

---

Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: prof. dr Aleksander Goldschmied

Aleksander GOLDSCHMIED, Jerzy MEISSNER  
i Maria Eugenia GOLDSCHMIED

**Badania nad wpływem lekkich stanów hipoglikemicznych  
i adrenaliny na biały obraz krwi \*)**

**Исследования над влиянием легких гипогликемиче-  
ских состояний и адреналина на белую картину крови**

**On the effect of the Light Hypoglycaemic States (L. H. S.)  
and adrenaline on the white cell count in blood**

**I. Wstęp**

Cel badań, z których zdajemy sprawę w niniejszym doniesieniu, był podwójny. Przede wszystkim chodziło o zbadanie wpływu lekkich stanów hipoglikemicznych na biały obraz krwi. Badania te miały być częścią prac, zmierzających do możliwie wszechstronnego zapoznania się z cechami stanu niedocukrzenia krwi. W pierwszym okresie naszych prac chodziło głównie o stwierdzenie wpływu lekkich stanów hipoglikemicznych na eozynofilię, co pozostawało w związku z zastosowaniem tych stanów do leczenia chorób przebiegających z eozynofilią. Wydawało się, że tak znamienny objaw, jak wzmożenie liczby krwinek kwasochłonnych we krwi może być do pewnego stopnia wskaźnikiem wpływu lekkich stanów hipoglikemicznych (L. S. H.) na sam proces chorobowy, którego objawem jest eozynofilia. Dlatego Węgierko, twórca metody leczenia przy pomocy L. S. H. już w r. 1946 zalecał skontrolowanie ich wpływu na eozynofilię. Sprawa wydaje się tym bardziej godna badania, że w piśmiennictwie znajdujemy na ten temat tylko luźne wzmianki. Dokładniej zajął się tym zagadnieniem Godłowski (1948), który stwierdził wyraźny spadek eozynofii po hipoglikemii. Wydaje się jednak na podstawie prac Godłowskiego, a mianowicie dopiero co wspomnianej, jak i publikacji z r. 1946 o leczeniu dychawicy oskrzelowej przy pomocy wstrząsów insulinowych, że stany niedocukrzenia, jakie wywoływał ten autor, różniły się od przyjętych w szkole Węgierki.

---

\*) Według wykładu wygłoszonego na I Ogólnopolskim Zjeździe Hematologów.

Wynika to z zapodań autora, że chorych przetrzymywał on w stanie niedocukrzenia do 3 godzin, co doprowadzało czasem do utraty przytomności, a więc objawu ciężkiego niedocukrzenia krwi. Przy lekkich natomiast stanach hipoglikemicznych staramy się nie dopuścić do utraty przytomności ani do drgawek i chorego przetrzymujemy przeważnie przez około  $\frac{1}{2}$  godziny w stanie niedocukrzenia. Valis (1946) podaje, że w przypadkach dychawicy oskrzelowej, leczonej za pomocą niedocukrzenia, odsetek eozynofilów był niższy po leczeniu niż przed leczeniem. Również i ten autor wywoływał stany hipoglikemiczne, które należy odnieść raczej do ciężkich, niezależnie od tego, że używał, zwłaszcza na początku leczenia, małych dawek insuliny. Píše on bowiem: „wskazówkami do przerywania poszczególnego wstrząsu było przede wszystkim nasilenie objawów samego wstrząsu (utrata przytomności lub drgawki), albo 3 godzinne utrzymywanie się objawów wstrząsu średnio nasilonego“. Aleksandrowicz (1946) podkreśla, że w stanach alergicznych występuje pod wpływem insuliny zupełny zanik eozynofilów we krwi. W 1948 r. A. Goldschmied w tymczasowym doniesieniu pt. „Zastosowanie lekkich stanów hipoglikemicznych u chorych na włośnicę“ podał, że po L. S. H. występuje spadek eozynofilów i że wyraźnie zaznacza się on w kilka godzin po wywołaniu niedocukrzenia (p. niżej). Zdaje się więc, że wpływ lekkich stanów hipoglikemicznych na eozynofilię był w sposób systematyczny po raz pierwszy przez nas spostrzegany. O ile chodzi o inne cechy obrazu krwi, to na podstawie piśmiennictwa musimy dojść do wniosku, że badań w tym względzie nie można uważać za ukończone i że nie zawsze dają one jednoznaczne wyniki. Tak np. Węgierek w swej pracy z r. 1945 donosi, że leukocytoza zmniejsza się. To samo odnosi się do liczby krwinek pałeczkowatych i postaci młodych, natomiast liczba limfocytów wzrasta. Falta cytując Kleina i Holcera (1927) podaje, że w ataku hipoglikemicznym spostrzega się bardzo często leukocytozę. Dawidowicz (1948) twierdzi, że „ilość krwinek białych spada podczas obserwacji obniżając się ku końcowi L. S. H. w porównaniu z wartością na czczo przed obserwacją średnio o 1740 krwinek w  $1 \text{ mm}^3$ “. Heilmeyer (1942) przytacza poglądy E. F. Müllera, który twierdzi, że we wstrząsie hipoglikemicznym spotyka się leukocytozę obojętnochłonną, Nielsena, który w tych samych stanach spostrzegał leukopenię, Kugelmana pokreślającego jeszcze limfocytozę oraz Stöckingera, który mówi o różnorodności wyników uzależniając je od różnego stanu funkcjonalnego układu wegetatywnego i innych czynników. Leszczyński (1931) pisze, że wstrzykiwania insuliny prowadzą w ciągu 2 godzin limfocytozę a nieco później leukocytozę neutrofilną. Aleksandrowicz cytuje prace Torocka i Kuno Körge

(1943), z których wynika, że w poinsulinowych stanach hipoglikemicznych występuje leukocytoza. Według K u n o K ó r g e osiąga ona najwyższe nasilenie w 3—4 godz. po wstrzyknięciu insuliny i jest niezależna od natężenia stanu hipoglikemicznego. Stan ten poprzedza przejściowa limfocytoza. Stale spostrzega się przesunięcie w lewo. Jak wiadomo jednak, leukocytozę stwierdza się również i w śpiączce cukrzycowej a więc w stanie przecukrzenia krwi. B e e r jest zdania, że badania nad wpływem hormonów na regulację krwi napotykać na duże trudności, polegające na wyborze odpowiedniej metodyki. Dowodem tego są następujące dane: wstrzykiwanie insuliny w dawkach niewstrząsowych prowadzi regularnie do leukocytozy. Po wycięciu całej trzustki stwierdza się również leukocytozę. Ale występuje ona i po innych zabiegach, np. przy założeniu przetoki trzustkowej z odprowadzeniem wydzieliny na zewnątrz ustroju. Po przywróceniu stanu prawidłowego leukocytoza ustępuje. Biorąc pod uwagę rozbieżności poglądów w sprawie wpływu insuliny i stanów hipoglikemicznych na biały obraz krwi, zwróciliśmy i na tę sprawę szczególną uwagę w naszych badaniach.

Godnym podkreślenia jest fakt, że większość autorów uważa leukocytozę z przesunięciem w lewo, a niektórzy i eozynopenię, za cechę poinsulinowego stanu hipoglikemicznego. Jak wiadomo, leukocytoza z przesunięciem w lewo, limfopenia, eozynopenia składają się na tzw. sympatykotoniczny obraz krwi, natomiast leukopenia, względna limfocytoza i eozynofilia charakteryzują tzw. wago-toniczny obraz krwi (F a l t a, H o f f, D z i e m b o w s k i, S c h i l l i n g i inni, cyt. wg H o f f a). Czynniki farmakologiczne prowadzące do pobudzenia układu współczulnego dają obraz krwi sympatykotoniczny, a czynniki pobudzające układ przywspółczulny wywołują obraz krwi wago-toniczny. Również i drażnienie prądem faradycznym obwodowego końca nerwu błędnego powoduje szereg charakterystycznych zmian w składzie i właściwościach krwi, a mianowicie w krwi żyłnej trombopenię i leukopenię obwodową (w naczyniach krezki odwrotnie). Drażnienie nerwu współczulnego na szyi wywołuje objawy wprost przeciwnie niż drażnienie nerwu błędnego, m. in. w stosunku do krwinek białych (badania C z u b a l s k i e g o z r. 1930). W ł a s o w s k i (cyt. wg B e j e r a) w doświadczeniach na koniach przy drażnieniu prądem elektrycznym odcinka szyjnego nerwu sympatycznego otrzymywał leukocytozę obojętnochłonną, przy drażnieniu nerwu błędnego — leukopenię, limfocytozę, eozynofilię. B e j e r cytuje również badania G u b e r g r i c a (1941) i Z a k r z e w s k i e g o, którzy otrzymywali u kotów przy drażnieniu nerwu błędnego leukopenię.

Cytując powyższe dane z piśmiennictwa nie możemy jednak zapominać, że jedynie w warunkach doświadczalnych możemy uzyskać mniej lub więcej

wyraźną izolację czynnościową wypreparowanych nerwów współczulnych czy przywspółczulnych, wskutek czego wyników uzyskanych w eksperymencie nie można przenosić bez zastrzeżeń do warunków pozadoświadczalnych.

Insulina uważana jest ogólnie za czynnik pobudzający układ przywspółczulny. Staub (1932) nazwał insulinę hormonem układu przywspółczulnego, przypuszczając nawet, że zasadniczej przyczyny cukrzycy należy szukać w zmniejszeniu napięcia układu przywspółczulnego, powstałego wskutek braku insuliny. Również Węgierko tłumaczył niektóre objawy hipoglikemiczne działaniem wago tropowym insuliny. Podobnie wypowiada się na ogół Falta, powątpiewając, czy rację mają E. F. Müller i Petterson, którzy twierdzą, że podczas wstrząsu insulinowego przeważają w zakresie nerwu trzewnego współczulne stany pobudzenia, a na obwodzie przywspółczulne. Nasuwa się więc pytanie, dlaczego insulina nie prowadzi do „wagotonicznego“ obrazu krwi, a odwrotnie, do „sympatykotonicznego“. Wielu autorów, m. in. Godłowski, odpowiadają na to, że dzieje się tak dlatego, że insulina w odpowiednich dawkach wywołuje wtórną adrenalinemię a ta sympatykotoniczny obraz krwi. Wtórna adrenalinemia stwierdzona została zarówno w doświadczeniach na zwierzętach, jak i drogą spostrzeżeń klinicznych (Kugelmann, Tournade i Chabrol, Zunz i La Barre — cyt. wg Falty, Cannon, Heilbrun i Libert — cyt. wg Węgierki, Godłowskiego i Dawidowicza). Niektórzy podkreślają, że adrenalinemia ta dochodzi do skutku, gdy poziom cukru we krwi obniży się do 60 mg%.

Badania nad wpływem adrenaliny na biały obraz krwi są znacznie liczniejsze, aniżeli doświadczenia nad wpływem insuliny. Przeważnie (choć nie zawsze) dowodzą one, że po wstrzyknięciu adrenaliny otrzymuje się leukocytozę obojętnochłonną i skłonność do spadku krwinek kwasochłonnych (Falta i inni). Niektórzy autorzy, jak np. W. Frey (cyt. wg Hoffa) opisują dwufazowe działanie adrenaliny, a mianowicie początkową limfocytozę a następnie leukocytozę. Bogdanik (1949) wyraźnie wykazał, że po wstrzyknięciu adrenaliny stwierdza się obojętnochłonną leukocytozę poprzedzoną krótkotrwałą (kilkuminutową) leukopenią. A. Ber (1946) uważa, że łatwość i szybkość występowania neutrofilii zależna jest od wielkości dawki adrenaliny. Według więc większości autorów adrenalina daje „sympatykotoniczny“ obraz krwi.

Jak już wspominaliśmy, niektórzy autorzy (Kugelmann, Falta, Godłowski, oraz według piśmiennictwa u Krzymienia) starają się udowodnić, że objawy hipoglikemii, między innymi obraz krwi, są wywołane wtórnym podniesieniem się poziomu adrenaliny we krwi, że są one zatem objawami działania wewnątrzpochodnej adrenaliny. Z tego wy-

prowadzają wniosek, że mechanizm działania stanów hipoglikemicznych polega na sprowokowaniu „wtórnej adrenalinemii“, że w rezultacie więc działa przy takich stanach endogenna adrenalina, a nie wstrzyknięta insulina. Węgiérko jest innego zdania, podkreślając, że w okresie działania leczniczego L.S. H. wszystkie objawy kliniczne przemawiają za działaniem insuliny, a nie za następowym działaniem adrenaliny. Węgiérko uważa, że „pod wpływem L. S. H. dochodzi do wyraźnego przestrojenia ustroju. W mechanizmie tego przestrojenia odgrywa dużą rolę lekki wstrząs, który najczęściej przebiega równocześnie z niedocukrzeniem krwi. Czy jednak niedocukrzenie krwi jest objawem decydującym w powstawaniu wstrząsu, jest kwestią wątpliwą. Wiele danych przemawia za tym, że niedocukrzenie krwi jest jedynie objawem współprzebiegającym z innymi zmianami w ustroju, których na razie stwierdzić nie jesteśmy w stanie, a które najprawdopodobniej odgrywają większą rolę w powstawaniu objawów hipoglikemicznych, niż sama hipoglikemia. Jeżeli omawiane stany nazywamy jednak hipoglikemicznymi, to jedynie dlatego, że obniżenie poziomu cukru we krwi występuje tu najjaskrawiej i najczęściej“

Jak widzimy, od zagadnienia wpływu L. S. H. na obraz krwi, od stwierdzenia „sympatykotonicznego“ czy też „wagotonicznego“ obrazu po wstrzyknięciu insuliny, od porównania zmian we krwi obwodowej po podaniu insuliny i po podaniu adrenaliny, prowadzi prosta droga do zagadnienia mechanizmu działania L. S. H. Chęć rzucenia światła na ten mechanizm, była drugim celem, który nam przyświecał w chwili przystąpienia do badań.

Podobnie więc jak Godłowski, chociaż niezależnie od niego, objęliśmy badaniami obserwacje zmian we krwi zarówno po adrenalinie jak i po insulinie.

Godłowski (1948) podawał 11 chorym wykazującym eozynofilię adrenalinę w postaci kroplówki dożylniej (8--10 mg adrenaliny, rozpuszczonej w 200—300 ml płynu fizjologicznego, wlewanych z szybkością 6—12 kropel na minutę przez okres 8—12 godzin). Chorzy nie byli na czczo. Liczbę eozynofiliów określał co ½ godziny w przeciągu pierwszych 13 godzin, następnie co godzinę aż do zaśnięcia chorego i po tym jeszcze dwukrotnie. Po 2—3 dniach wstrzykiwano choremu 100 j. insuliny podskórnie i wykonywano takie same badania, jak uprzednio. Chorych — jak już wspominaliśmy poprzednio — przetrzymywano w stanie hipoglikemii do 3 godz. Autor stwierdził, że średnia krzywa eozynofilii po adrenalinie przebiega prawie identycznie jak średnia krzywa po wstrzyknięciu insuliny. Różnica między nimi polega jedynie na wcześniejszym zniknięciu lub zmniejszeniu się eozynofilii po insulinie, aniżeli po adrenalinie. Autor uważa więc, że w obydwu wypad-

kach działać musi wspólna przyczyna, a opierając się na zjawisku wtórnej poinsulinowej adrenalinemii upatruje tę przyczynę w działaniu adrenaliny.

