

---

Z Filii Państwowego Zakładu Higieny — Lublin (dyr. dr C. Chromiński)  
i z Zakładu Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie  
(dyr. prof. dr L. Fleck)

Stefania BORKOWSKA

**Występowanie leukergii w stanach anafilaktycznych**  
**Проявления лейкергии в анафилактических**  
**состояниях**

**Leukergy in anaphylactic states**

Jednym z objawów wstrząsu anafilaktycznego jest przedłużenie czasu krzepnięcia krwi. Krew w czasie wstrząsu nie tylko krzepnie później, ale nawet hamuje krzepliwość krwi prawidłowej dodanej do niej (Modrakowski). Przyczyną tego jest zwiększona ilość heparyny.

Fleck stwierdził w stanach wyczulenia zwiększoną lepkość ciałek białych (leukergia). Wiemy, że heparyna *in vivo* i *in vitro* wywołuje zlepianie się leukocytów i że zlepy heparynowe zachowują się podobnie jak zlepy leukergiczne.

Zlepianie leukocytów ma miejsce także we wstrząsie peptonowym, przebiegającym również ze zwiększoną ilością heparyny we krwi i leukergią. Naświetlania promieniami Rentgena prowadzą do hyperheparynemii i leukergii.

W pracy mojej będę starała się odpowiedzieć na pytanie, czy zwiększona ilość heparyny, która ma miejsce we wstrząsie anafilaktycznym, powoduje leukergię, czy też sama przez się nie wystarcza, a gra tylko rolę jednego ognia łańcucha, którego ostatnim wyrazem jest właśnie leukergia. Eksperyment mój polega więc na wywoływaniu stanów i wstrząsów anafilaktycznych u królików i badaniu w tych stanach leukergii i hyperheparynemii.

**Zjawisko leukergii**

Zjawisko leukergii odkryte w roku 1942 przez Flecka polega na zlepianiu się białych ciałek w krwi cytrynianowej w grupy z tendencją do cytologicznej jednorodności.

Więc granulocyty zlepiają się w znacznej mierze osobno, limfocyty w znacznej mierze osobno itd.

Występuje ono w zapaleniach, chorobach zakaźnych, w drugiej połowie ciąży, padaczce, po upustach krwi.

Leukergia może być u zwierząt sztucznie wywołana przez wstrzyknięcie doopłucnowe terpentyny lub dożylnie zabitych bakterii.

Odczyn zjawia się w czasie od trzech do pięciu godzin po wstrzyknięciu i trwa od trzech do pięciu dni.

Leukergia pojawia się po podniesieniu temperatury i nie ma bezpośredniego związku z leukocytozą we krwi obwodowej, bo pojawia się najczęściej przed wystąpieniem leukocytozy.

Jest to objaw bardzo czuły. W przeciwieństwie do odczynu Biernackiego nie jest zjawiskiem humoralnym, gdyż leukergiczne krwinki białe, odwirowane od osocza zapalnego, przemyte osoczem zdrowym i zawieszane w takim osoczu, zachowują swoją leukergię. I przeciwnie, prawidłowe krwinki zawieszane w osoczu zapalnym nie stają się leukergiczne.

Różne postacie ciałek białych zlepiają się w różnym stopniu, zależnie od przypadku chorobowego. W przeważnej liczbie wypadków występują grupy granulocytarne, rzadziej limfocytarne lub monocytarne. Obok zlepiania się krwinek białych, zaobserwowano zlepianie się krwinek płytkowych, przy czym do tych zlepów przylegają granulocyty nie zaś limfocyty.

Czasem krwinki płytkowe tworzą jakby obwódki dookoła zlepów granulocytów. Badania wykazały jednak, że zlepianie się leukocytów odbywa się także wówczas, gdy z krwi zwierzęcia usuniemy *in vivo* płytki przez użycie surowicy przeciwpłytkowej.

Z badań Flecka i Murczyńskiej wynika, że zlepy heparynowe leukocytów, wywołane dodaniem *in vitro* heparyny do krwi, są widoczne na ścianach próbówki już gołym okiem i wykazują przylepianie się do szkła podobnie jak zlepy leukergiczne.

Badanie mikroskopowe krwi heparynowej pozwala odróżnić zlepy małe podobne do leukergicznych i zlepy duże różniące się od leukergicznych; małe wykazują jednorodność komórkową jak w leukergii, duże są mieszane. Podwyższenie temperatury działa jednako na zlepy heparynowe jak i leukergiczne: ogrzewanie do 46°—48° rozbija zlepy. Także hipertonia, np. 2—4%-owy roztwór soli kuchennej, działa identycznie na oba rodzaje zlepów. Różnica między zlepiami heparynowymi a leukergicznymi jest w tym, że cytrynian sodu lub szczawian potasu hamują powstanie zlepów heparynowych, zaś nie działają na zlepy leukergiczne.

Heparyna podana królikowi dożylnie wywołuje leukergię, która nie różni się od leukergii po zastrzyku bakterii. Zlepianie leukocytów przez he-

parynę nie udaje się usunąć protaminą lub błękitem toluidyny, które neutralizują antykoagulacyjne działanie heparyny.

Technika badania krwi na leukergię jest bardzo prosta: krew otrzymana przez nacięcie ucha (u ludzi opuszki palca) zbiera się do próbówki z cytrynianem, w odpowiednim stosunku by nie krzepła (dwie krople 3,8% cytrynianu osiem kropel krwi) — miesza się, wstawia do cieplarki i co godzinę robi grubą kropkę na szkiełku podstawowym, po uprzednim powtórnym wymieszaniu.

