczby



krwinek w większych naczyniach, między innymi tętnicznych. Zresztą badania histopatologiczne, wykonane w przypadkach, gdy zgon nastąpił w ciągu pierwszych godzin po przetoczeniu, wykazują duże nagromadzenie krwinek czerwonych i białych we włosowatych naczyniach krwionośnych płuc, nerek, wątroby i śledziony (Scott — 30). W dalszych fazach odwracalnego wstrząsu, w okresie przewagi układu adrenergicznego, wzrostu ciśnienia krwi i skurczu zbiorników krwi (śledziona i wątroby) krew z naczyń obwodowych, między innymi z naczyń jamy brzusznej, zostaje przesunięta do większych naczyń tętnicznych, co powodowałoby wzrost w nich liczby składników upostaciowanych. Reasumując: zmiany, obserwowane we krwi obwodowej w przebiegu obcogatunkowego wstrząsu poprzetoczeniowego, byłyby więc wyrazem: 1) nie tylko procesów serologicznych (rozpadu krwinek, zachodzącego w łożysku naczyniowym), 2) przesunięć krwi do obszaru naczyń włosowatych, w związku ze zmianą szerokości łożyska naczyniowego pod wpływem bodźców miejscowych (histamina), lecz także 3) od zaburzeń w czynności układu nerwowego wegetatywnego, zależnych od bezpośredniego pobudzenia odpowiednich ośrodków wegetatywnych przez ciała wstrząsorodne, lub przez zadziaływanie tych ciał na chemoreceptory naczyniowe. Drogą zstępującą tego odruchu byłyby nerwy układu wegetatywnego, zaś efektorami narządy krwiotwórcze i niektóre obszary naczyniowe.

#### WNIOSKI

W przebiegu doświadczalnego wstrząsu poprzetoczeniowego stwierdzono we krwi, pobieranej z tętnicy udowej:

- 1) spadek wskaźnika hematokrytowego,
- 2) obecność wolnej hemoglobiny w osoczu (hemoglobinemia),
- 3) spadek liczby krwinek czerwonych (oligocytemia),
- 4) spadek ogólnego poziomu hemoglobiny,
- 5) zwolnienie szybkości opadania krwinek,
- 6) spadek ogólnej liczby krwinek białych (leukopenia), ze wzrostem form młodych (przesunięcie wzoru Arneth-Schillinga w lewo), i granulocytów kwasochłonnych (eozynofilia),
- 7) wzrost aktywności fagocytarnej granulocytów obojętnochłonnych,
- 8) nieznaczne przedłużenie czasu krzepnięcia pełnej krwi,
- 9) spadek liczby krwinek płytkowych (trombopenia) oraz
- 10) spadek aktywności dopełniacza.

Praca została wykonana w ramach tematyki Komitetu Patogenezy Wstrząsów Polskiej Akademii Nauk.

Я. Панаевич

ИССЛЕДОВАНИЯ НАД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ШОКОМ ПОСЛЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ: ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МЕХАНИЗМ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕТЕРОГЕННОМ ШОКЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

#### Содержание

Опыты проведены были на 23 кошках. Гетерогенный посттрансфузионный шок вызывался путем интравенозной инъекции кошкам человеческой крови группы Б в дозе 10 мл на 1 кг веса животного. Критерием силы шока счи-

тались глубина и продолжительность падения артериального кровяного давления. Для определения изменений, происходящих в периферической крови во время посттрансфузионного шока, брались пробы крови для исследования из центростремительного отрезка бедренной артерии. Кровь набиралась перед вызыванием картины шока, во время гемодинамических расстройств, вызванных шоком и после возвращения кров. давления к исходному уровню. Во всех группах исследований произведено было в общем 760 определений. В результате выполненных анализов в течение экспериментального посттрансфузионного шока в крови, добываемой из бедренной артерии было обнаружено: 1) падение гематокритного показателя, 2) присутствие свободного гемоглобина в плазме крови (гемоглобинемия), 3) падение числа эритроцитов (олигоцитемия), 4) падение уровня гемоглобина, 5) уменьшение скорости оседания эритроцитов, 6) падение общего числа белых кров. телец (лейкопения) с нарастанием количества молодых форм (перемещение формулы Арнета-Шиллинга влево) и ацидофильных гранулоцитов (эозинофилия), 7) рост фагоцитной активности нейтрофильных гранулоцитов, 8) незначительное изменение времени свертывания цельной крови, 9) падение числа кров. пластинок (тромбопения) и 10) снижение активности комплемента (чертеж № I и II).

J. Panasewicz

FROM THE STUDIES ON POST-TRANSFUSION EXPERIMENTAL SHOCK:  
CHANGES IN THE PERIPHERAL BLOOD AND THE MECHANISM OF THEIR  
APPEARANCE IN THE EXPERIMENTAL SHOCK AFTER TRANSFUSION OF  
HETEROGENOUS BLOOD

Summary

The investigations were carried out on 23 cats. Employing heterogenous Blood a shock was brought about after blood transfusion by injecting cats intravenously with human blood of group B in a dose of 10 ml/kg body weight. The depth and duration of the decrease of arterial pressure was accepted as criterion of intensity of the shock. To establish the changes taking place in the peripheral blood in the course of a shock after blood transfusion, samples of blood for estimation were taken from the femoral artery (proximal part). The blood was taken before the shock was caused, during shock hemodynamic disturbances, and after the return of the blood pressure to the initial value. In all the groups of investigations total of 760 estimations was made. As a result of the carried out studies in the course of experimental shock after blood transfusion the following were found in the blood taken from the femoral artery: 1. decline of the hematocrit index, 2. presence of free hemoglobin in plasma (hemoglobinemia), 3. decrease in the number of red blood corpuscles (oligocytemia), 4. decrease in the level of hemoglobin, 5. retardation of blood sedimentation rate, 6. decrease in the total number of leukocytes (leukopenia), with the increase of young forms (shifting to the left of Arneth-Schilling pattern), and acidophilic granulocytes (eosinophilia), 7. increase of phagocytic activity of neutrophilic granulocytes, 8. slight elongation of the time of clotting of full blood, 9. decrease in the number of blood platelets (trombopenia), and 10. decrease of activity of complement (chart I and II).