W naszych badaniach posługiwaliśmy się inną metodyką badań, aniżeli G o d ł o w s k i, jak to wynika z rozdziału II.

## II. Metodyka, przebieg i wyniki badań własnych

W pierwszym etapie badań zajęliśmy się jedynie orientacyjną kontrolą wpływu L. S. H. na obraz krwi, w szczególności na krwinki kwasochłonne. Badania te przeprowadziliśmy u 4 chorych (3 chorych na włośnicę, 1 -- na dychawicę oskrzelową). Stany hipoglikemiczne wywoływaliśmy za pomocą metody stosowanej przez W ę g i e r k ę i jego szkołę, a opisanej już kilkakrotnie w odpowiednich publikacjach. Podawaliśmy więc chorym na czczo 30—40 (przeważnie 40) jednostek insuliny dożylnie a po wystąpieniu objawów klinicznych lekkiego niedocukrzenia (poty, uczucie gorąca, drżenie kończyn, głód lub tylko niektóre z tych objawów) przerywaliśmy stan hipoglikemii przez doustne podanie cukru natychmiast lub wkrótce po tym, przetrzymując chorych w stanie niedocukrzenia nie dłużej niż przez 20--30 minut, jak już wyżej zaznaczono. Przy tej metodzie wypadki przejścia w ciężki stan hipoglikemiczny zdarzają się wyjątkowo. W żadnym też przypadku, zarówno w pierwszym jak i w późniejszych okresach nie spostrzegaliśmy ani drgawek ani utraty przytomności. Krew pobieraliśmy z opuszki palca przed wstrzyknięciem insuliny, w czasie wyraźnego wystąpienia objawów klinicznych hipoglikemii, w 1 godzinę, 7 (w jednym przypadku 6 godzin) i 24 godziny po tym. Wyniki — o ile chodzi o odsetkowy stosunek eozynofików --- były następujące (od 1—4 przypadku): Na czczo: 17, 29, 25, 11; w momencie wyraźnego wystąpienia objawów niedocukrzenia: 23, 29, 20, 12; po godzinie 19, 24, 13,5, 12; po 7 godz. (wzgl. po 6 w przyp. 4): 11, 18, 8, 6; po 24 godzinach 16, 18, 18, 6. W czwartym przypadku określono liczbę krwinek również po 2½ godz. (eozyn. 3) i po 4 godz. (eozyn. 6). Jak widać z powyższego zestawienia, wyraźny spadek liczby eozynofików zaznaczał się po kilku godzinach.

Po tym wstępnym okresie badań przystąpiliśmy do zagadnienia w sposób bardziej systematyczny, studiując obraz krwi u dziewięciu chorych. U ośmiu badaliśmy wpływ zarówno adrenaliny, jak i insuliny, u jednego — jedynie insuliny. Chorzy ci byli dotknięci dychawicą oskrzelową (6), i przewlekłym zespołem gośćcowym (3).

Metodyka była w tym etapie badań następująca. U chorego poprzednio klinicznie przebadanego, pobierano na czczo krew z palca i wywoływano L. S. H. W chwili wyraźnego wystąpienia klinicznych objawów niedocukrzenia (na „szczyt” L. S. H.) a więc przeciętnie po 30 min. (z wyj. 1 przy-

padku, w którym hipoglikemia wystąpiła później pobierano znów krew, przerywano L. S. H. przez podanie do wypicia szklanki herbaty z 8 łyżeczkami cukru, w  $\frac{1}{2}$  godziny po tym pobierano krew po raz trzeci. Następne próby krwi badano jeszcze 8 razy w godzinnych odstępach, a wreszcie oznaczano krew po 24 godz. od wstrzyknięcia insuliny. We krwi obliczano ilość krwinek białych oraz odsetkowy stosunek poszczególnych typów krwinek. Po przerwaniu niedocukrzenia i po spożyciu śniadania chorzy zapadali w sen fizjologiczny; zazwyczaj po 1-2 godzinach budzili się. W ciągu dnia spożywali obiad i kolację. Przez cały dzień pozostawali w łóżku. W jednym przypadku (chora H. Sz.) wystąpiła pod koniec dnia wtórna hipoglikemia, przerwana podaniem cukru. Zdawaliśmy sobie sprawę, że zezwolenie chorym na przyjmowanie posiłków może wpłynąć na wyniki badań (leukocytoza trawienna). Przekonaliśmy się jednak, że wahania tą drogą wywołane nie są decydujące dla wyników, które i tak się zawsze wahają w pewnych granicach. Poza tym głodowanie w czasie stanu niedocukrzenia lub po nim byłoby dla chorych bardzo uciążliwe, czego chcieliśmy uniknąć, a może nawet niemożliwe do przeprowadzenia ze względu na wtórną hipoglikemię.

Po 2—4 dniach choremu badano krew na czczo, wstrzykiwano podskórnie 1 mg adrenaliny, po 15 min. powtórnie badano krew, podawano choremu śniadanie i następnie badano krew co godzinę dziewięć razy w ciągu dnia, a wreszcie po 24 godz. na czczo. Adrenalinę podawano więc tylko jeden raz. Chorzy zachowywali się podobnie jak po L. S. H. z wyjątkiem zapadania w sen w ciągu dnia.

Wyniki liczbowe tych badań przedstawione są w tabeli Nr I.

Z danych liczbowych tabeli Nr 1 wynika:

#### A. Po insulinie:

a) Liczba ogólna krwinek białych wzrasta szybko, tak, że już na szczycie jest bardzo wysoka, utrzymuje się na tym poziomie od 1-4 godzin, po czym nieco spada, ale jest ciągle wyższa od wartości wyjściowych, do których wraca dopiero po 24 godzinach.

b) Odsetek krwinek kwasochłonnych spada już na „szczycie“ lub  $\frac{1}{2}$  godziny później, przy czym ten spadek jest w większości przypadków nieznaczny, w 2—4 godz. od podania insuliny spadek ten osiąga maximum, trwające 2—4 godziny, po czym liczba kwasochłonnych podnosi się zwolna a po 24 godzinach wraca do wartości wyjściowych względnie nieco wyższych lub niższych. W dwóch tylko przypadkach po 24 godzinach liczba kwasochłonnych była wyraźnie wyższa, niż przed badaniem.

c) Odsetek granulocytów pałeczkowatych wzrasta na ogół od początku osiągając maximum po 2—4 godzinach, a następnie powoli spada, wracając do wartości wyjściowych bądź to pod koniec dnia, bądź też po 24 godzinach.

TABELA Nr I  
Wyniki liczbowe badań wykonanych w ciągu dnia i po 24 godz.  
(wartości odsetkowe)

Przyp. Nr 1 (chory M. H.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	9	11	14	23	29	18	14	11	12	18	14	13	8
Po	52	46	58	51	52	53	56	53	57	57	51	55	50
Kw	11	11	7	4	5	6	4	8	8	8	7	7	8
L	17	23	18	12	8	16	23	21	18	15	25	20	22
M	9	7	3	10	6	7	3	6	5	2	3	4	10
Zas	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	2
Leuk.	7100	12100	12000	10400	12450	14290	14800	14850	13200	13650	13300	13050	7300
Na czczo	9	10	15	22	25	22	21	22	15	17	16	13	9
Po	55	57	55	62	57	50	52	45	52	48	48	43	42
Kw	8	11	7	3	3	5	2	2	4	4	5	4	11
L	23	13	14	8	9	19	13	23	23	24	19	35	27
M	4	9	9	5	6	4	11	8	6	6	11	5	11
Zas	1	1	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—
Leuk.	6200	9400	10350	10450	10500	11400	11000	10800	8900	9600	10600	9500	6200

Przyp. Nr 2 (chory S. B.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	1,5	6	12	16	12	16	11,5	10	9	8,5	7	—	3,5
Po	36	38	43,5	62	74	68	68,5	73,5	65	62,5	64	—	49,5
Kw	16	11	9	3	1	2	2	3	4	7	6	—	8
L	37	32	27,5	15	7	11	11	10,5	17	16,5	17	—	32,5
M	9	13	8	4	6	3	7	3	5	4,5	6	—	6
Zas	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	0,5
Leuk.	8100	13600	11650	15250	14100	14350	11900	11350	9400	8750	9050	—	6250



Tabela Nr I (c. d.)

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	3	2	5,5	7,5	6	6,5	7	5	6	6			4
Po	41	35	54	63,5	71	69,5	56	59	58,5	60			56
Kw	12	10,5	8	3	5	7	7	5	6	6			11
L	37	43	25,5	18,5	13	11	20	22	21,5	21			25
M	7	9,5	7	7,5	5	6	9	9	8	7			4
Zas	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—			—
Leuk.	6000	12250	7350	8900	10200	7150	8100	5750	5500	5500			5800

Przyp. Nr 3 (chora H. Sz.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	2	4	2	8	3	3	4	2	4				2
Po	52	45	73	70	66	63	60	48	71				61
Kw	15	8	6	5	13	11	9	13	8				10
L	23	34	10	14	16	17	19	27	12				22
M	7	8	8	3	2	5	8	8	5				4
Zas	1	1	1	—	—	1	—	2	—				1
Leuk.	6200	7600	6450	6800	6150	6500	6400	6900	9100				5100

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	3	3	3	6	4	6	8	6	5	3	4		3
Po	57	52	66	79	71	69	74	59	60	65	59		58
Kw	13	12	11	9	5	6	5	13	10	6	10		11
L	20	24	14	4	15	13	11	20	22	21	18		21
M	7	9	6	1	4	5	2	2	3	4	7		7
Zas	—	—	—	1	1	1	—	—	—	1	2		—
Leuk.	6800	9700	10100	10400	8300	8200	7250	5900	7150	7500	5600		6500

Tabela Nr I (c. d.) Przyp. Nr 4 (chora K. M.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	4	3	7	10	9	6	6	3	1	5	3		1
Po	44	49	64	70	68	62	57	60	67	58	60		48
Kw	8	6	6	3	8	4	5	5	4	4	3		8
L	33	36	20	9	10	23	27	30	22	23	29		37
M	8,5	3	3	8	4	5	5	2	5	9	5		6
Zas	1,5	2	—	—	1	—	—	—	1	—	—		—
Leuk.	9800	16200	13350	11400	12500	11600	11900	14000	11000	10300	11200		7800

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz
P	1	3	2	5	1	7	2	3	3	3	2		5
Po	38	40	39	43	43	48	36	52	60	55	53		40
Kw	6	8	8	8	7	7	6	8	10	9	13		10
L	46	37	41	36	42	34	44	30	17	29	25		40
M	7	10	10	7	7	4	11	5	9	4	7		4
Zas	2	2	—	1	—	—	1	2	1	—	—		1
Leuk.	7400	7100	10500	8800	10700	9800	8600	9800	9450	11200	11200		10100

Przyp. Nr 5 (chora B. A.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	5	7	3	6	12	14	12	7	11	6	7		6
Po	57	44	38	68	71	65	72	62	50	59	60		56
Kw	7	6	4	1	1	2	5	2	6	7	7		7
L	27	37	48	13	9	11	6	19	30	25	21		25
M	4	5	7	12	7	8	5	10	3	3	5		4
Zas	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—		2
Leuk.	6400	12700	10100	10500	8350	9800	9150	7900	8550	8600	7350		6750

Tabela Nr 1 (c. d.)

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	4	6	5	9	8	13	16	10	6	7	6	6	2
Po	59	49	51	69	73	72	60	66	52	63	54	51	51
Kw	11	7	4	2	1	0,5	5	2	5	4	8	6	6
L	16	32	34	6	8	6	11	19	29	23	25	34	34
M	10	6	6	14	9	8	7	3	8	3	6	7	7
Zas	--	--	--	--	--	0,5	1	--	--	--	1	--	--
Leuk.	5400	16700	14800	10800	11400	10700	9900	8900	9050	8250	7050	7900	7900

Przyp. Nr 6 (chory P. K.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	4	4,5	25	17	23	18	21	12	9	9	7	3	3
Po	28	28	48	61	52	55	45	50	45	45	47	26	26
Kw	26	28	10	7	7	9	12	17	15	15	17	48	48
L	32	32,5	10	11	13	11	18	17	25	25	17	13	13
M	9	6	7	4	4	6	3	4	6	6	6	10	10
Zas	1	--	1	--	--	--	1	1	1	1	1	--	--
Leuk.	7400	11600	13700	13300	11800	11400	8700	9150	8700	8700	7100	7100	7100

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	6	4	10	6	7	7	9	3,5	7	7	3	3	3
Po	27	44	51	61	54,5	55	47	57,5	47	47	32	32	32
Kw	32	32	17	16	17	15	20	26	24	24	42	42	42
L	30	14	18	13	17,5	20	15	9	16	16	18	18	18
M	5	6	4	4	4	2	8	4	6	6	5	5	5
Zas	--	--	--	--	--	--	1	1	--	--	--	--	--
Leuk.	8700	15750	14550	11800	13500	9750	8900	9550	10050	9400	9400	9400	9400

Przyp. Nr 7 (chora S. J.)

	Na	czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24	godz.
P	7,5	6	3	6	8	7	6	3,5	4	2	3				
Po	63,5	50,5	60,5	73	69	74	69,5	71	63,5	58	63				
Kw	9	11	10	7	5	7	4	5	7	8	10				
L	13	21,5	19,5	7	9	10	13,5	12,5	16,5	19	12				
M	7	11	7	7	9	2	7	8	9	13	12				
Zas	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
Leuk.	7300	13500	10700	10500	10050	12400	12400	11900	9900	10400	7600				

	Na	czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24	godz.
P	2	5	7	8	8,5	8	6	8	6	3					
Po	60	61	72	74,5	79,5	69	63	66	64,5	61					
Kw	11	12	8	4	1	6	7	7	4	10					
L	15,5	13	10	8	6,5	8	15	11	16	21					
M	11,5	8	3	5,5	4,5	9	9	8	9,5	5					
Zas	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---					
Leuk.	8150	16000	12700	11700	13600	11850	14700	12000	11250	7900					

Przyp. Nr 8 (chory S. W.)

	Na	czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24	godz.
P	4	8	9	16	16	15	6	13	13	9	6				
Po	46	44	65	68	66	73	61	56	56	67	46				
Kw	6	7	4	4	5	1	1	4	5	4	14				
L	33	31	17	6	10	18	24	17	23	19	25				
M	11	10	5	6	3	4	8	10	3	1	9				
Zas	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
Leuk.	5000	9100	9900	10900	8400	9050	8550	8550	8050	8350	6700				

Tabela Nr I (c. d.)