Po zrobieniu trzech kropli, to jest po trzech godzinach wstawia się szkiełka do termostatu do dnia następnego, po czym barwi się (bez utrwalenia) błękitem metylenowym.

Obraz mikroskopowy przedstawia krwinki białe na tle zhemolizowanej krwi. W przypadku prawidłowym, to jest braku leukergii, są one rozsiiane jak gwiazdy na niebie. W przypadku dodatnim, to jest przy istnieniu leukergii, obserwujemy zlepy komórek od trzech do kilkunastu w grupie.

Decydującą odpowiedzią jest kropla po trzeciej godzinie. Wyniki klasyfikujemy według tabeli:

(—) brak zlepow mniej niż 5% ciałek białych uległo zlepieniu

±	to około 5% zlepionych ciałek białych
+	„ „ 10% „ „ „
+	„ „ 25% „ „ „
++	„ „ 40% „ „ „
++.	„ „ 47% „ „ „
+++	„ „ 55% „ „ „
+++.	„ „ 67% „ „ „
++++	„ „ 80% „ „ „

### Badania własne

Jako zwierząt doświadczalnych użyłam królików.

W pierwszym szeregu doświadczeń uczulałam króliki surowicą końską, następnie wprowadzając ten antygen starałam się wywołać wstrząs.

W drugim szeregu doświadczeń to samo powtórzyłam, używając jako antygenu krwinek barana

W trzecim szeregu prób badałam fenomen Arthusa w kierunku występowania leukergii. Wreszcie w ostatnim szeregu badałam wstrząs w anafilaksji biernej.

Wszystkie króliki (przebadane uprzednio przez parę dni), były zdrowe i wolne od leukergii.

**Tabl. I.**  
Król ciemno-szary Nr 1 wyczulany surowicą końską.

Dzień i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut.	Leukergia	U w a g i
8.IX. — 11	.			—	
9.IX. — 11				—	
10.IX. — 11				—	
12.IX. — 11				—	
13.IX. — 11,15				—	
14.IX. — 8		8.400	4,5	±	
„ — 8,35		9.400	4,5	±	
	1—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
14.IX. — 8,50		8.900	8	±	
„ — 13,50		9.100	8,5	—	
15.IX. — 8		10.900	4,5	±	
16.IX. — 8		9.900	4,5	++	
17.IX. — 8		8.500	7	—	
18.IX. — 8		8.700	4,5	±	
19.IX. — 8		8.500	4	—	
„ — 8,30					
	2—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
19.IX. — 8,45		11.500	3	±	
„ — 13,50		11.400	4,5	+	
20.IX. — 8,30		9.200	4,5	+	
21.IX. — 8,30		13.200	4	—	
22.IX. — 8,30		10.900	2,5	±	
24.IX. — 8		9.400	4	—	
„ — 9,07					
	3—1,5 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
24.IX. — 9,10		4.850	3	—	
„ — 9,15		5.300	3	—	
„ — 9,25		3.350	3,5	—	
„ — 9,35		4.500	4,5	—	
„ — 9,45		4.500	3,2	—	
„ — 14,07		7.450	4,5	±	
25.IX. — 9		6.850	7	—	
27.IX. — 9,10		11.850	2,5	+	
29.IX. — 9		10.950	5	+	
1. X. — 9		8.350	5	±	
3. X. — 9		10.800	5,5	—	
5. X. — 9		8.400	5,5	—	
„ — 9,10					
	4—2 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
5. X. — 9,20		5.650	12	—	
„ — 9,25		5.100	37	—	
					Wstrząs: ciężko oddycha, wywraca się.
5. X. — 9,30		6.300	22	—	
„ — 9,40		5.550	17	—	
„ — 9,50		6.200	16	—	
„ — 11,10		3.950	13	—	
„ — 14,10		3.100	8,5	—	
6. X. — 9		7.100	5	—	
7. X. — 8,30		7.900	4	±	
8. X. — 8,30		18.000	3,5	+	

Dalszy ciąg **tabl. I.**

Dzień i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut	Leukergia	U w a g i
9. X. — 8		14.900	3,5	—	
11. X. — 8,15		11.500	4	—	
13. X. — 8		15.050	3	+	
15. X. — 8		9.800	4,5	+	
17. X. — 8,15		8.950	4	+	
19. X. — 8,20		7.800	4	+	
20. X. — 8,33		9.900	4	—	
„ — 8,42					
	5—2 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
20. X. — 8,47		3.200	4,5	—	
„ — 8,57		3.100	7	—	
„ — 9,03		7.850	6,5	—	
„ — 9,13		9.150	5,5	—	
„ — 10,45		6.450	4,5	—	
„ — 13,40		4.400	3,5	—	
21. X. — 8,30		8.950	4,5	+++	
„ — 8,40					
	6—2 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
21. X. — 8,50		7.450	4	+	
„ — 9		4.550	5	±	
„ — 9,10		7.150	3	+	
„ — 9,20		7.700	3,5	+	
„ — 10,40		24.100	4,5	++	
„ — 13,40		14.050	4	++	
22. X. — 8,30		9.250	2,5	+	
26. X. — 8		11.250	2,5	±	
29. X. — 8,10		9.350	4	—	
2. XI. — 8		12.150	4	—	
4. XI. — 8,05		12.900	3	—	
8. XI. — 8,20		7.450	3	—	
10. XI. — 8,30		12.700	3,5	—	
16. XI. — 8,30		9.550	3	—	
„ — 9,15					
	7—3 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
16. XI. — 9,30		8.950	2,5	—	
„ — 11,15		5.400	2	—	
„ — 14,15		44.800	2	—	
17. XI. — 8,15		10.000	2	±	Padł w nocy.