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J.: Hematologia kliniczna. PZWL 1955, str. 91 i 121. —
2. Bagdasarow A. A., Guliaew A. W.: Pereliwanie krowi. Medgiz. Moskwa 1951, str. 552. —
3. Bertrand A.: Rev. Canad. Biol., 1952, 11, 14. —
4. Chevalier P.:

Semaine des Hôpitaux, 1954, 39, 779, cyt. wg 35. — 5. Cruz W. O., Moussatche H.: Acta Haematol., 1951, 6, 56. — 6. Czarnecki E.: Choc consecutif aux injections de colorants. C. R. Soc. de Biol., 1938, 128, 122. — 7. Czernigowski W. N., Jaroszewski A. J.: Woprosy nerwnej regulacji systemu krwi. Medgiz 1953. — 8. Czubalski F.: Przegl. Lek., 1923, 36/36. — 9. Czubalski F., Litwin J., Lutyński E., Panasewicz J.: Pamiętnik XX Zjazdu Fizjologów w Brukseli, 1956, 211. — 10. Czubalski F.: Med. Dośw. i Społ., 1930, 11, 45.

11. Czubalski F.: Lwowski Tyg. Lek., 1911, 28. — 12. Fedorow I. I.: Gosud. Med. Izd. USSR. Kiew 1951, str. 159. — 13. Gedroyć M.: Pol. Gaz. Lek., 1931, 36, 1932, 10. — 14. Hisawo M.: Experimentelle Studien ueber die intravenöse Infusion verschiedener artfremder Vollblute, Erythrocyten und Serum. Mitt. Med. Acad. Kioto., 1937, 19, 1427, cyt. wg Berichte ueb. ges. Physiol. — 15. Hirszfeld L.: Immunologia ogólna. Grupy krwi. Czytelnik 1948, 382. — 16. Ingebrigsten: Journ. Exp. Med., 1912, 15, 286, cyt. wg 34. — 17. Jantzen W.: Z. f. Exp. Med., 1923, 1/4, 253. — 18. Keyness G.: Blood transfusion. The complications of blood transfusion. J. Wright. London 1949, 134. — 19. Kunz H.: Tierbluttransfusion. Med. Klin., 1928, 24, 273. — 20. Litwin J.: Acta Physiol. Polon., 1951, 1/2.

21. Niewiarowski S., Pansewicz J.: Acta Physiol. Polon., 1954, 2, 191. — 22. Niewiarowski S.: Biochemia i fizjologia krzepnięcia krwi. Krzepnięcie krwi. PZWL 1954, str. 7. — 23. Panasewicz J., Niewiarowski S.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1956, 11, 1781. — 24. Page I. H., McCubbin W.: Circulation, 1952, 5, 390; 1935, 1, 354, cyt. wg 35. — 25. Popielski Z.: Ueber die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. Pflug. Arch., 1909, 126, 483. — 26. Rapport M. M., Green A. A., Pagge I. H.: J. Biol. Chem., 1948, 174, 735, Science, 1948, 108, 329, cyt. wg 35. — 27. Rosenow G.: Hirnstichleukocytose. Untersuchungen ueber die zentralvegetative Blutregulation. Zscht. f. ges. exp. Med., 1929, 64, 452. — 28. Rocha e Silva N.: Activation of the fibrynolytic power of blood in anaphylactic and peptone shock. Arch. of Surg., 1946, 53, 199. — 29. Ryżewski J.: Acta Physiol. Polon., 1952, 3, 259. — 30. Scott R. B.: Blood Transfusion. J. Wright. London 1949, str. 134.

31. Studziński J.: O fizjologicznym działaniu krwi i o właściwościach chemicznych ciał czynnych w niej zawartych. Odbitka w Gaz. Lek., 1909. — 32. Szyszkowicz I.: Referat na III Zjeździe Pol. Tow. Hemat., Łódź, Biul. Zj., 1954, str. 17. — Patogeneza wstrząsu. PAN. Cz. II, 1955, str. 38. — 33. Thomson: cyt. wg 18. — 34. Wirth P.: Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Wien 1931 Die Blutgruppen, str. 58. — 35. Wierzuchowski M.: Wstrząs doświadczalny. Patogeneza wstrząsu. Cz. I. Postępy Wiedzy Med., nr 1. — 36. Woronow i wsp.: O metode obnarużenia w krwi perelitych czużerodnych erytrocytow. Now. Chir Arch., 1936, 5/6 oraz wg 12, str. 159. — 37. Zalewski T.: Wpływ wstrzykiwań peptonu do żyły na układ krwionośny i inne funkcje organizmu. Rozprawy PAU. 1898, 3, 209.

Otrzymano dnia 18. X. 1956 r.