Na czczo.	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	9	7	11	13	12	10,5	10	8,5	4			7
Po	43	40	57	62	59	61,5	49	44,5	50			51
Kw	6	5	6	5	4	4	5	2	5			13
L	30	38	22	15	20	4	31	38	32			27
M	11	8	3	4	5	6	5	7	9			2
Zas	1	2	1	1	--	--	--	--	--			--

Leuk.	6600	9900	7300	8400	7800	7200	6950	7000	6900			5500
-------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	--	--	------

Przyp. Nr 9 (chory P. B.)

Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	11	10	10	14	15	19	17	12	12	10	9	10
Po	43	55	48	56	61	65	53	66	54	49	43	31
Kw	8	6	6	7	4	2	3	5	4	5	10	16
L	31	23	21	15	9	9	19	14	23	29	31	33
M	6	6	15	8	11	5	8	3	7	7	7	10
Zas	1	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1

Leuk.	11000	13800	10100	12200	12300	11100	11700	11000	11200	11400	10700	9100	6500
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------	------

UWAGI (odnoszą się także do tabel II—IV):

1. Na pierwszym miejscu wyniki po insulynie, na drugim — po adrenalinie.
2. Rubryka LSH oznacza „szczyt” hipoglikemii.
3. 1/4 godz., 1/2 godz. oznacza czas od „szczytu” hipoglikemii, lub od wstrzyknięcia adrenaliny.
4. P = pączkowate, Po = podzielone, Kw = kwasochłonne, L = limfocyty, M = monocyty, Zas = zasadochłonne, Leuk = leukocytoza.
5. W przyp. Nr 9 badano jedynie wpływ LSH.

W jednym przypadku przesunięcia nie stwierdzono. Zasluguje na podkreślenie fakt, że przesunięcie w lewo występuje później aniżeli wzrost ogólnej liczby białych krwinek.

d) Odsetek granulocytów podzielonych z początku (na „szczycie“) bądź pozostaje na poziomie wyjściowym, bądź też spada, a następnie wzrasta, utrzymując się na dość wysokim poziomie w ciągu 2–4 godzin, a następnie wolno wraca do punktu wyjściowego tego samego dnia lub po 24 godzinach. W jednym przypadku wzrostu granulocytów podzielonych nie stwierdzono.

e) Odsetek limfocytów we wszystkich przypadkach wyraźnie spada, jednakże w części przypadków (czterech) poprzedzony jest nieznaczną limfocytozą. Spadek utrzymuje się 1–3 godzin, po czym liczba limfocytów wraca do wartości bliskich wyjściowym osiągając je pod koniec dnia lub po 24 godzinach.

f) Odsetek monocytów waha się na ogół nieregularnie, wykazują jedynie w 2 przypadkach wyraźny wzrost i to tylko chwilowy po około 2 godzinach. W innych przypadkach liczba monocytów oscyluje około średnich liczb zbliżonych do wyjściowych.

g) O ile chodzi o granulocyty zasadochłonne, to ze względu na ich mały odsetek, którego wahania nie dają się uchwycić przy pomocy obliczenia w rozmiarze, nie uważaliśmy za możliwe wypowiadać się co do ich zachowania, dlatego w dalszym ciągu pracy nie będziemy wspominali o granulocytach zasadochłonnych.

## B. Po adrenalinie:

a) Liczba ogólna krwinek białych zachowuje się na ogół podobnie jak i po insulinie, wykazując nieco wyższe wartości w 3 przyp., niższe w 3 przypadkach, a prawie identyczne w 2 przypadkach.

b) Odsetek granulocytów kwasochłonnych zachowuje się prawie tak samo, jak po insulinie. Jedynie w 1 przypadku, w którym zresztą i po insulinie spadek eozynofików był nieznaczny, nie stwierdzono po adrenalinie spadku, a nawet pod koniec dnia pewną zwyżkę.

c) Odsetek granulocytów pałeczkowatych wzrasta, zachowując się podobnie jak po insulinie. W jednym tylko przypadku, w którym wzrost liczby pałeczkowatych po insulinie był szczególnie duży (od 4 do 25%) zauważyliśmy tę rozbieżność, że wzrost pałeczkowatych po adrenalinie był znacznie mniejszy (od 6 do 10%). W innym przypadku była również rozbieżność, ale znacznie mniejsza. Mianowicie po insulinie wzrost odsetka pałeczkowatych wynosił 15 (od 1 do 16%), a po adrenalinie 4 (od 3 do 7%).

TABELA Nr II

Wartości średnie z badań wykonanych w ciągu dnia i po 24 godz.

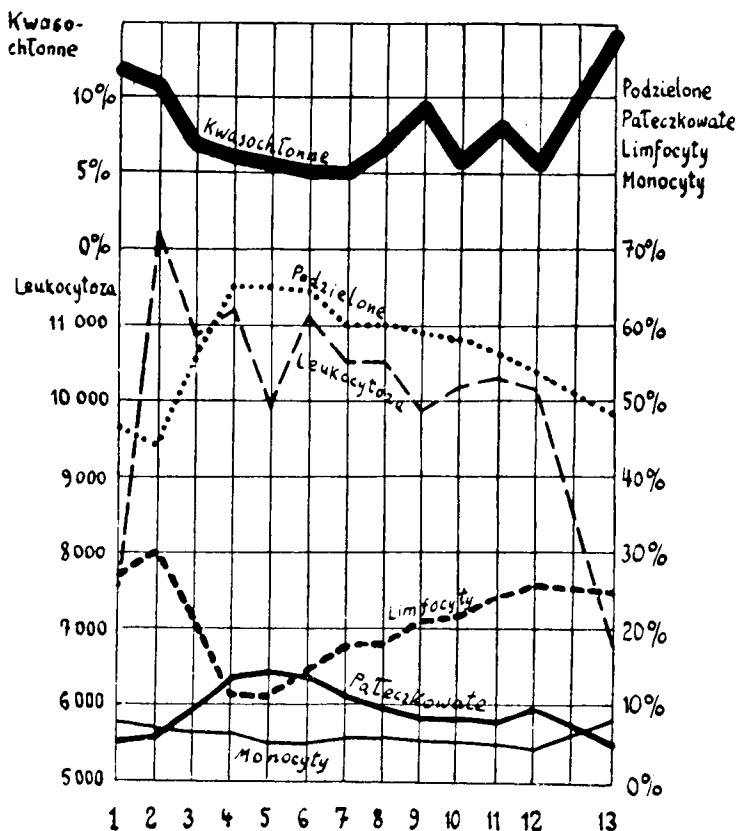
(wartości odsetkowe)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	5,5	6,5	9,5	13	14	13	11	9,5	8,5	8,5	8	8	9,5
Po	47	44,5	55,5	64,5	64,5	64	60	60	59	58,5	56	53,5	48
Kw	12	10,5	7	6	5,5	5	5	7	9	6	8	6	14,5
L	27,5	30	21,5	11,5	11	14	18	18,5	20,5	21	24,5	25,5	24,5
M	8	7,5	7	7	5	5	6	6	5,5	5,5	5	4,5	8
Leuk.	7600	12200	10900	11200	9900	11200	10600	10600	9900	10200	10300	10200	6800
	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	4	4,5	6,5	8	8	9	8,5	7,5	6	7	7	7	9,5
Po	47,5	47	55	64	63,5	64,5	54,5	56	55,5	58	52,5	43	49
Kw	12,5	12	8,5	6	5,5	6	7	9,5	8,5	6	9	4	15,5
L	27	26,5	22	16	18	15	19	20	23	23	22	28	26,5
M	8	8	6	6	5,5	5,5	8	6	7,5	5	8	5	6
Leuk.	6900	12100	11000	10200	10700	9500	9400	8700	8500	8400	8600	9500	7400

d) Odsetek granulocytów podzielonych zachowuje się podobnie jak po insulinie. Tylko w jednym przypadku wzrost po insulinie jest większy niż po adrenalinie.

e) Odsetek limfocytów podobnie jak po insulinie spada (w 4 przypadkach po przejściowej mniej lub bardziej wyraźnej limfocytozie).

f) Odsetek monocytów waha się podobnie jak po insulinie.



Wykres 1a

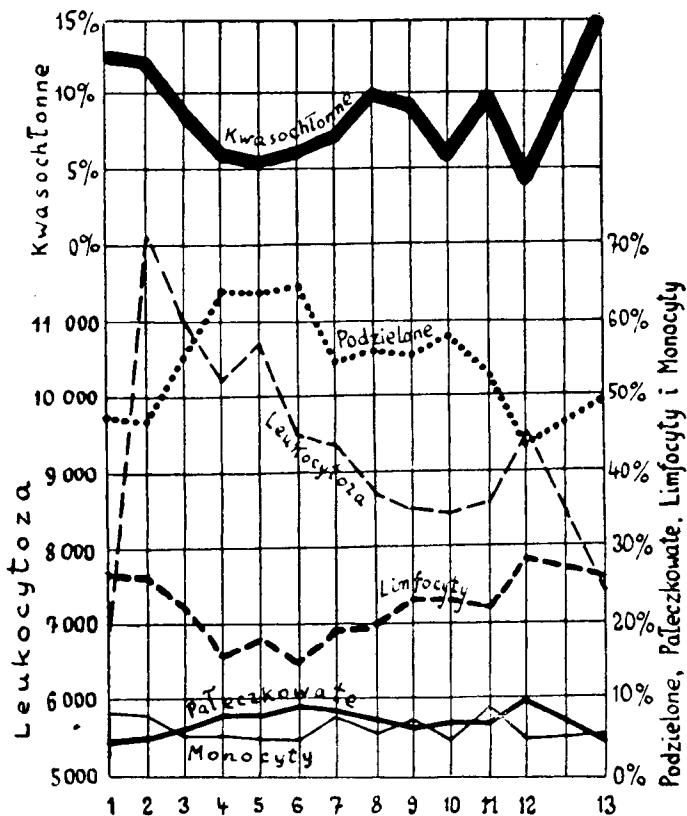
Widzimy więc, że pominiawszy pewne wahania w granicach błędów doświadczenia, można twierdzić, że wpływ zarówno stanów hipoglikemicznych jak i adrenaliny na leukocytozę i na odsetkowy skład krwi białej, jest bardzo podobny, niemal identyczny.

Wartości średnie obliczone z liczb zawartych w tab. I, podane są w tabeli II i przedstawione na wykresie 1a i 1b.

Wyniki nasze, o ile chodzi o eozynofilię, odpowiadają danym otrzymanym przez Godłowskiego (1948). Liczb odnoszących się do leukocytozy i innych składników krwi autor ten w swej pracy nie podaje.



Ze względu na to, że w piśmiennictwie spotykamy się na ogół z odsetkowymi wartościami danych typów krwinek, a nie liczbami bezwzględными, również i my byliśmy zmuszeni obliczać poszczególne postacie krwinek odsetkowo według schematu Schillinga, ażeby móc porównać nasze wyniki z wynikami innych autorów. Zdawaliśmy sobie jednakże sprawę, że porów-



Wykres I b

nywanie odsetkowych wartości ma jedynie względne znaczenie, że nie odaje ono wiernie rzeczywistych stosunków, jak to zresztą już niejednokrotnie podkreślano (m. in. G i b i ń s k i). Dlatego też obliczyliśmy zawartość poszczególnych postaci krwinek w liczbach bezwzględnych i otrzymaliśmy dane, zawarte w tabeli Nr III.

Średnie obliczone z tych danych przedstawione są w tabeli IV i na wykresie IIa i IIb.



Tabela Nr III (c. d.)

Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	180	244	401,5	667,5	612	461,5	567	330	330			232
Po	2460	4270	3942	5651,5	7242	4934,5	4536	3363	3300			3248
Kw	720	1281	584	267	510	497	567	285	330			638
L	2220	5246	1861,5	1646,5	1326	781	1620	1254	1155			1450
M	420	1159	511	667,5	510	426	729	513	385			232
Zas	—	—	—	—	—	81	—	—	—			—

Przyp. Nr 3 (chora H. Sz.)

Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	124	304	128	544	183	195	256	138	364			102
Po	3224	3420	4672	4760	4026	4095	3840	3312	6461			3111
Kw	930	608	384	340	793	715	576	897	728			510
L	1426	2584	645	952	976	1105	1216	1863	1092			1122
M	434	608	512	204	122	325	512	562	455			204
Zas	62	76	64	—	—	65	—	138	—			51

Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	204	291	303	624	332	492	576	354	355	255	224	195
Po	3876	5044	6666	8216	5893	5658	5328	3481	4260	4876	3304	3770
Kw	884	1164	1111	936	415	492	360	767	710	450	560	715
L	1360	2328	1414	416	1245	1066	792	1180	1562	1575	1008	1365
M	476	876	606	104	332	410	144	118	213	300	392	455
Zas	—	—	—	104	83	82	—	—	—	75	112	—

Tabela Nr III (c. d.)

## Przyp. Nr 4 (chora S. K.)

	Na czczo	L.SH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	392	486	931	1140	1125	696	714	420	110	515	336	—	78
Po	4312	7938	8512	7980	8500	7192	6783	8400	7370	5974	6720	—	3744
Kw	784	972	798	342	1000	464	595	700	440	412	336	—	624
L	3234	5832	2660	1026	1250	2668	3213	4200	2420	2369	3248	—	2886
M	833	486	399	912	500	580	598	280	550	927	560	—	468
Zas	147	324	—	—	125	—	—	—	110	—	—	—	—

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	74	213	210	440	107	686	172	294	282	336	224	—	505
Po	2812	2840	4095	3784	4601	4704	3096	5096	5640	6160	5936	—	4040
Kw	444	568	840	704	749	686	516	784	945	1008	1456	—	1010
L	3404	2627	4305	3168	4494	3332	3784	2940	1598	3248	2800	—	4040
M	518	710	1050	616	749	392	946	490	846	448	784	—	404
Zas	148	142	—	88	—	—	86	196	94,5	—	—	—	101

## Przyp. Nr 5 (chora A. B.)

	Na czczo	L.SH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	320	889	303	630	996	1372	1092	543	935	516	511	415	402
Po	3648	5598	3838	7140	5893	6370	6552	4898	4250	5074	4380	5063	3752
Kw	448	762	404	105	83,5	196	455	158	510	602	511	498	469
L	1728	4699	4848	1365	747	1056	546	1501	2550	2150	1533	1826	1675
M	256	635	707	1260	581	768	455	790	255	258	365	415	268
Zas	—	127	—	—	—	—	—	—	—	—	—	85	134

Tabela Nr III (c. d.)

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	216	1002	740	972	912	1391	1584	890	540	574	420	158	158
Po	3186	8183	7548	7452	8322	7704	5940	5874	4680	5166	3780	4029	4029
Kw	594	1169	592	216	114	53,5	495	178	450	328	560	474	474
L	864	5344	5032	648	912	642	1089	1691	2610	1886	1750	2686	2686
M	540	1002	888	1512	1026	856	693	267	720	216	420	543	543
Zas	--	--	--	--	--	53,5	49,5	--	--	--	70	--	--

Przyp. Nr 6 (chory K. P.)