### A. Badania nad wstrząsem anafilaktycznym u królików uczulonych na surowicę końską

Dwa króliki (Nr 1 i 3) wyczulono surowicą końską i tymże antygenem wywoływano wstrząs — patrz tabela pierwsza i druga (Tabl. I i II).

Jak wynika z tabeli I-szej (król Nr 1), czas krzepnięcia krwi był nieznacznie przedłużony po pierwszym i trzecim zastrzyku. Obserwuję też spadek leukocytozy po trzecim zastrzyku, lecz leukergia się nie pojawiła.

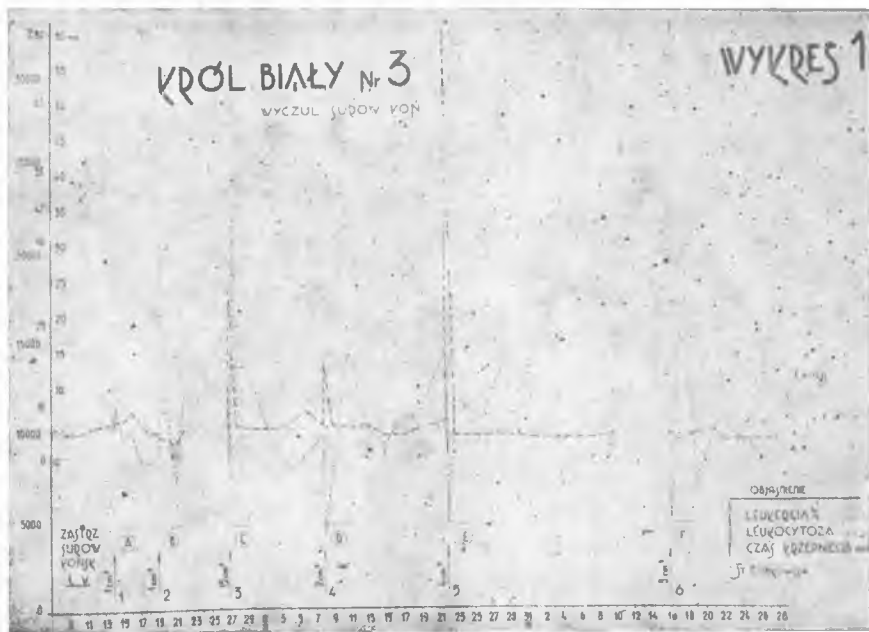
**Tabl. II.**  
**Król biały Nr 3 wyczulany surowicą końską.**

Dzień i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut	Leukergia	U w a g i
7.IX. — 9,30		9.700	4	±	
8.IX. — 9,30		9.900	4,5	—	
9.IX. — 9,30		9.800	3,5	—	
10.IX. — 9,30		10.400	3,5	—	
11.IX. — 9,30		10.200	4	±	
12.IX. — 9,30		10.100	4,5	±	
13.IX. — 9,30		10.400	4,5	±	
14.IX. — 9,30		10.100	5,5	±	
„ — 9,35					
	1—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
14.IX. — 9,50		10.700	6	±	
„ — 14,35		11.200	5	±	
15.IX. — 9,30		9.500	5	±	
16.IX. — 9,35		9.800	6,5	±	
17.IX. — 9,30		8.300	5	±	
18.IX. — 9,30		8.200	3,5	+	
19.IX. — 9,25		8.500	3,5	+	
„ — 9,30					
	2—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
19.IX. — 9,45		11.100	3	++	
„ — 14,30		8.000	2,5	++	
20.IX. — 9,25		11.000	2,5	+	
21.IX. — 9,30		7.100	2	—	
22.IX. — 9,30		12.300	4	++	
27.IX. — 8,25		13.700	4	—	
„ — 8,30					
	3—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
27.IX. — 8,40		9.700	24	—	
„ — 8,45		10.900	21	—	
„ — 8,50		7.900	17	—	
„ — 8,50		7.400	16	±	
„ — 9		8.100	14	±	
„ — 14,30		21.800	4	+++	
28.IX. — 8,20		11.400	4,5	+++	
30.IX. — 8,20		12.400	4	±	
2. X. — 8,15		9.500	4	±	
4. X. — 8,15		7.500	4,5	±	
6. X. — 8,20		8.500	6,5	±	
8. X. — 9		9.600	4,5	—	
„ — 9,10					
	4—2 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.				
8. X. — 9,15		7.000	13	—	
„ — 9,25		7.200	13	—	
„ — 9,35		4.100	9	—	
„ — 9,45		7.800	7	—	
„ — 9,55		8.400	7	—	
„ — 11,10		8.600	4	—	
„ — 14,10		6.400	4	—	
9. X. — 8,30		7.500	4,5	+	
11. X. — 8,40		14.600	4	++	
13. X. — 8,30		10.000	4,5	+	
15. X. — 8,45		9.100	3	—	

Po czwartym zastrzyku surowicy nastąpił wstrząs anafilaktyczny: zwierzę ciężko oddycha, wydaje krzyk, pada (wywraca się). We krwi badanej w 15 minut po zastrzyku jest leukopenia (8.400 ciałek białych przed zastrzykiem, 5.100 ciałek białych po zastrzyku) i opóźnienie czasu krzepnięcia krwi z 5 minut do 37 minut, a więc pewna hyperheparynemia — leukergia jednak nie pojawiła się.

Zwierzę powoli wraca do stanu normalnego.

Dopiero po 5-tym zastrzyku surowicy (w 15 dni od czwartego), w 24 godziny od iniekcji leukergia wystąpiła (+++), przy normalnej ilości leuko-



Wykres 1. Przebieg leukergii, leukocytozy i czasu krzepnięcia krwi u królika wyczulonego surowicą końską.

Процесс лейкоергии, лейкоцитоза и времени свертывания крови у кролика прививанного конской сывороткой.

The course of leukergy, leukocytosis and blood coagulation time in the rabbit sensitized by horse serum.

cytów i prawidłowym czasie krzepnięcia, jakkolwiek wstrząsu nie było. Szósty zastrzyk dany w 24 godziny po piątym daje leukopenię, zaś leukergia pojawia się w dwie godziny od zastrzyku, równocześnie z leukocytozą.

Nie można rozstrzygnąć, czy ta leukergia nie jest stanem trwającym jeszcze od piątego zastrzyku, ponieważ leukopenia mogła zakryć leukergię.

Tabela II-ga (królik Nr 3) traktowany identycznie z poprzednim. Leukergia u królika tego wystąpiła po drugim zastrzyku (1 cm<sup>3</sup> surowicy) w 15 minut od zastrzyku.

Po trzecim zastrzyku (1,5 cm<sup>3</sup> surowicy) w pięć godzin od iniekcji leukergia (+++) wystąpiła wraz z leukocytozą, poprzedzona opóźnionym czasem krzepnięcia (24 minuty). Utrzymuje się 24 godziny.



Wykres 2. Wykresy szczegółowe wielkości podanych na wykresie 1.

Подробная диаграмма величин указанных на диагр. 1.

Detailed diagrams of the data shown in diagram 1.

Po czwartym zastrzyku (2 cm<sup>3</sup> surowicy) leukergia (++) wystąpiła po 72 godzinach, poprzedzona nieznacznie opóźnioną krzepliwością (15 minut). Piąty zastrzyk surowicy daje hyperheparynemię (60 minut) i leukopenię (4.800 ciałek białych), a w 24 godziny po zastrzyku pojawia się leukergia (++++).

Szósty zastrzyk daje leukergię po 24 godzinach (++++), ale bez opóźnionego czasu krzepliwości. U królika tego klinicznych objawów wstrząsu nie zaobserwowałam.

Przebieg badań u królika (Nr 3) opisany w tabeli Nr II, jest przedstawiony na załączonych wykresach: wykres 1 i wykres 2 szczegółowy.

Na łącznie 11 zastrzyków surowicy końskiej danych królikowi Nr 1 i Nr 3, leukergia pojawiła się sześć razy: dwa razy była poprzedzona hyperheparynemią, cztery zaś razy nie było uprzedniej hyperheparynemii. Ponadto raz wystąpiła hyperheparynemia bez następowej leukergii. (Patrz Tabl. Nr III i Tabl. Nr IV).



**Tabl. III.****Zestawienie wyników**

Król Nr 1 (wg tabl. I.)

Zastrzyk surowicy końskiej	Hyperheparynemia (czas krzepliwości dłuższy niż 15 min.)	Leukergia najmniej ++
Pierwszy . . . . .	—	—
Drugi . . . . .	—	—
Trzeci . . . . .	—	—
Czwarty . . . . .	+	—
Piąty . . . . .	—	+

**Tabl. IV.****Zestawienie wyników**

Król Nr 3 (wg tabl. II.)

Zastrzyk surowicy	Hyperheparynemia (czas krzepliwości dłuższy niż 15 min.)	Leukergia najmniej ++
Pierwszy . . . . .	—	—
Drugi . . . . .	—	+
Trzeci . . . . .	+	+
Czwarty . . . . .	—	+
Piąty . . . . .	+	+
Szósty . . . . .	—	+

Wydaje się więc, że nie ma bezpośredniego związku między hyperheparynemią, a występowaniem leukergii. Leukergia nie wystąpiła po pierwszym zastrzyku ani razu, wyczulenie wydaje się więc sprzyjać jej występowaniu, tj. obojętne białko obcogatunkowe staje się bodźcem zapalnym u zwierzęcia wyczulnego.