	Na czczo	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.
P	296	522	3425	2261	2714	2052	1827	1092	783	213	213	213	213
Po	2072	3248	6576	8113	6236	6270	3915	4550	3915	1846	1846	1846	1846
Kw	1924	3248	1370	931	826	1026	1044	1547	1305	3408	3408	3408	3408
L	2368	3770	1370	1463	1534	1254	1566	1547	2175	923	923	923	923
M	666	696	959	532	472	684	261	364	522	710	710	710	710
Zas	74	116	--	--	118	--	87	--	--	--	--	--	--

	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	522	628	1450	708	945	679	811	332,5	107	282	282	282	282
Po	2349	2908	7395	7198	7357,5	5335	4183	5462,5	4747	3008	3008	3008	3008
Kw	2784	5024	2465	1888	2295	1455	1780	2470	2424	3948	3948	3948	3948
L	2610	2198	2610	1534	2362,5	1940	1335	855	1616	1692	1692	1692	1692
M	435	942	580	472	540	194	712	356	606	470	470	470	470
Zas	--	--	--	--	--	97	89	--	--	--	--	--	--



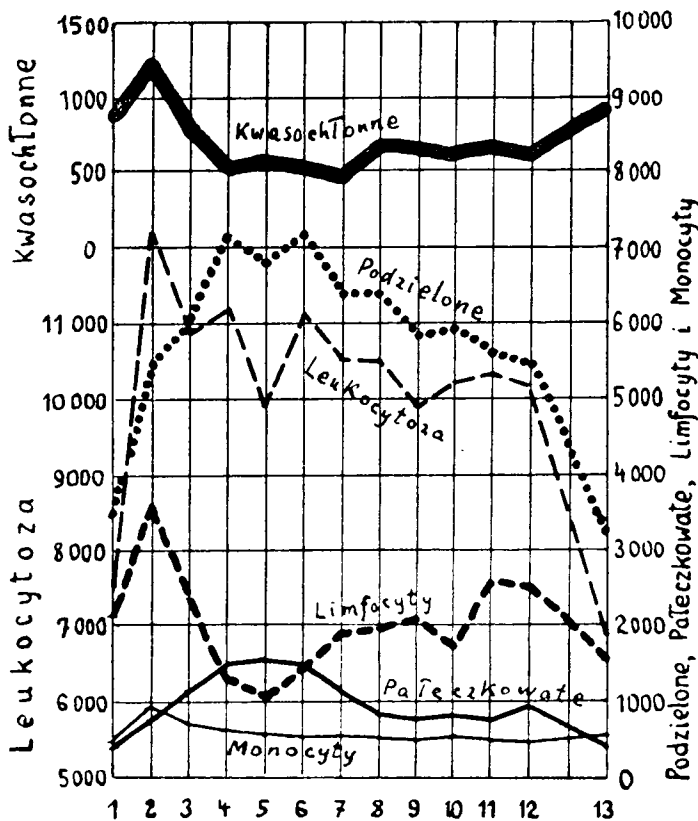


TABELA Nr IV  
Wartości średnie z badań wykonanych w ciągu dnia i po 24 godz  
(wartości bezwzględne)

	Na czczo												
	LSH	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24 godz.	
P	428	807	1120	1498	1588	1498	1175	866	822	902	860	982	319
Po	3503	5482	5929	7181	6832	7126	6415	6420	5827	5924	5649	5418	3228
K <sup>w</sup>	889	1263	768	513	541	524	492	701	662	635	678	621	981
L	2108	3657	2307	1284	1036	1422	1910	1986	2029	1797	2591	2537	1662
M	586	918	736	769	640	549	620	594	536	583	523	463	546
	Na czczo	1/4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24 godz.
P	314	601	1244	966	953	990	950	861	562	618	641	1235	319
Po	3224	5780	8577	6584	6852	5826	5182	4896	4731	4722	4527	4085	3540
K <sup>w</sup>	901	1582	971	651	606	594	664	710	751	500	776	380	1121
L	1890	3101	2442	1305	1716	1521	1799	1789	1827	2034	1893	3325	2006
M	537	951	645	609	598	528	763	504	630	395	690	475	411



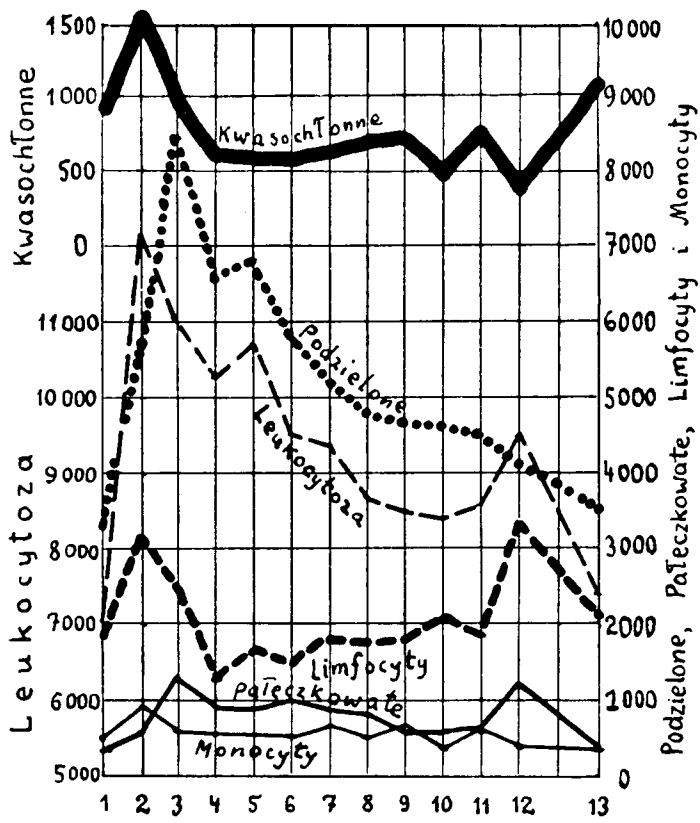
Po stwierdzeniu podobnego, prawie identycznego przebiegu krzywych wartości liczbowych krwinek i ogólnej leukocytozy zarówno po L. S. H. jak i po adrenalinie, należy sobie zadać pytanie, czy rzeczywiście zachowanie się po insulinie spowodowane jest „wtórną adrenalinemią“. Jeżeli tak było, to należałoby oczekiwać, że wpływ „wtórnej adrenalinemii“ uwidoczni się w którymś momencie i że przed nim będziemy mieli stosunki we krwi inne niż po nim. Moglibyśmy więc mieć np. przed tym momentem leukopenię,



Wykres II a

eozynofilię i limfocytozę, a po tym odwrotnie: leukocytozę, eozynopenię i limfopenię. Należało takiego momentu, świadczącego o zdobyciu przewagi przez adrenalinę szukać zaraz w pierwszym okresie po wstrzyknięciu insuliny. Dlatego też postanowiliśmy w następnym etapie badań zwrócić szczególną uwagę na okres 1½ godzinny po podaniu insuliny. Dla porównania przeprowadziliśmy takie same badania również i po adrenalinie. Uważaliśmy również za celowe przebadać krzywą cukru we krwi w czasie badania, albowiem podwyższenie poziomu cukru jest uznanym dowodem działania adrenaliny a obniżenie poziomu cukru dowodem działania insuliny. Zwró-

ciliśmy wreszcie uwagę na to, w jakim stosunku czasowym pozostają zmiany we krwi do klinicznych objawów hipoglikemii i do poziomu cukru we krwi. W rezultacie metodyka tego etapu badań przedstawia się następująco. Liczba chorych wynosiła 8 (z tego dotkniętych dychawicą oskrzelową 2, przewlekłym zespołem gośćcowym 4, czerwicością 1; 1 stan po „grypie“, przypuszczalnie po nacieku zwiewnym). Dwu chorych tej serii badanych było już



Wykres IIb

poprzednio (tj. w ciągu dnia i po 24 godzinach). Chorym pobierano krew na czczo, wstrzykiwano insulinę (jak w poprzednim etapie badań) i odtąd badano krew co 10 minut przez 1 1/2 godziny. W 1/2 godziny od pierwszych objawów hipoglikemii przerywano ją przez podanie szklanki herbaty ocukrzonej, i podawano śniadanie. Po 2—4 dniach postępowało podobnie, wstrzykując jedynie zamiast insuliny adrenalinę. Śniadanie otrzymywali chorzy w tym samym czasie, co po insulinie, licząc od początku badania. U sześciu chorych określano w ciągu 70 min. poziom cukru we krwi, pobierając ją do badania bezpośrednio po pobraniu próbki do badania morfologicznego.

Wyniki liczbowe przedstawione są w tabeli V.

TABELA Nr V

Wyniki liczbowe badań w ciągu 1½ godz.

(wartości odsetkowe)

Przyp. Nr 1 (chory S. W.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	3,5	4,5	5	7	35	3	4	4	8,5	9
Po	46,5	45,5	38	37	37	43	43	42	48,5	49
Kw	14	9,5	11,5	15	13,5	15	16	12	12	12
L	31,5	37	43	32,5	36,5	33	31	36	27,5	25
M	4	3,5	2,5	7	8,5	5,5	5,5	5,5	3,5	5
Zas	0,5	—	—	0,5	—	0,5	0,5	0,5	—	—
Leuk.	6700	5850	4900	10750	11600	9150	10250	9050	8150	7950
P	4	4,5	3	2	4	4	4,5	6,5	8,5	6,5
Po	32	33	32,5	36,5	35	36	44,5	56,5	48,5	49
Kw	22	20	22	22	23,5	14,5	18	11	13	13
L	37,5	39	39,5	33	32,5	39	15,5	21,5	24,5	27,5
M	4	3,5	2,5	5	5	4	2,5	5	5,5	3
Zas	0,5	—	0,5	1,5	—	0,5	—	—	—	1
Leuk	6150	10200	12300	14650	10050	7950	9900	8050	9200	8800

Przyp. Nr 2 (chory P. K.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	5,5	3,5	3	3,5	3,5	3	4,5	4	7	7
Po	48	56,5	3,5	46,5	38,5	56	49	43	54,5	59,5
Kw	16	18	16,5	18,5	18,5	16	13,5	16,5	12,5	13
L	24,5	19,5	41,5	28,5	34	20	25	32	22,5	17,5
M	5,5	2,5	4,5	3	5,5	5	8	4,5	3,5	3
Zas	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Leuk	8000	7450	6800	9700	10050	11450	9550	10750	10550	11600
P	3	4,5	3	4	2,5	4,5	6,5	7	6	7,5
Po	42,5	38	40	36	41,5	33	51,5	58	62,5	70
Kw	21,5	26	25,5	18,5	19,5	23,5	15,5	15	13	9
I	27	24,5	24,5	33	29	30	21,5	16	13,5	7,5
M	5,5	6,5	6,5	3	6,5	7,5	4	7,5	4,5	5
Zas	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1,5	1	0,5	0,5	1
Leuk	8500	12150	15500	13000	8600	9350	9400	10150	10650	9900

Tabela Nr V (c. d.)

## Przyp. Nr 3 (chory M. S.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	33	3,5	2,5	3	3,5	3,5	2,5	3,5	6	8
Po	51	44	51	51	41,5	33,5	45	49,5	47	57
Kw	10	9,5	7,5	9	8	9	6,5	5,5	6	5
L	30	41	36,5	34,5	43	47	41	36	38	27
M	6	2	2,5	2,5	4	7	5	5,5	3	3
Zas	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Leuk	8500	7850	9550	12550	13700	13550	13800	12700	11150	11200
P	8	6	6	9	5	3,5	4	5	7	7
Po	37	40,5	38	32	41	43	47,5	41	45	46,5
Kw	12	9	6,5	7	7,5	5	5	5	5	5
L	36	38	42	46	38,5	41	35	42	38	34,5
M	6,5	6,5	7	6	8	7	8,5	7	5	6,5
Zas	0,5	—	0,5	—	—	0,5	—	—	—	0,5
Leuk	8450	11000	12750	11350	12800	11150	12250	9000	10000	7500

## Przyp. Nr 4 (chory W. M.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	1,5	1	2,5	1,0	1,5	2	2	2	2,5	3,5
Po	53	67	66	58	51,5	47,5	55	60	58,5	69
Kw	7	6,5	3,5	4	3	5	5	4,5	4,5	4,5
L	34	23,5	25,5	35,5	40,5	40,5	33,5	28,5	28,5	18,5
M	4	1	2,5	1,5	2,5	4,5	4,5	4,5	6	4,5
Zas	0,5	1	—	—	1	0,5	—	0,5	—	—
Leuk	7650	10400	9200	12950	15300	19400	16500	13100	15650	15150
P	2	1	1	2	1	1	5	5,5	8,5	4,5
Po	46	50	36	46,5	46,5	50,5	52,5	62,5	59,5	75
Kw	6	7	3	3	3,5	4	3	3,5	2	1
L	43,5	37,5	56	41,5	44	39	37	21	27	17
M	2,5	4	4	7	4,5	5	2,5	4	2	2
Zas	—	0,5	—	—	0,5	0,5	—	0,5	1	0,5
Leuk	10950	14050	17750	21600	20500	15850	22850	21850	24050	22500

## Przyp. Nr 5 (chora Sz. O.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	7	9,5	4,5	6	5	5,5	6,5	4,5	7,5	5,5
Po	45	41,5	49,5	45,5	39	41,5	33	39,5	38,5	37
Kw	16	15,5	12,5	14	14,5	10,5	16,5	9	8,5	9,5
L	22,5	25	25	28	25,5	35	41,5	35	38	40
M	9,5	9	8,5	6,5	10,5	7,5	2,5	7	7,5	8
Zas	—	0,5	—	—	0,5	—	—	—	—	—
Leuk	7200	10300	10900	7100	7600	7500	8100	11400	9200	7700

Tabela Nr V (c. d.)