### **B. Badania nad wstrząsem anafilaktycznym u królików uczulonych przemytymi krwinkami barana**

Królik Nr 4 wyczulony przemytymi krwinkami barana zastrzykiem do żyły usznej, patrz Tabela Nr V i zestawienie w Tabeli Nr VI. Jak wynika z Tabeli Nr V już w 5 godzin od pierwszego zastrzyku (2 cm<sup>3</sup> krwinek ba-

**Tabl. V.**  
Król biały Nr 4 uodp. krwinkami barana.

Dzień i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut	Leukergia	U w a g i
26. X. — 9		12.000	3,5	±	
27. X. — 9		11.700	3,5	±	
28. X. — 9		11.400	3	—	
29. X. — 9,10		11.600	2,5	±	
31. X. — 9		12.100	3	±	
3. XI. — 8		11.900	3,5	—	
4. XI. — 9,30		12.000	3	—	
5. XI. — 8,50		12.300	3	—	
" — 9					
	1—2 cm <sup>3</sup> krw. bar. i. v.				
5. XI. — 9,15		14.000	3	+	
" — 11		14.400	2,5	+	
" — 14		9.200	9	++	
6. XI. — 9		23.000	2,5	±	
7. XI. — 9		15.400	2	+	
" — 9,10					
	2—2 cm <sup>3</sup> krw. bar. i. v.				
7. XI. — 9,25		5.800	3,5	—	
" — 11,10		14.700	3,5	+++.	
" — 14,10		13.400	4	+	
8. XI. — 9,30		12.000	2	+	
9. XI. — 9		11.100	2	++	
" — 9,10					
	3—2 cm <sup>3</sup> krw. bar. i. v.				
9. XI. — 9,35		16.300	2	++	
" — 11,10		31.200	2	+++++	
" — 14,10		17.000	2	+++++	
10. XI. — 9,30		9.300	2	++++	
12. XI. — 9		18.800	2	++++	
15. XI. — 9		14.700	2	±	
19. XI. — 8		9.300	2	±	
21. XI. — 8		12.500	2	±	
23. XI. — 9,10		11.700	2	±	
" — 9,20					
	4—3 cm <sup>3</sup> krw. bar. i. v.				
23. XI. — 9,25		1.700	24	—	Padł

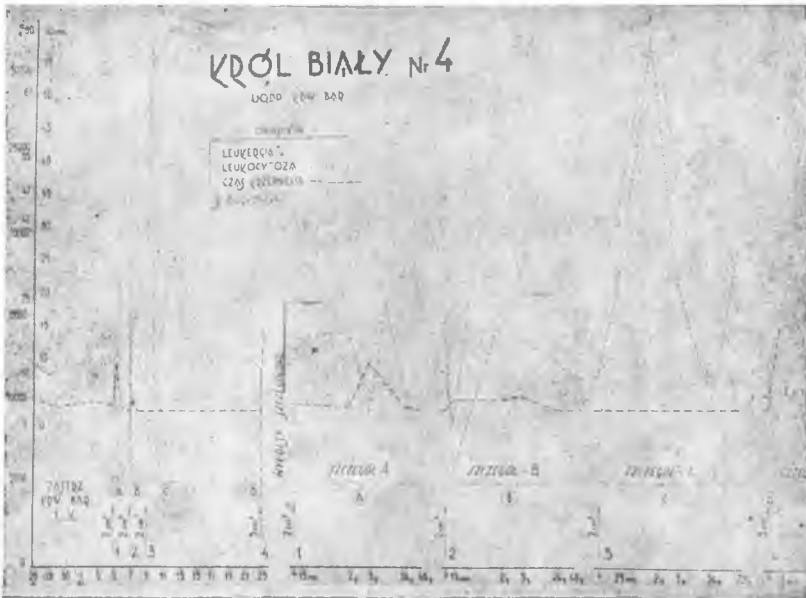
rana) leukergia wystąpiła (++) przy nieznacznie opóźnionym czasie krzepliwości (9 minut), leukocytoza niewiele spadła. Po drugim zastrzyku (2 cm<sup>3</sup> krwinek), danym po trzech dniach, w dwie godziny po iniekcji leukergia pojawiła się (+++) przy prawie niezmiennym czasie krzepliwości krwi.

Po trzecim zastrzyku (2 cm<sup>3</sup> krwinek) danym znowu po trzech dniach leukergia wzrosła na (+++), po dwóch godzinach od zastrzyku i utrzymuje się przez trzy dni, przy normalnej krzepliwości krwi, a następnie spada.

**Tabl. VI.**  
**Zestawienie wyników**  
**Krół Nr 4 (wg tabl. V.)**

Zastrzyk krwinek barana	Hyperheparynemia (czas krzepliwości dłuższy niż 15 min.)	Leukergia najmniej ++
Pierwszy . . . . .	—	+
Drugi . . . . .	—	+
Trzeci . . . . .	—	+
Czwarty . . . . .	—	

Po czwartym zastrzyku (3 cm<sup>3</sup> krwinek) danym w 14 dni po trzecim, następuje wstrząs z objawami klinicznymi, leukopenią (1,700 ciałek białych), czasem krzepliwości 14 minut. Królik padł.



**Wykres 3.** Przebieg leukergii, leukocytozy i czasu krzepnięcia krwi u królika uodpornionego krwinkami barana.

Процесс лейкергии, лейкоцитоза и времени свертывания крови у кролика привитого эритроцитами барана.

The course of leukergy, leukocytosis and blood coagulation time in the rabbit immunized by sheep erythrocytes.

Przebieg badań u królika Nr 4 uwidoczniiony w Tabelach V i VI-tej jest przedstawiony na załączonym wykresie.

Królik Nr 5 wolny od leukergii uczulony krwinkami barana.

Po pierwszym zastrzyku (2 cm<sup>3</sup> krwinek) występuje leukocytoza (z 11.500 ciałek białych na 20.300 ciałek białych). Czas krzepnięcia nie zmienia się, leukergia nie wystąpiła.