P	8	6,5	6	6,5	7,5	6,5	5	7	9	8
Po	47	39,5	40,5	44	42	51	50	48	47	45
Kw	7	5,5	4,5	4,5	4	3	4	5	5	4
L	34	44,5	45	40,5	39,5	35	36	36	34	36,5
M	4	4	3,5	4,5	5	4,5	5	4	5	6,5
Zas	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—
Leuk	8350	8650	10800	10450	11100	10900	9300	8350	8350	9100

Przyp. Nr 6 (chory B. F.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	2	1	2	1	1,5	2,5	5	5	5	4,5
Po	52	59	54	54	42	41,5	42	49,5	47	61
Kw	10	5	4	6	6	3,5	4,5	4	4	3,5
L	33	31,5	37,5	35	43	48	41,5	35	38	25
M	3	3,5	2,5	4	7,5	4,5	7	6,5	6	5,5
Zas	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5
Leuk	6000	5200	7050	7200	9650	7400	9800	7400	6500	6650
P	4,5	3,5	3	3	3,5	4	5,5	2,5	3	4,5
Po	49,5	47,5	48	49,5	48	56	54	66,5	71,5	61
Kw	10,5	7,5	7,5	8,5	10,5	6	8,5	5,5	38	26,5
L	27	35	33	32	33,5	29	26	22,5	18	23,5
M	8,5	6,5	8,5	7	4,5	5	6	3	4,5	4,5
Zas	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5
Leuk	7400	12000	10600	9450	8800	6250	7250	7200	7300	8200

Przyp. Nr 7 (chory S.B.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	1	0,5	0,5	—	1	0,5	—	—	1	1
Po	48,5	60	67	61,5	47,5	44	56,5	63	71	67
Kw	7	5	6,5	6,5	6	5	5,5	5	3	3,5
L	38,5	28,5	21,5	27	37	44	31	26	21	25
M	5	5,5	4	5	7,5	6,5	7	5,5	4	3
Zas	—	0,5	0,5	—	1	—	—	0,5	—	—
Leuk	6250	6350	7650	11650	11100	10850	10950	11650	11800	11250
P	2	1,5	1	1,5	1	0,5	2	0,5	1	1
Po	57,5	63,5	50	53	56	60	60,5	60,5	55	61,5
Kw	6,5	4	5	1,5	4	3	4,5	3,5	6	3
L	28	23,5	40	35	33	32	29,5	31,5	34	30
M	6	7,5	3,5	2,5	5	3	2	0,5	3,5	3,5
Zas	—	—	0,5	0,5	1	1,5	—	—	0,5	—
Leuk	11550	18400	24700	17850	19300	17550	15400	17900	17850	15450

Tabela Nr V (c. d.)

Przyp. Nr 8 (chory P. B.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	5	6,5	8	9,5	8,5	9	9	11	16	19,5
Po	32	30	37,5	35	34	33	38	50	47	45,5
Kw	24	15,5	16	17	9	11	14,5	8,5	8	9
L	32	45	33,5	34,5	40,5	40,5	30,5	25	23,5	18
M	6,5	3	4,5	4	7	5	8	5	5	7,5
Zas	0,5	—	0,5	—	1	1,5	—	0,5	0,5	0,5
Leuk	6400	5450	5950	9650	12250	15750	15700	13300	13900	14950
P	3	5,5	4,5	5	8,5	11,5	12	13,5	16,5	21
Po	29	38	23,5	23,5	32,5	35,5	51,5	48	50,5	45,5
Kw	19,5	15,5	16,5	14,5	14,5	10,5	9	7,5	8,5	5,5
L	40	32,5	47	49,5	39,5	40	21	26	17,5	23
M	8	7,5	7,5	7	4,5	2,5	5,5	5	6	4,5
Zas	0,5	1	—	0,5	0,5	—	1	—	1	—
Leuk	7200	12400	11350	12500	10100	9600	9850	8200	8700	9600

U W A G I (odnoszą się także do tablic VI—VIII):

1. Na pierwszym miejscu wyniki po insulinie, na drugim — po adrenalinie.
2. 10', 20' ..... oznaczają czas od wstrzyknięcia insuliny, lub adrenaliny.
3. Skróty jak w tabelach poprzednich.

TABELA Nr VI

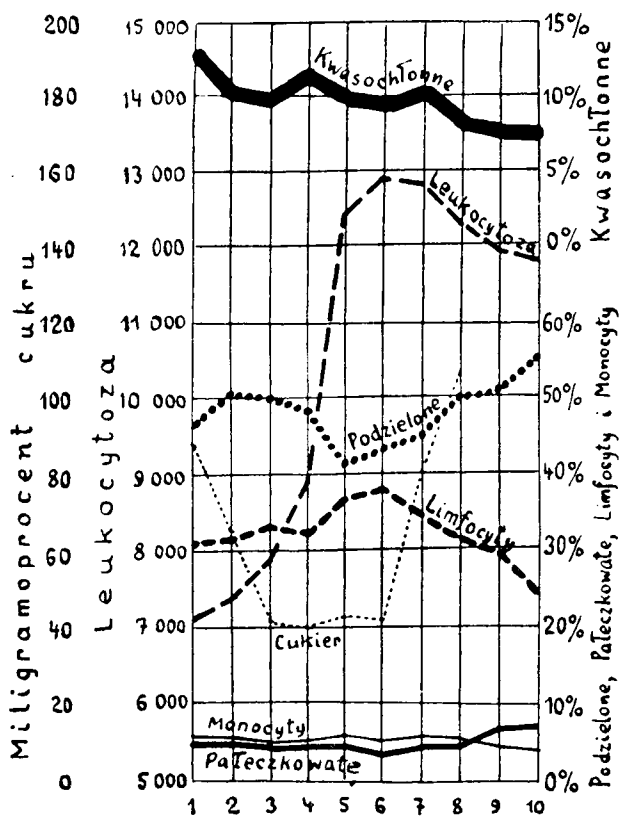
Wyniki średnie z wyników badań w ciągu 1½ godz.

(wartości odsetkowe)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	4	4	3,5	4	4	3	4	4	6,5	7,5
Po	47	50,5	50	48,5	41,5	43	45	50	51	56
Kw	13	10,5	9,5	12	10	9,5	10	8	7,5	7,5
L	30,5	31,5	33	32	37,5	38,5	34,5	31,5	29,5	24,5
M	5,5	4	3,5	4	6,5	5,5	6	5,5	5,5	4,5
Leuk	7100	7300	7800	8900	11400	11900	11800	11200	10900	10800
P	4	4	3,5	4	4	4,5	5,5	6	7	7,5
Po	42,5	44	38,5	40	43	45,5	51,5	55	55	57
Kw	14	12	11,5	10	10	8,5	8,5	7	7	6
L	29	30	35	32,5	31	30,5	25	24	23,5	22
M	5,5	6	5,5	6,5	5	5	4,5	4,5	4,5	4
Leuk	6600	12300	14500	10200	12600	11700	12000	11300	12000	11400

Z danych liczbowych tabeli V wynika, że wahania są w tej serii badań wyraźniejsze, niż w poprzedniej, co ze względu na tak częste określenia krwi jest zrozumiałe. Mimo to jednak można stwierdzić, że:

a) liczba ogólna krwinek białych wzrasta zarówno po insulinie jak i po adrenalinie z tym zastrzeżeniem, że w połowie przypadków leukocytoza po insulinie w pierwszych 10--20 min. raczej się obniża lub nie zmienia,



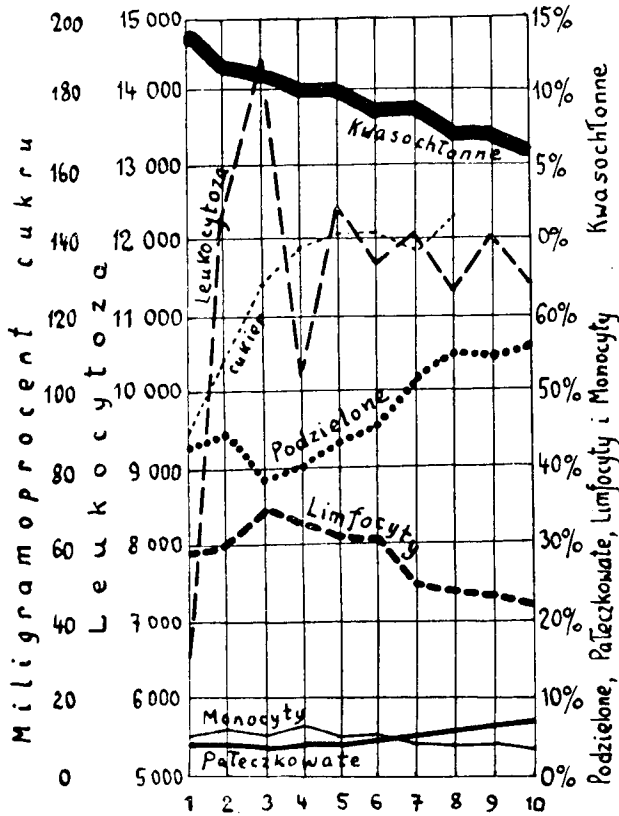
Wykres IIIa

zaś po adrenalinie od początku rośnie. W drugiej połowie zauważamy zupełną prawie równoległość leukocytozy zarówno po adrenalinie jak i insulinie. Wniosków z przejściowej tej rozbieżności w kilku przypadkach wyciągać nie można, uważając ją raczej za przypadkową ze względu na to, że poszczególne postacie krwinek zachowują się podobnie również w pierwszym okresie po wstrzyknięciu zarówno adrenaliny jak i insuliny, jak to wynika z danych w punktach dalszych.

b) Odsetek granulocytów kwasochłonnych obniża się łagodnie zarówno po adrenalinie jak i po insulynie.

c) Odsetek granulocytów pałeczkowatych bądź to wzrasta wyraźnie, bądź też w tym okresie jeszcze nie zmienia się, zachowując się podobnie zarówno po insulynie jak i po adrenalinie.

d) Odsetek granulocytów podzielonych z początku waha się w dość szerokich granicach około wartości wyjściowych, a następnie wzrasta (z wy-



Wykres III b

jątkiem jednego przypadku) zarówno po insulynie jak i po adrenalinie.

e) Odsetek limfocytów tak po insulynie jak i po adrenalinie z początku waha się podobnie jak odsetek podzielonych a następnie spada (z wyjątkiem jednego przypadku, w którym prawie się nie zmienia).

f) Odsetek monocytów w danym okresie zasadniczo się nie zmienia.

Zarówno jak w poprzedniej serii badań, tak i w tej serii nie stwierdzono wyraźnej różnicy między działaniem insuliny a adrenaliny na obraz krwi. Twierdzenie to ilustrują wartości średnie, podane w tabeli VI oraz krzywe podane na wykresie IIIa i IIIb.







Tabela Nr VII (c. d.)

P	333	420	318	282	308	248	396	180	219	369
Po	3663	5700	5088	4653	4224	3472	3888	4788	5219,5	5002
Kw	777	900	795	799	924	372	612	396	219	492
L	1998	2400	3498	3008	2948	1798	1872	1620	1314	1027
M	629	780	901	658	396	310	432	216	328,5	369
Zas	—	—	—	—	—	—	—	—	—	41

Przyp. Nr 7 (chory B. S.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	62	31,5	38	—	111	54	—	—	118	112
Po	3007	3780	5092	7134	5272,5	4752	6158,5	7308	8308	7504
Kw	434	315	494	754	666	540	599,5	580	354	392
L	2387	1795,5	1634	3132	4107	4752	3379	3016	2478	2800
M	310	346,5	304	580	832,5	702	763	638	464	336
Zas	—	31,5	38	—	111	—	—	56	—	—
P	230	276	247	267	193	87,5	308	89	178	154
Po	6612,5	11684	12350	9434	10808	10500	9317	10829,5	9790	9471
Kw	747,5	736	1235	267	772	525	693	626,5	1068	462
L	3220	4324	9880	6410	6369	5600	4543	5638,5	6052	4620
M	690	1380	864,5	1513	965	525	308	89	623	539
Zas	—	—	123,5	89	193	262,5	—	—	89	—

Przyp. Nr 8 (chora B. P.)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	320	351	472	912	1037	1413	1413	1463	2224	2905,5
Po	2048	1620	2212,5	3360	4148	5181	5966	6650	6533	6779,5
Kw	1536	837	944	1632	1098	1727	2276,5	1130,5	1112	1341
L	2048	2880	1976,5	3312	4941	6358,5	4788,5	3325	3266,5	2632
M	416	162	265,5	384	854	785	1256	665	695	1117,5
Zas	32	—	29,5	—	122	235,5	—	77,5	69,5	74,5
P	216	682	508,5	625	858,5	1104	1176	1107	1435,5	2016
Po	2088	4722	2655,5	2937,5	3282,5	3408	5047	3936	4393,5	4368
Kw	1404	1922	1864,5	1812,5	1464,5	1008	882	615	739,5	528
L	2880	4030	5301	6187,5	3989,5	3840	2058	2132	1522,5	2208
M	576	930	847,5	875	454,5	240	528	410	492	432
Zas	36	124	—	62,5	50,5	—	96	—	82	—

TABELA Nr VIII

Wartości średnie z wyników badań w ciągu 1½ godz.

(wartości bezwzględne)

	Na czczo	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
P	256	288	257	375	392	442	492	480	730	736
Po	3342	3745	3955	4979	4756	5066	5405	5581	5692	6129
Kw	915	789	725	1100	1048	1086	1161	896	770	799
L	2155	2258	2344	3244	4095	4584	4029	3491	3116	2482
M	352	283	321	407	709	659	708	606	771	530
P	354	468	437	514	456	428	429	604	842	764
Po	3744	5614	5733	5659	5603	5200	6239	6404	6646	6792
Kw	1042	1398	1529	1300	1163	842	868	708	749	560
L	2908	3869	5330	5387	4648	3956	3479	3009	3334	2681
M	470	432	788	934	672	518	485	463	478	453

Podobnie jak poprzednio, określiliśmy również liczby bezwzględne poszczególnych postaci krwinek i podajemy je w tabeli VII.

Wartości średnie podane są w tabeli VIII.

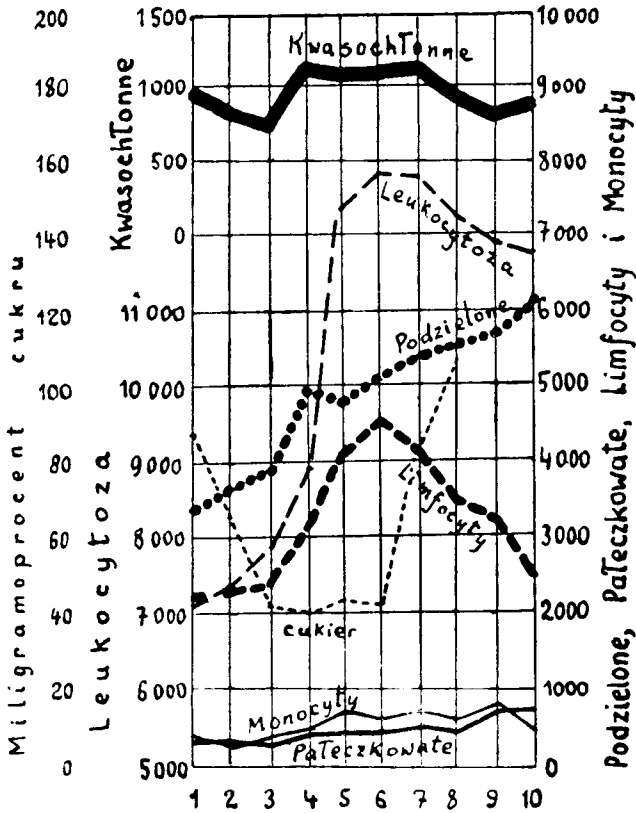
Krzywe otrzymane z wartości średnich przedstawione są na wykresie IVa i IVb.

Porównując krzywe wartości średnich bezwzględnych po insulynie i po adrenalinie możemy zauważyć pewną różnicę w zachowaniu się początkowego odcinka krzywych w okresie pierwszych 20 min., a mianowicie: zarówno leukocytoza jak i liczba podzielonych i limfocytów wzrastają po insulynie początkowo łagodnie, a dopiero po 20 min. zaczynają wzrastać szybko. Krzywa kwasochłonnych po insulynie nawet nieco opada i wzrasta dopiero po 20 min. Natomiast wszystkie odpowiednie krzywe po adrenalinie wzrastają szybko od początku.

Fakt ten możnaby było tłumaczyć w dwojaki sposób. Pierwsza możliwość, to występowanie w ciągu pierwszych 20 min. insulinemii, wywołującej odmienny obraz krwi niż powstająca następnie wtórna adrenalinemia. Przeciwno takiemu tłumaczeniu przemawiają następujące fakty:

1. Należałoby oczekiwać, że w okresie początkowej insulinemii poszczególne rodzaje krwinek zachowywać się będą odwrotnie, niż w okresie adrenalinemii. Powinniśmy więc otrzymać bezwzględną neutropenię, limfopenię i eozynopenię. Tymczasem zamiast nich obserwujemy nieregularne wahania ilości krwinek — w części przypadków wzrost, w innych spadek, w jeszcze innych wyniki mniej więcej równe wyjściowym. Tak np. w odnie-

sieniu do kwasochłonnych stwierdzamy w czterech przypadkach spadek ich liczby, w jednym wzrost, w dwóch wartości odpowiadające wyjściowym, w jednym początkowy wzrost, potem spadek. Krzywe średnie wykazują nieznaczny wzrost liczby podzielonych i limfocytów, oraz nieznaczny spadek kwasochłonnych.



Wykres IV a

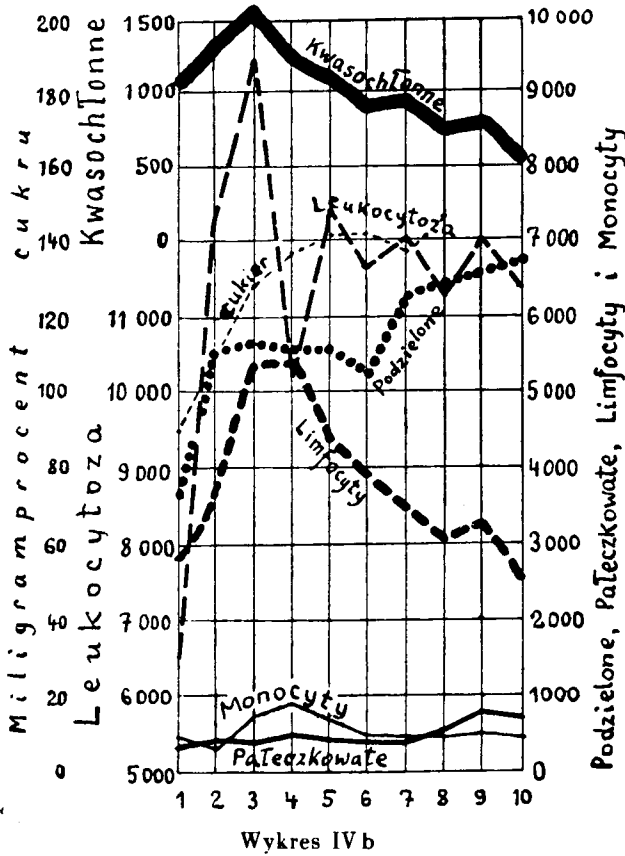
2. W okresie wtórnej adrenalinemii występującej po uprzedniej insuliniemii należałoby oczekiwać zmiany krzywej cukru, która winnaby wykazać choć minimalną tendencję do wyższości wartości. Tymczasem wykonane przez nas badania poziomu cukru we krwi wykazują stały jego spadek (aż do chwili podania śniadania).

Wszystko, co wyżej powiedziano, da się również zastosować w odniesieniu do leukocytozy.

W świetle tego rozumowania należałoby przyjąć drugie możliwe tłumaczenie, według którego w okresie 10—20 min. po wstrzyknięciu insuliny nie

mamy jeszcze żadnego jej wyraźnego działania na obraz krwi w jakimkolwiek kierunku, a wahania przez nas otrzymane są normalnymi wahaniami „losowymi“ czyli przypadkowymi, związanymi z szeregiem działających na chorego czynników wewnętrznych i zewnętrznych.

Celem sprawdzenia tego twierdzenia wykonaliśmy u 8 praktycznie zdrowych osób trzykrotne badanie obrazu krwi na czczo co 10 min. bez po-



dania jakiegokolwiek środka. Wyniki tych badań podane w tabeli IX i X potwierdzają nasze przypuszczenia.

Podobne do naszych wahania losowe leukocytozy stwierdził w swoich badaniach L. Cholewa (1950).

Na poparcie naszego twierdzenia można również przytoczyć badania A. Dawidowicza (1949) nad wpływem insuliny na poziom wapnia we krwi. W 5 min. po podaniu insuliny otrzymał on wyższą lub niższą poziom wapnia nie przekraczającą 0,5 mg%, wyraźne różnice występowały dopiero w 15 min. po wstrzyknięciu insuliny.

TABELA Nr IX

Wyniki liczbowe badań w ciągu 20 min.

(wartości odsetkowe)

Przyp. Nr 1				Przyp. Nr 2			
	0	10'	20'		0	10'	20'
P	3	5	5,5	P	8,5	6,5	8,5
Po	62,5	55,5	60,5	Po	49,5	47	54
Kw	1	4	6	Kw	8,5	5,5	6,5
L	26,5	25,5	19	L	27	32,5	22
M	6,5	10	8,5	M	4,5	6,5	8
Zas	0,5	—	0,5	Zas	2	2	1
Leuk	7500	7325	7050	Leuk	7250	9150	9800
Przyp. Nr 3				Przyp. Nr 4			
	0	10'	20'		0	10'	20'
P	3	3	4	P	4	3,5	4
Po	65,5	59,5	58,5	Po	56,5	62,5	53,5
Kw	1,5	3	3,5	Kw	1	1	3,5
L	24,5	29,5	27	L	31	27,5	31,5
M	5,5	5,5	6,5	M	7	5	7,5
Zas	—	—	0,5	Zas	0,5	0,5	—
Leuk	8050	5925	6450	Leuk	8175	6850	7450
Przyp. Nr 5				Przyp. Nr 6			
	0	10'	20'		0	10'	20'
P	3	3	3	P	6	5	5,5
Po	54,5	50	5,5	Po	69,5	68,5	64,5
Kw	3	2	2	Kw	2,5	3	2,5
L	34	42,5	39,5	L	16,5	15,5	22,5
M	4,5	2,5	4	M	4,5	8	4,5
Zas	1	—	1	Zas	1	—	0,5
Leuk	8675	5775	4650	Leuk	6925	8575	7150
Przyp. Nr 7				Przyp. Nr 8			
	0	10'	20'		0	10'	20'
P	3,5	5	4,5	P	2,5	2	2,5
Po	56	54,5	54,5	Po	48,5	47	57
Kw	3,5	4,5	3,5	Kw	3	2,5	3,5
L	23	23	24	L	37,5	45,5	31,5
M	12	12,5	12	M	7	3	4
Zas	2	0,5	1,5	Zas	1,5	—	1,5
Leuk	4575	4975	5025	Leuk	7250	4750	6350

UWAGA: objaśnienia w tekście.

## TABELA Nr X

Wyniki liczbowe badań w ciągu 20 min.  
(wartości bezwzględne)

Przyp. Nr 1			
	0	10'	20'
P	225	365	385
Po	4687	4051	4235
Kw	75	292	420
L	1987	1861	1330
M	487	730	595
Zas	37	—	35

Przyp. Nr 2			
	0	10'	20'
P	612	591	833
Po	3564	4277	5292
Kw	612	500	637
L	1944	2957	2156
M	324	591	784
Zas	144	182	98

Przyp. Nr 3			
	0	10'	20'
P	240	177	256
Po	5240	3518	3744
Kw	120	177	224
L	1160	1740	1728
M	440	324	412
Zas	—	—	32

Przyp. Nr 4			
	0	10'	20'
P	324	238	296
Po	4576	4250	3959
Kw	81	68	259
L	2511	1870	2331
M	567	340	555
Zas	40	34	—

Przyp. Nr 5			
	0	10'	20'
P	258	174	138
Po	4687	2900	2323
Kw	258	116	92
L	2924	2645	1817
M	387	145	184
Zas	86	—	46

Przyp. Nr 6			
	0	10'	20'
P	414	430	390
Po	4795	5891	4579
Kw	172	264	177
L	1138	1333	1597
M	310	688	319
Zas	69	-	35

Przyp. Nr 7			
	0	10'	20'
P	161	250	225
Po	2576	2725	2725
Kw	161	225	175
L	1058	1150	1200
M	552	625	600
Zas	92	25	75

Przyp. Nr 8			
	0	10'	20'
P	180	94	157
Po	3492	2209	3591
Kw	216	117	220
L	2700	2138	1984
M	504	141	252
Zas	108	—	94



W świetle powyższego rozumowania i wyników badań nad przypadkowymi wahaniami należy przyjąć, że użyte w naszych badaniach dawki adrenaliny stanowią w danym wypadku silniejszy bodziec, niż użyte dawki insuliny i dlatego wywierają swój wpływ na obraz krwi bardzo szybko po wstrzyknięciu, natomiast działanie insuliny występuje nieco później. Początkowe wyniki po insulinie są jedynie przejawem wahań przypadkowych.

Co do poziomu cukru we krwi, to przebieg krzywej glikemicznej był zawsze wyraźny. Krzywa spadała po wstrzyknięciu insuliny aż do podania śniadania i odtąd się wznosiła, zaś po adrenalinie wzrastała przez cały lub prawie cały okres badania tj. przez 60—70 minut. Zupełnie wyraźny jest brak jakiegokolwiek zależności między poziomem cukru we krwi a zachowaniem się liczby krwinek białych i ich postaci. Między zmianami we krwi a objawami klinicznymi niedocukrzenia nie spostrzega się również żadnego związku.

### III. Omówienie wyników i wnioski ogólne

Badania przeprowadzono w trzech etapach. W pierwszym orientacyjnym badano wpływ L. S. H. głównie na eozynofilię u 4 chorych. W drugim etapie chodziło o ustalenie wpływu zarówno adrenaliny jak i insuliny na leukocytozę i poszczególne postacie krwinek białych u 9 chorych badanych w ciągu dnia i po 24 godzinach. W trzecim etapie określano liczbę krwinek białych i ich postacie po adrenalinie i insulinie w ciągu 1½ godziny co 10 min. u 8 chorych, z których 2 było badanych również i 2-im etapie. Ponadto badano u 8 osób leukocytozę i odsetkowy skład krwi trzykrotnie co 10 min. bez zadziałania jakimkolwiek środkiem w celu określenia wielkości wahań przypadkowych w obrazie krwi. Razem badania obejmują 27 osób, w tym 19 chorych wykazujących eozynofilię (u jednego z nich badano jedynie wpływ insuliny). Stwierdziliśmy, że zarówno po insulinie jak i po adrenalinie:

1. Liczba krwinek białych podnosi się.
2. W odniesieniu do wartości odsetkowych:
  - a) liczba granulocytów kwasochłonnych zmniejsza się początkowo nieznacznie, a potem wybitnie;
  - b) liczba granulocytów pałeczkowatych zwiększa się, choć nieco później, niż liczba ogólna krwinek białych;
  - c) liczba granulocytów podzielonych wzrasta dość późno;
  - d) liczba limfocytów spada po uprzedniej niekiedy występującej limfocytozie;
  - e) liczba monocytów wykazuje nieregularne wahania.

3. W odniesieniu do wartości bezwzględnych:

- a) liczba granulocytów kwasochłonnych początkowo rośnie, następnie opada;
- b) liczba granulocytów pałeczkowatych początkowo pozostaje bez zmiany, następnie wzrasta;
- c) liczba granulocytów podzielonych wzrasta;
- d) liczba limfocytów wzrasta, następnie opada;
- e) liczba monocytów wykazuje nieregularne wahania.

Jedyną różnicą między obrazem krwi po-insulinowym i po-adrenalino-  
wym (w wartościach bezwzględnych) jest wcześniejsze występowanie wy-  
żej opisanych zmian po adrenalinie (o 10—20 min.), aniżeli po insulinie.  
Jak już wyżej zaznaczyliśmy zjawisko to tłumaczyć można późniejszym  
działaniem insuliny w stosowanych przez nas dawkach niż adrenaliny, a nie  
działaniem wtórnej adrenalinemii. W pierwszych 10—20 min. po wstrzy-  
knięciu insuliny wahania w obrazie krwi wydają się czysto przypadkowe,  
podobne do wahań u osób, na które nie zadziałało żadnym czynnikiem far-  
makologicznym.

Tak więc w kolejnych etapach naszych badań przekonaliśmy się, że  
insulina ma podobny wpływ na leukocytozę i postaci krwinek białych jak  
adrenalina. Nie udało się przez cały czas badań uchwycić jakiegoś momentu,  
w którym możnaby zauważyć przewagę wtórnej adrenalinemii. Nie stwier-  
dzono również żadnej zależności między poziomem cukru we krwi lub kli-  
nicznymi objawami lekkiego niedocukrzenia a składem morfologicznym krwi.  
Przeprowadzone badania nie dają żadnych podstaw do twierdzenia, że  
leukocytoza z przesunięciem w lewo, eozynopenia i limfopenia (w warto-  
ściach odsetkowych) występujące po wstrzyknięciu insuliny są spowodo-  
wane wtórną adrenalinemią. Istnieją raczej podstawy dla wyprowadzenia  
innego wniosku, a mianowicie, że zarówno insulina jak  
i adrenalina stanowią bodziec działający w pe-  
wien podobny sposób na ustrój i że podobny obraz  
krwi jest właśnie jednym z dowodów tego dzia-  
łania.

Za tym przemawiają:

1. Podobny przebieg krzywych leukocytozy i poszczególnych postaci  
krwinek po insulinie i po adrenalinie. Równoległość tych krzywych wydaje  
się o wiele ważniejsza, niż wzrost czy spadek krzywych poszczególnych  
postaci krwinek, gdyż należy uświadomić sobie, że takie czy inne zachowanie  
się obrazu krwi zależne jest od fazy badania. Nie wolno również zapominać,  
że na leukocytozę i skład morfologiczny krwi wpływa wiele czynników  
wewnątrz- i zewnątrz-pochodnych, działających poprzez korę mózgową na

narządy wewnętrzne. Z tego również powodu największe znaczenie ma podobieństwo oddziaływania czynności krwiotwórczej zarówno na adrenalinę jak i insulinę.