Po drugim zastrzyku obserwujemy to samo, po trzecim wystąpiła leukocytoza, czas krzepliwości nie zmienił się.

W trzy tygodnie od trzeciego zastrzyku królik ten dostał znowu 3 cm<sup>3</sup> krwinek barana, obserwuję wstrząs z wybitnymi objawami klinicznymi, leukopenię (z 10.000 ciałek białych na 2.200 ciałek białych), czas krzepliwości 22 minuty, królik padł.

U króla 4-tego po każdym zastrzyku krwinek barana, także po pierwszym, leukergia wystąpiła bez hyperheparynemii i bez wstrząsu, należy stąd wnioskować, że krwinki obce działające toksycznie powodują leukergię nawet bez wyczulenia. Że jednak wyczulenie zwiększa efekt, wynika ze skrócenia czasu między zastrzykiem a wystąpieniem leukergii: po pierwszym zastrzyku czas ten wynosi 5 godzin, po drugim i trzecim zastrzyku tylko 2 godziny.

### C. Badanie leukergii w zjawisku Arthusa

Dalsze badania miały na celu wywołanie u królików fenomenu Arthusa i badanie krwi zwierzęcia na leukergię, w zależności od zmian występujących na skórze. (Patrz Tabela Nr VII).

Królik z ujemnym odczynem leukergicznym dostał 1 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej dożylnie, po czym we krwi zwierzęcia nie zaobserwowano żadnych zmian. Po 10-ciu dniach tenże królik dostał 0,3 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej śródskórnice. Żadnych zmian ani we krwi, ani też w miejscu zastrzyku w następnych dniach nie zaobserwowano.

Po upływie 5-ciu dni od iniekcji śródskórnej dałam królikowi 0,5 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej śródskórnice, a 1,5 cm<sup>3</sup> surowicy dożylnie i znowu, ani we krwi zwierzęcia, ani w miejscu zastrzyku żadne zmiany nie wystąpiły. Po następnych 5-ciu dniach dałam królikowi czwarty zastrzyk w ilości 0,5 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej śródskórnice — żadnych zmian nie zaobserwowałam. Wreszcie odczekuję następnych 5 dni i daję zwierzęciu piąty zastrzyk 0,5 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej śródskórnice.

Po 24 godzinach zbadalam leukocytozę i krzepliwość krwi, stwierdziłam odchylenie we krwi nieznaczne, na skórze natomiast w miejscu zastrzyku widać mocne zaczerwienienie i stwardnienie, a po 48 godzinach wystąpiła

Tabl. VII.

Król szary Nr 7 wyczulany surowicą końską (Fenomen Arthusa)

Data i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut	Leukergia	U w a g i	
3. I. — 8,10	1—1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.	6.200	2	—		
5. I. — 8,10						
7. I. — 8,10						
9. I. — 8,10						
„ — 8,15						
10. I. — 8,10						
11. I. — 8,10						
14. I. — 8,10						
19. I. — 8,10						
„ — 8,15						
19. I. — 13,15	2—0,3 cm <sup>3</sup> sur. koń. śródk.	5.500	3	—		
20. I. — 8,15		6.200	3	—		
21. I. — 8,10		7.000	2,5	—		
23. I. — 8,15		8.000	2,5	—		
24. I. — 8,10		7.800	2,5	—		
„ — 8,15						
25. I. — 8,10		3—0,5 cm <sup>3</sup> sur. koń. śródk. 1,5 cc sur. koń. i. v.	9.200	2		—
26. I. — 8,15			10.400	2		—
6. II. — 8,15	8.800		2,5	—		
7. II. — 8,15	7.400		2	—		
8. II. — 8,10	6.400		2,5	—		
„ — 8,15						
8. II. — 13,15	5—0,5 cm <sup>3</sup> sur. koń. śródk.		9.300	2,5	—	
9. II. — 8,10			6.800	2,5	—	
10. II. — 8,10		6.800	2,5	—		
11. II. — 8,10		6.200	2,5	—		
13. II. — 8,10		6.600	2,5	—		
22. II. — 8,05		6.300	2,5	—		
„ — 8,10						
		5—0,5 cm <sup>3</sup> sur. koń. śródk.				
23. II. — 8,10	7.800		2,5	—	Martwica 2,6×1,5 cm	
24. II. — 8	9.200		5	—		
25. II. — 8	8.100		3	—		
27. II. — 8	6.500		2	—		
1. III. — 8	6.600		2,5	—		
2. III. — 8,10	11.100		3	—		
3. III. — 8	10.100		3	—		
4. III. — 8,05	15.200		3	—		
6. III. — 8	7.100		3	—		
7. III. — 8	7.200		3	—		
8. III. — 8,10	7.000		3	—		

martwica wielkości 2,6 cm na 1,5 cm — przy czym leukocytoza wzrosła, krzepliwość zaś utrzymała się w normie.

Leukergia przez cały czas zastrzyków i po wystąpieniu martwicy aż do odpadnięcia strupa pozostała ujemna, lub co najwyżej  $\pm$ .

Wywołany fenomen Arthusa okazał się bodźcem zbyt słabym, aby wywołać leukergię.

#### D. Badanie leukergii w anafilaksji biernej

Z królika wyczulonego białkiem końskim (król Nr 7, stan wyczulenia stwierdzony odczynem Arthusa), pobrałam 15 cm<sup>3</sup> krwi (do cytrynianu by nie krzepła) i wstrzyknęłam śródtrzewnowo królikowi Nr 9 z ujemnym odczynem leukergicznym.