2. Niezależność tych krzywych od poziomu cukru we krwi, będącego wskaźnikiem „adrenalinemii“ lub „insulinemii“, wreszcie

3. uświadomienie sobie, że nie tylko insulina prowadzi do adrenalinemii wyrównawczej z ewentualną hiperkompensacją, ale i adrenalina wywołuje wyrównawczą insulinemię. Można by więc z równym prawem twierdzić, że nie insulinowy obraz krwi jest spowodowany działaniem endogennej adrenaliny, a odwrotnie — adrenalinowy obraz krwi jest dowodem działania wtórnej insulinemii. Dla żadnego jednak z tych twierdzeń nie znaleźliśmy w naszych badaniach podstaw faktycznych.

Znamienną jest okolicznością, że w naszych badaniach uzyskaliśmy przy pomocy 1 mg adrenaliny jeden raz podanej podskórnie ten sam prawie rezultat, co Godłowski 10-krotnie większą dawką, działającą drogą wlewania kropelkowego przez okres 8—12-godzinny. To samo w pewnym stopniu odnosi się do insuliny. Okazuje się więc, że wystarcza w danym wypadku jednorazowy bodziec, ażeby otrzymać pewien łańcuch procesów, których znamieniem są m. in. opisane zmiany we krwi. Ponieważ zaś niezależnie od tego, czy bodziec rozpoczyna swe działanie w układzie współczulnym czy przywspółczulnym stwierdzamy w efekcie niektóre podobne zmiany, musimy przyjąć, że bodziec działa w rezultacie na ośrodki nadrzędne, regulujące procesy życiowe w ustroju. Tę rolę spełnia centralny układ nerwowy z korą mózgową na czele (Bykowi).

Tak więc badania nasze, zwłaszcza jeżeli potwierdzą się w przyszłości na dużo większym materiale, dają w znacznej mierze podstawę do twierdzenia, że adrenalina jak również stany hipoglikemiczne są bodźcami wpływającymi na obraz krwi drogą zadziałania na układ nerwowy. Pośrednim dowodem słuszności naszego twierdzenia jest fakt, że również i inne bodźce „uderzające“ z początku tylko po układzie współczulnym czy przywspółczulnym działają w rezultacie podobnie na ustrój za pośrednictwem troficznego wpływu całego układu nerwowego. Np. przecięcie nerwu błędnego wywiera podobny wpływ na przebieg kliniczny choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, co przecięcie nerwu współczulnego (trzewnego). W ciężkich przypadkach dychawicy oskrzelowej posługują się przecięciem nerwu błędnego, ale również i współczulnego, zarówno jak i blokadą tych nerwów.

Potwierdzenia reprezentowanej tu tezy dostarczają także wyniki badań nad leukocytozą otrzymane przy innych sposobach podrażnienia rozmaitych odcinków układu nerwowego.

J. Węgiérko badał w 1924 r. zachowanie się ciałek białych (i cukru) we krwi po odmie mózgowo-rdzennej i stwierdził w niektórych przypadkach leukocytozę wysłępującą natychmiast po zabiegu, jak również zwiększenie odsetka krwinek kwasochłonnych.

Dowżenko (1948) na podstawie obszernego piśmiennictwa i własnych badań dochodzi do wniosku, że pod wpływem odmy czaszkowej pojawia się we krwi obwodowej leukocytoza obojętnochłonna z przesunięciem w lewo, względna limfocytoza, zmniejszenie się odsetka jednojądrzastych; krwinki kwasochłonne i zasadochłonne prawie całkowicie znikają. Również jeżeli porównamy wyniki, które otrzymali Dowżenko i Krokowska (1950) pod wpływem wstrząsów elektrycznych z naszymi badaniami w serii 1½ godz. (wartości bezwzględne), to zauważymy duże podobieństwo w zachowaniu się leukocytozy, obojętnochłonnych i limfocytów. Pewne istniejące, głównie ilościowe, różnice wynikają zapewne z różnicy siły badanych bodźców.

Minc (1938) i Fuks (cyt. wg Beyer) otrzymali po odmie czaszkowej leukocytozę obojętnochłonną z przesunięciem w lewo, również Alpern, jak podaje Beyer, obserwował leukocytozę wynoszącą 13—23 tys. Beyer cytuje również badania Rozenowa (1928), który stwierdził u zwierząt po nakłuciu okolicy ciała prądkowanego, wzgórką wzrokowego i okolicy podwzgórzowej leukocytozę obojętnochłonną z przesunięciem w lewo.

W. A. Beyer (1950) obserwował podczas ostatniej wojny po ranach i urazach niezależnie od ich umiejscowienia leukocytozę obojętnochłonną dochodzącą od 40 do 60 tys. oraz przesunięcie w lewo. Podaje on również wyniki Riażkina (1950) i Bajandurowa (1949), którzy stwierdzili leukocytozę: pierwszy po zamkniętych urazach czaszki i złamaniach kości, drugi po ranach mózgu i urazach czaszki. Heilmeyer i Ginzberg (1942) podają krzywe ilustrujące zachowanie się składu morfologicznego krwi po encefalografii. Wynika z nich, że leukocytoza wzrasta, osiągając najwyższe wartości po 3 godzinach, liczba krwinek kwasochłonnych opada, co najwyraźniej uwidacznia się również po 3 godzinach a liczba (bezwzględna) limfocytów nieznacznie maleje. Nie wchodząc w szczegóły dotyczące regulacji czynności narządów krwiotwórczych, a nie będące tematem niniejszej pracy, podkreślamy jedynie prawie zupełną zgodność zachowania się leukocytozy i morfologicznego składu krwi białej po rozmaitych urazach, odmie czaszkowej, po stanie niedocukrzenia i po adre-nalinie.

Ciekawe jest również spostrzeżenie, że blokada nowokainowa, uważana przez Sperańskiego (1935) oraz Wiszniewskiego (1933)

za czynnik podrażniający układ nerwowy i tą drogą oddziaływujący na trofikę, powoduje również leukocytozę. Stwierdził to m. in. *Masztak* (1948) w swoich badaniach przeprowadzonych u 100 chorych, podkreślając, że leukocytoza występuje niezależnie od rodzaju blokady. Krzywe uzyskane przez *Masztaka* są bardzo podobne do krzywych, które my otrzymaliśmy po adrenalinie i insulinie.

Również *E. Szwarcmann* (1949) badał zmiany obrazu krwi przy leczeniu za pomocą blokady układu współczulnego. Autor ten stwierdził, że wkrótce po blokadzie liczba leukocytów podwyższała się, jeżeli przed blokadą była prawidłowa, lub zmniejszona, a zmniejszała się, jeśli uprzednio była zwiększona. U większości chorych leukocytoza wracała po 1—2½ godz. do wyjściowej wartości. Liczba eozynofiliów spadała, jeśli przed blokadą była podwyższona. Wyniki *Szwarcmana* są w zasadzie podobne do naszych, z tym, że wyniki końcowe zależne są od stanu wyjściowego. Badania autora zgodne są z danymi doświadczalnymi *Wogralika* (1945), który udowodnił, że charakter odczynu zależy od wyjściowego stanu narządów: narządy znajdujące się w stanie pobudzenia odpowiadają na bodziec zahamowaniem odczynu, zaś znajdujące się w stanie równowagi lub zahamowania odpowiadają na bodziec wzmożeniem czynności. We wspomnianych badaniach *Węgiereki*, który otrzymał po odmie mózgowo-rdzeniowej eozynofilię, stwierdza się u chorych niskie wartości wyjściowe odsetka eozynofiliów (1—2,5%), co może tłumaczy wynik.

*Bejer i Klimowa* (1950) badając zmiany we krwi obwodowej pod wpływem wycięcia żołądka u chorych dotkniętych chorobą wrzodową stwierdzili, że zmiany te w stosunku do stanu przed resekcją dotyczyły głównie wzoru leukocytarne: ogólny odsetek obojętnochłonnych powiększył się u 19 chorych, zmniejszył u 3, odsetek podzielonych powiększył się u 15 chorych, zmniejszył u 5, odsetek pałeczkowatych powiększył się u 16 chorych, zmniejszył u 3, odsetek limfocytów i monocytów zmniejszył się. Analizując przyczyny zmian we krwi białej i to tak na obwodzie jak i w szpiku zachodzących bezpośrednio po zabiegu autorzy uważają, że narkoza i utrata krwi w czasie operacji mają w tym wypadku drugorzędne znaczenie, a główną rolę odgrywa uraz przy wycięciu żołądka, związany z przecięciem pni nerwowych.

Tak więc nasuwa się myśl, że leukocytoza z przesunięciem w lewo, eozynopenia oraz limfopenia (z ewentualnym uwzględnieniem wartości wyjściowych) nie są objawem sympatyko-tonicznego obrazu krwi, a raczej dowodem wpływu najrozmaitszych impulsów na ośrodki regulujące czynność układu krwiotwórczego. Impulsy te powstają wskutek zadziałania wymienionych poprzednio czynników między innymi insuliny i adrenaliny na

receptory, z których podrażnienie przenosi się na korę mózgową a z niej na szpik kostny. W podobny zasadniczo sposób ujmuje sprawę B e j e r i niektórzy cytowani przez niego autorzy. Istnieją bowiem przesłanki, pozwalające wnioskować, że opisane zmiany we krwi są nie tylko skutkiem przemieszczenia obwodowego ale i zmiany funkcji szpiku kostnego. Za powyższym twierdzeniem przemawia także doświadczenie B o g d a n i k a (1949), który stwierdził, że pojawienie się poadrenalinowej leukocytozy, zarówno jak i leukocytozy po podaniu kwasu nukleinowego jest w narkozie eterowej całkowicie zniesione, zaś leukocytoza poadrenalinowa w narkozie luminalowej jest osłabiona; stopień hamowania leukocytozy jest uzależniony od głębokości narkozy.

#### IV. Wnioski końcowe

Na podstawie przytoczonych badań nad wpływem lekkich stanów hipoglikemicznych i adrenaliny na liczbę ogólną i liczbę poszczególnych postaci krwinek białych u chorych wykazujących eozynofilię i prawidłową lub nieznacznie wzmożoną liczbę krwinek białych, można z dużym prawdopodobieństwem wyprowadzić następujące wnioski:

1. Zarówno L. S. H. jak i adrenalina powodują zgodnie występowanie w ciągu kilku godzin leukocytozy z przesunięciem w lewo i eozynopenii (z poprzedzającą krótkotrwałą eozynofilią bezwzględną), oraz limfopenii (z poprzedzającą limfocytozą bezwzględną i niekiedy względną). Na liczbę monocytów wyraźnego wpływu nie wywierają.

2. Jednoznaczność wyników po L. S. H. i adrenalinie nie jest dowodem działania wtórnej adrenalinemii po wstrzyknięciu insuliny, a raczej podstawą do twierdzenia, że zarówno adrenalina jak i L. S. H. stanowią podobny bodziec działający na układ nerwowy.

3. Wydaje się prawdopodobne, że obraz krwi jaki otrzymano po insulinie i po adrenalinie nie jest znamieniem sympatykotonicznego obrazu a dowodem podrażnienia układu nerwowego przy kierującej roli kory mózgowej, co zgodne jest z poglądami P a w ł o w a i jego uczniów, przede wszystkim B y k o w a, na kierowniczą rolę kory mózgowej w regulacji procesów życiowych ustroju

4. Można przypuszczać, że mechanizm L. S. H. jest taki sam, jak i innych środków działających na ustrój za pośrednictwem podrażnienia układu nerwowego, np. blokady nowokainowej, zadziałania na ośrodkowy układ nerwowy itp. Niski poziom cukru we krwi w L. S. H. ma raczej znaczenie uboczne, jak to zresztą przypuszczał W ę g i e r k o.

5. Konieczne są dalsze badania nad poruszonym tu zagadnieniem.

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

1. Aleksandrowicz J. — Schorzenia narządów krwiotwórczych. Kraków, 1946.
  2. Bejer W. A. i Klimowa K. N. — Klinicz. Med. Nr 5, str. 89, 1950.
  3. Bejer W. A. — Klinicz. Med. Nr 9, 1950.
  4. Ber A. — Endokrynologia. Warszawa 1946.
  5. Beer A. G. — Fol. Haematol. T. 66, zesz. 3. 1942.
  6. Bogdanik T. — Przegląd Lekarski, Nr 12, str. 395—96, 1949.
  7. Bykow K. M. — Kora gołownowo mozga i wnutriennije organy. Moskwa—Leningrad, 1947.
  8. Bykow K. M. — Med. Rabot. Nr 26 i 27, 1950.
  9. Bykow K. M. i Kurcin I. T. — Klin. Med. Nr 9, str. 6—23, 1949.
  10. Cholewa L. — Polski Tygodnik Lekarski. Nr 2, str. 41—49, 1950.
  11. Czubalski Fr. — Med. Dośw. i Społ. T. XI, 1930.
  12. Dawidowicz A. — Polski Tygodnik Lekarski. Nr 45, str. 1351—55, 1949.
  13. Dawidowicz A. — Annal. U. M. C. S. Sectio 2, Vol. III, 2, 1948.
  14. Dowżenko A. — Polski Tygodnik Lekarski, Nr 50—51—52, str. 1490—93, 1522—27, 1558—64, 1948.
  15. Dowżenko A. i Krokowska M. — Polski Tygodnik Lekarski, Nr 8, str. 281—83, 1950.
  16. Falta W. — Die Zuckerkrankheit. Berlin u. Wien 1936.
  17. Falta W. — Insulin und Diabetes mellitus. Klinik. Verhandl. d. Ges. f. Verdaungs- und Stoffwechselkrankh. 1932.
  18. Gibiński K. — Przegląd Lekarski, Nr 8—9—10, str. 251—56, 291—301, 317—22, 1949.
  19. Godłowski Z. Z. — Brit. Med. Journ. 4540, str. 46—48, 1948.
  20. Godłowski Z. Z. — Brit. Med. Journ. 4453, str. 717—719, 1946.
  21. Goldschmied Al. — Polski Tygodnik Lekarski, Nr 33/34, str. 978—79, 1948.
  22. Heilmeyer L. — Blutkrankheiten. Handb. d. inn. Medizin. Berlin, III wyd. 1942.
  23. Hoff T. — Vegetatives Nervensystem und Blut, Lebensnerven und Lebenstrieb. Berlin 1931.
  24. Hoff T. — Fortschr. d. Neur. u. Psych VIII, 1936.
  25. Krzymień H. — Polski Tygodnik Lekarski, Nr 36, str. 1055—60, 1949.
  26. Leszczyński R. J. — Zarys farmakologii, Poznań 1931.
  27. Masztak R. — Polski Tygodnik Lekarski, Nr 27/28, str. 860—62, 1948.
  28. Szwarzman E. L. — Klin. Med., Nr 4, str. 51—56, 1949.
  29. Sperański A. D. — Elementy postrojenia teorii medyciny. Moskwa—Leningrad 1935.
  30. Staub H. — Verhandl. der Ges. f. Verdaungs- und Stoffwechselkrankh. 1932.
  31. Valis E. — Lekarz Wojskowy, Wielka Brytania, Grudzień 1946.
  32. Węgieńko J. — Pol. Gaz. Lek. Nr 14 i 15, 1924.
  33. Węgieńko J. — O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych. Annal. U. M. C. S. T. I. Sectio D. 1946, i Med. Społ. i Klin. Nr 1, 1945.
  34. Wogralik W. G. — Klin. Med. Nr 4—5, 1945.
  35. Wiszniewskij A. W. — Arch. Biologicz. Nauk. T. XXXIV, str. 377—384, 1933.
-

## РЕЗЮМЕ

Цель наших исследований была двоякого рода: Во первых мы хотели обратить внимание на влияние легких гипогликемических состояний (Л. Г. С.) на белую картину крови.