**Tabl. VIII.**

Król szary Nr 10 anafilaksa bierna.

Dzień i godz. badania	Zabieg	Leukocytoza	Krzepliwość minut	Leukergia	U w a g i			
1.III. — 9	1—15 cm <sup>3</sup> krwi z cytryn. z króla 7 śródotr.	8.100	2	—				
2.III. — 9				—				
3.III. — 9,10				—				
4.III. — 9				—				
6.III. — 9				—				
„ — 9,10				—				
6.III. — 11,10				11.200		3	—	
„ — 14,10				19.900		2,5	++	
7.III. — 9				15.000		2,5	+	
8.III. — 9				8.200		2,5	—	
9.III. — 9,10	9.400	2,5	—					
10.III. — 9	2—0,5 cm <sup>3</sup> sur. koń. podsk.			—				
„ — 9,10				—				
10.III. — 9,40				1 cm <sup>3</sup> sur. koń. i. v.		5.100	6,5	—
10.III. — 14,40				19.700		11	++	
11.III. — 9,30				10.700		3	++	
12.III. — 9,30				10.500		3	—	
13.III. — 9,35				7.200		2,5	—	
14.III. — 9,40				9.300		2,5	—	
15.III. — 9,20				8.700		2,5	—	

Okazało się, że samo podanie śródstrzewnowe krwi spowodowało skok leukergii na (++) i że następne podanie anafilaktogenu nie wzmogło już tego stopnia odczynu. Badanie zatem powtórzyłam.

Wstrzyknęłam śródstrzewnowo 15 cm<sup>3</sup> krwi cytrynianowej zwierzęcia uczulonego królikowi Nr 10 z ujemnym odczynem leukergicznym.

Krew królika Nr 10 badana po 5-ciu godzinach wykazała reakcję po zastrzyku krwi, tj. wzrost leukocytozy z 8.100 ciałek białych na 19.400 ciałek białych i leukergię (++).

Odczekałam 4 dni, w ciągu których leukergia spadła do 0, i następnie podałam zwierzęciu anafilaktogen (0,5 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej podskórnie, a w pół godziny 1 cm<sup>3</sup> surowicy tejże dożylnie).

Badanie krwi po 2-eh godzinach wykazuje leukopenię z 7.800 ciałek białych na 5.100 ciałek białych. Po 5 ciu godzinach leukocytoza 19.200 ciałek białych. Czas krzepnięcia 11 minut, leukergia (++).

Więc w anafilaksji biernej stwierdziłam po podaniu anafilaktogenu leukergię, mierną hyperheparynemię i leukocytozę, które wystąpiły równocześnie, w 5 godzin po podaniu anafilaktogenu.

### Wnioski

1. Reinjekcje obcego białka wywołują leukergię częściej niż iniekcja pierwsza. Jest ona też silniejsza po renekcjach i występuje wcześniej. Obce białko jest więc dla zwierzęcia wyczulonego silniejszym bodźcem leukergicznym niż dla zwierzęcia prawidłowego.
  2. Dla wywołania leukergii nie jest jednak konieczny wybitny wstrząs z objawami klinicznymi.
  3. Między występowaniem leukergii i występowaniem hyperheparynemii, mierzonej przedłużonym czasem krzepnięcia krwi, nie ma jak się zdaje związku: dwa razy wystąpiła leukergia po uprzedniej hyperheparynemii, cztery razy bez niej. Nadto raz była hyperheparynemia (czas krzepnięcia 700% normy) bez leukergii. Użyta metoda stwierdzenia hyperheparynemii nie jest jednak dość pewna i czuła, aby wykluczyć na pewno zwiększenie ilości heparyny we krwi, ewentualnie związanej, nie można więc wykluczyć pośredniego działania heparyny w procesie leukergii, niezależnego od antykoagulacyjnego działania heparyny.
-

## P I S M I E N N I C T W O

1. Allen J. — *Exp. Med.* Vol. 87, Nr 1, 1948.
  2. Boyd W. — *Fundamentals of immunology.* New York, 1947.
  3. Fleck L. — *Schweizer. Med. Woch. Jhg.* 76, 9 (175), 1946.
  4. Fleck L., Murczyńska Z. — *Medycyna Weter.* Lublin, 2 (1), 1946.
  5. Fleck L. — *Comptes rend. Soc. Biol. Strasbourg*, seance du 16 mai 1947.
  6. Fleck L., Murczyńska Z. — *Polski Tyg. Lek.*, 7 (197), 1947.
  7. Fleck L., Murczyńska Z. — *Tex. Reports on Biol. and Med.* 5, 2 (156), 1947.
  8. Fleck L. — *Polski Tyg. Lek.*, 46--47, 1947.
  9. Fleck L., Murczyńska Z. — *Annales Univ. M. C. S. Lublin*, Sectio D, 1948
  10. Fleck L., Płatakis, Borecka J. — *Polski Tyg. Lek.*, 194, Z. 40.
  11. Fleck L., Stański, Nicewiczówna F. — *Annales Univ. M. C. S. Lublin*, IV, Sectio D, (174), 1949.
  12. Fleck L. — *Sang*, tom XX, 1, (1-15), 1949.
  13. Fleck L., Murczyńska Z. — *Archives of Pathology*, 47 (261), 1949.
  14. Fleck L. — *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, 139, 8 (542), 1949.
  15. Hirszfeld L. — *Immunologia ogólna*, 1948.
  16. Kwiatkowski A. — *Annales Univ. M. C. S. Lublin*, III, Sectio D, 200, 1948.
  17. Ratner — *Allergy, anaphylaxis and immunotherapy*, Baltimore, 1943.
  18. Topley and Wilson — *Principles of Bacteriology and Immunity.* G. S. Wilson and A. A. Miles. London: Edward Arnold, Third edition, 1946.
  19. Whitby and Britton — *Disordes of the Blood*, 1946, str. 567.
  - 19a. Jorpes — *Polski Tyg. Lek.*, str. 72, 1947.
  - 19b. Jorpes — *Heparin*, 1946, str. 93
  20. Zakrzewski J. Z. — *Przegląd Lekarski*, Kraków, 17 (515), 1949.
-



## Р Е З Ю М Е

Одним из признаков анафилактического шока является удлинение времени свертывания крови.

Во время шока кровь не только свертывается позже, но она даже приостанавливает свертываемость крови прибавленной к ней. (15) (Модраковски). Причиной вышеупомянутого является увеличение количества гепарина.

Флеком (Fleck) сконстатировано при состоянии повышенной чувствительности организма повышенную вязкость белых элементов крови (лейкергия). Известно что гепарин *in vivo et in vitro* приводит к явлению взаимослипности лейкоцитов, а гепаринные слепочки представляются сходными со слепочками при лейкергии (19).

Слипность лейкоцитов имеет место и при пептонном шоке, проходящим тоже при повышении гепарина и лейкергии.

Подобным образом, рентгенологическое облучение ведет за собой явления гепаринемии и лейкергии. Автор пытается ответить на вопрос — причиняется ли это количество гепарина, которое имеет место при анафилактическом шоке, непосредственно к возникновению лейкергии или оно является только одним звеном цепи, которой последним изъявлением и находится лейкергия.

Эксперименты автора приводились затем к вызывке анафилактических шоков у кроликов и исследованию при этих явлениях лейкергии и гипергепаринемии.

## В ы в о д ы

1. Повторная прививка чужеродных белков чаще первой инъекции вызывает лейкергию. Чужеродный белок является при этом более сильным лейкергическим импульсом для животного с повышенной чувствительностью как для животного в норме.
2. Бурный шок с клиническими симптомами не является обязательным для возникновения лейкергии.
3. Между явлением лейкергии и гипергепаринемии, измеряемой удлинением времени свертывания крови нет, как это можно предполагать, связи — 2 раза выступила лейкергия после предварительного явления гипергепаринемии, а 4 раза без

нее. Кроме этого 1 раз отмечено гипергепаринемию без лейкокергии (время свертывания 700<sup>0</sup>/<sub>0</sub> нормы).

Применимый метод обнаруживания гипергепаринемии не является однако довольно верным и четким на столько, чтобы исключить без сомнения повышение количества гепарина (возможно и связанного) в крови, а следовательно нельзя выключить посредственное действие гепарина в явлении лейкокергии, независимо от противокоагуляционного влияния гепарина.

---

## S U M M A R Y

One of the symptoms of an anaphylactic shock is the prolonged blood coagulation time. Blood during the period of anaphylactic shock not only coagulates slower, but also inhibits the coagulation of normal blood, if added to it. The cause of is the increase of heparin level.

Fleck found in anaphylactic states an increased stickiness of the white blood corpuscles (leukergy). It is known that heparin *in vivo* and *in vitro* causes agglomeration of leukocytes and the heparin agglomerations are analogous to leukergic agglomerations.

Agglomeration of leukocytes takes also place in peptonic shocks, which are accompanied by the increase of heparin in the blood and by leukergy. Irradiations by Roentgen rays result in hyperheparinemia and leukergy.

In the present paper the author attempts to find the answer to the question: does the increase of heparin, which accompanies anaphylactic shocks, cause leukergy, or if heparin itself is not sufficient, does it play only the role of one link of a chain the last word of which is leukergy? The author's experiments consisted of inducing anaphylactic states and shocks in rabbits and of studying leukergy and hyperheparinemia in this states.

## Conclusions

1. A reinjection of a foreign protein causes more frequently leukergy, than the first injection. The reaction is also more intense and occurs earlier.

Foreign protein is to the sensitized animal a more powerful leukergic stimulus than to the normal one.

2. An intense shock with accompanying clinical symptoms is not indispensable for leukergy provocation.
3. Between the occurrence of leukergy and hyperheparinemia, as measured by the prolongation of the blood coagulation time, there appears to be no correlation: twice leukergy followed after previous hyperheparinemia and four times in the absence of it. Besides, there was in one case hyperheparinemia (coagulation time 700% of the normal) without a consequent leukergy. The method used for the determination of hyperheparinemia is not reliable and sensitive enough to enable to exclude with certainty the increase of heparin in the blood, (eventually in a compound form), therefore it is not possible to exclude the indirect action of heparin in the process of leukergy, an action independent of the anticaogulative properties of heparin.

---

<sup>1</sup> Annales U.M.C.S. Lublin 1951. Drukarnia Prasowa Lublin, Kościuszki 4, Zam. nr 364, 8.II.51, 1.600 egz.  
A-2-13110. Data otrzymania manuskryptu 8.II.51. Data ukończenia druku 1.VI.51.

---