Исследования эти являются частью трудов над всесторонним изучением гипогликемических состояний.

Вторая цель — это желание способствовать разъяснению механизма действия Л. Г. С.

Действие этого механизма объясняют различно. Автор метода Л. Г. С. — Венгерко считает его перестраивающим фактором; другие авторы полагают что инъекция инсулина, приводя вторично к адреналинемии дает все симптомы действия адреналина, следовательно действует не инсулин, а вызванный им эндогенно — адреналин.

Для обоснования своего мнения эти авторы между прочим подчеркивают, что после инъекции инсулина получается эозинопения, так как и после адреналина.

Сравнение результатов полученных после инсулина и после адреналина может иметь значение для выяснения механизма действия Л. Г. С. и поэтому в наших исследованиях мы не ограничились наблюдениями над влиянием Л. Г. С. на картину крови, но также исследовали влияние адреналина.

Исследования наши оказались тем более целесообразными, что до настоящего времени наблюдения и исследования встречающиеся в литературе не всегда были проведены систематически, а иногда были даже противоречивы. Это относится в первую очередь к гипогликемическим состояниям.

Наблюдения над легкими гипогликемическими состояниями, если иметь в виду их влияние на картину крови, поднимаются нами впервые. До сих пор производились наблюдения над тяжелыми или спонтанными гипогликемическими состояниями. Подобные наблюдения (хотя только в отношении влияния гипогликемии на эозинофилию) производил Годловский (1948), но состояния недостаточности сахара вызванные этим автором кажутся гораздо более тяжелыми, чем вызванные нами.

Мы наблюдали 19 больных с эозинофилией, в нескольких этапах. В первый этап было исследовано 4 больных, во второй 9, в третий 8, при чем 2 больных было исследовано и во втором и в тре-



твом этапе. В первом этапе мы хотели получить ориентационный контроль над влиянием Л. Г. С. на эозинофилию.

Число эозинофилов (в процентах) определялось: натощак, во время клинических симптомов гипогликемии, затем через 7 часов и через 24 часа. Установлено понижение числа эозинофилов заметно выступающее после нескольких часов.

В следующем этапе мы определяли влияние как Л. Г. С. так и адреналина на общее число белых кровяных телец, а также в частности на отдельные формы кровяных телец в течении дня и после 24 часов.

Кровь бралась из пальца натощак, вызывалось Л. Г. С. и во время явно выраженных клинических симптомов гипогликемии (на высоте Л. Г. С.) бралась опять кровь, затем прерывалось Л. Г. С. путем подачи больному стакана сладкого чая, через пол часа бралась в третий раз кровь. Следующие пробы крови брались еще 8 раз через каждый час, и наконец через 24 часа после инъекции инсулина.

Через 2 — 4 дня исследовалась кровь больного натощак, затем делалась инъекция 1 mgr. адреналина, после 15 минут опять испытывалась кровь, больной получал завтрак, и затем кровь испытывалась через каждый час 10 раз в сутки и наконец после 24 часов натощак.

Констатировано :

- a) Общее число белых кровяных шариков быстро возрастает, удерживаясь на высоком уровне 1 — 4 часа, затем постепенно падает, возвращаясь к первоначальному уровню, преимущественно после 24 часов;
- b) Процент эозинофилов в начале обнижается постепенно, доходит до наиболее низкого уровня после 2—4 часов, а затем постепенно поднимается и примерно после 24 часов возвращается к первоначальному уровню;
- c) Процент гранулоцитов палочкообразных возрастает, но несколько позже чем общее число белых кровяных шариков;
- d) Процент гранулоцитов сегментированных в начале не изменяется или немного понижается, а затем поднимается и удерживается на довольно высоком уровне 2—4 часа и медленно возвращается к первоначальному уровню того-же дня или после 24 часов;
- e) Процент лимфоцитов понижается, иногда после предшествующего незначительного лимфоцитоза. Понижение удерживается 1—3 часа, затем число лимфоцитов возвращается почти к первоначальному уровню в течении дня или после 24 часов;

- f) Процент моноцитов колеблется нерегулярно и не выражает заметного повышения или понижения;
- g) Что касается гранулоцитов базофильных — трудно высказаться вследствие их малого количества.

Эти результаты почти одинаковы как после инъекции инсулина, так и после адреналина.

Желая сопоставить наши результаты с результатами других авторов мы приводим состав кровяных телец в процентах.

После перевода процентных данных на абсолютное количество кровяных шариков мы получили такие же результаты, с той оговоркой, что лимфоцитоз предшествующий лимфопении здесь более ясно выражен, а перед эозинопенией наблюдается кратковременная эозинофилия, как при инъекциях инсулина, так и адреналина.

В третьем этапе исследования мы хотели убедиться выступит ли в ближайшем времени после инъекции инсулина какой либо „перелом“ указывающий на переход во вторичную адреналинемию.

С этой целью мы исследовали кровь в течении  $1\frac{1}{2}$  часа после инъекции инсулина и адреналина через каждые 10 минут.

Определялся также уровень сахара в крови и обозначалось начало выступления клинических симптомов гипогликемии, а также время их уступления. Численные колебания были в этой серии исследований незначительно больше, но вообще можно констатировать такую же картину крови, как и в предыдущих исследованиях, при чем не замечается заметной разницы между влиянием инсулина и адреналина.

Не обнаруживается также зависимость между изменением картины крови с одной стороны и уровнем сахара (очевидно разным после инсулина и после адреналина), а также выступанием и исчезанием клинических признаков гипогликемии с другой стороны. Произведенные исследования не дают никаких оснований утверждать, что изменения в картине крови выступающие после инъекции инсулина вызваны вторичной адреналинемией.

Существует основание предполагать что инсулин, а также и адреналин независимо от различия действия на уровень сахара в крови составляют определенный стимул, действующий на организм похожим образом и что сходная картина крови может быть одним из доказательств этого действия. Следовало бы предполагать что инъекция инсулина дает импульс, вероятно путем парасимпатической системы, а адреналин путем симпатической системы на весь организм и его функции, напр. функцию кровотообразования. Принимая во внимание что независимо от того начинает ли стимул свое действие в симпатической или парасимпатической системе все же в конеч-

ном итоге получаются некоторые сходные изменения, нужно прийти к заключению что стимул действует в результате на руководящие центры регулирующие жизненные процессы в организме. Эту роль исполняет центральная нервная система, с корой головного мозга во главе (Быков).

Поэтому если можно судить на основании настоящих исследований, то дают они в значительной степени основание утверждать, что адреналин, а также гипогликемические состояния составляют один из многих стимулов действующих на центры регулирующие действие кроветворной системы. Стимулы эти влияют своим действием на рецепторы, раздражения которых переводятся на кору головного мозга, а от нее на костный мозг. Аналогически подходят к этому вопросу Бейер и некоторые приводимые им авторы.

Существуют предпосылки которые разрешают предполагать, что описанные изменения крови являются следствием не только периферического перемещения, но также изменения функции костного мозга.

За таким объяснением результатов наших исследований говорит факт, что при других видах воздействия на нервную систему (например энцефалография) обнаружено подобные изменения в картине крови, как после действия инсулина и адреналина, а также факт, что после адреналинового лейкоцитоз не наблюдается, если подопытное животное подвергнуть эфирному наркозу. Надо подчеркнуть, что новокаиновый блокад, независимо от его вида тоже вызывает лейкоцитоз.

Таким образом можно предполагать, что лейкоцитоз со сдвигом в лево, эозинопения, и лимфопения не являются проявлениями симпатикотонической картины крови, а скорее доказательством вызванного раздражения нервной системы.

Такая точка зрения объясняет факт, что инсулин не ведет к ваготонической картине крови.

### В ы в о д ы

На основании приведенных исследований касающихся влияния легких гипогликемических состояний (Л. Г. С.) и адреналина на общее число белых кровяных шариков и на лейкоцитарную формулу у больных с эозинофилией и нормальным или незначительно повышенным лейкоцитозом, с большой вероятностью можно вывести следующие выводы:

1. Как Л. Г. С. так и адреналин вызывают сходное выступление в течении нескольких часов лейкоцитоза со сдвигом в лево,

эозинопении (с предшествующей кратковременной абсолютной эозинофилией) а также лимфопении с предшествующим абсолютным а иногда и релятивным лимфоцитозом. На число моноцитов ясно выраженного влияния не производят.

2. Однозначность результатов после Л. Г. С. и после адреналина не является доказательством действия вторичной адреналинемии после инъекции инсулина, а скорее может служить основанием к утверждению что как адреналин, так и Л. Г. С. являются сходным стимулом нервной системы.
  3. Кажется вероятным, что картина крови полученная после инсулина и после адреналина не есть признаком „симпатикотонической” картины, а признаком раздражения нервной системы при руководящей роли головного мозга, согласно взглядам Павлова и его учеников, в первую очередь Быкова, на руководящую роль коры в регулировании жизненных процессов организма.
  4. Можно предполагать, что механизм Л. Г. С. есть такой же как других факторов действующих на организм посредством раздражения нервной системы, например новокаиновой блокада, непосредственных воздействия на центральную нервную систему и пр. Низкий уровень сахара в крови при Л. Г. С. скорее имеет побочное значение, как это впрочем предполагал Венгерко.
  5. Необходимо дальнейшее изучение выдвинутой проблемы.
-

## S U M M A R Y

The aim of this paper was twofold. Firstly: we attempted to test the effect of the Light Hypoglycaemic States (L. S. H.) on the white - cell count in blood.

This work is a part of studies devoted to universal studies on the phenomena accompanying the states of blood hypoglycaemia. Our second object was to throw some more light on the mechanism of the L. H. S. effect. The theories supplied for the explanation of this phenomenon considerably differ. The author of that method Węgieńko considers it to be the alteration factor, the other authors are of opinion that the insulin injection bringing about the secondary adrenalinemia gives all the signs of the action of adrenaline, hence it is not the injected insulin but the induced by the latter effect of liberated adrenaline, that we are able to observe. Those authors to support their view point out that both the injections of insulin and of adrenaline bring about eosinopenia.

The comparison of results obtained following the administration of insulin and of adrenaline would have some significance for the explanation of the mechanism of the L. H. S., and therefore in these studies the scope of our research has not been limited merely to determining the effect of the L. H. S. on the differential blood count but also the action of adrenaline has been examined in that respect.

Our research work seemed to us the more purposeful that all the results of investigations encountered in the literature were not carried out systematically and were often contradictory, especially was this so in case of the studies on the hypoglycemic states. The systematic investigations carried out on the effect of the light hypoglycemic states on the white cell count were performed for the first time, by our clinic, as to-date only the studies on the grave or essential hypoglycemic states were conducted.

Similar investigations to these (though limited only to the effect of hypoglycemia on the eosinophils) were conducted by Godłowski (1948) though the hypoglycemic states induced by that author seem to be, judging by his paper, considerably graver than those induced by us.

The investigations were carried out on the material consisting of 19 patients with eosinophilia, in a few subsequent stages. In the first stage —

four patients were tested, in the second — nine, in the third — eight, two of the patients were tested both in the second and the third stage.

In the first stage we were intent on obtaining a general orientation as to the effect of L. H. S. on eosinophilia. The number of eosinophils was determined (in per cent) on the empty stomach, at the time of appearing of distinct clinical symptoms of hypoglycemia and 1,7, and 24 hours later.

A decrease in the eosinophils most distinct a few hours following the administration, could be observed

In the second stage of our investigations the effect of the L. H. S. and of adrenaline on the total leucocyte count as well as on the individual white cell forms, on the same day, and after 24 hours, were determined.

The patients' blood was collected from their finger tips, first thing in the morning, and then L. H. S. was induced; with the appearing sings of distinct hypoglycemia (on the „peak“ of L. H. S.), blood was collected again, then L. H. S. was discontinued by giving the patient a cup of tea with sugar; half-an-hour later blood was collected for the third time. Subsequent blood tests were conducted again 8 times in one hour intervals, and finally 24 hours following the insulin injection.

After 2—4 days another blood test was made also on empty stomach followed by subcutaneous injection of 1 mg of adrenaline; 15 min. later the second blood test was performed, and then breakfast was served to the patients; after that blood tests were made once every hour to the total of nine tests a day, and finally the last one was made, on empty stomach, after 24 hours.

The results may be summed up in the following way:

a) The total white cell number increases rapidly and maintaining at a high level for 1—4 hours and then gradually begins to fall, to reach its original value, generally in ca. 24 hours' time.

b) The percentage of eosinophils at first slowly decreases, attaining the lowest figures after 2—4 hours, then gradually rises up reaching, in 24 hours the values more or less corresponding to the initial ones.

c) The percentage of the band cells increases, lagging though behind the curve of the total white cell number.

d) The percentage of the segmented granulocytes at first either remains constant or slightly falls down but afterwards rises up remaining on a pretty high level for about 2—4 hours and then slowly comes back to the starting point either on the same day or in 24 hours' time.

e) The percentage of lymphocytes drops down, sometimes however being preceded by slight lymphocytosis. The drop maintains for 1—3 hours

and then in the evening or after 24 hours returns to the values approximately equal to those obtained at the start of the test.

f) The values obtained for monocytes besides some irregular variations failed to reveal any clear tendency to rising or falling.

g) As to the basophils, owing to their small number, we are unable to express any view at all, at present.

The results thus achieved were, in case of insulin almost identical with those after adrenaline. To compare our values with the data from the literature the blood count has been presented in per cent. On calculating the values in absolute values similar results were obtained though in this case lymphocytosis preceding lymphopenia was marked more distinctly, and eosinopenia was preceded by short lasting eosinophilia both after insulin and after adrenaline.

In the third stage of our investigations we attempted to discover if perhaps soon after insulin injection „a break-through“, and passing on to secondary adrenalinemia can be detected.

With that object in view a series of blood tests were made following the injection of insulin or adrenaline, every ten minutes for 1½ hours. Also the blood sugar level was determined and the time of onset and of disappearance of clinical symptoms of hypoglycemia, were noted. The variations in the obtained values are in this case slightly greater; however, on the whole, they were in conformity with the results obtained in the investigations in the preceding stage, and no discernible difference between the effects of insulin and of adrenaline was observed.

No relationship of the blood formula and the blood sugar level (the latter being of course different, in case of insulin administration from that in case of adrenaline), or the onset and disappearance of the clinical symptoms of hypoglycemia, was to be seen, either. The results of investigations presented herein give no foundations to a statement that the changes in the hemogram following insulin injection are brought about by secondary adrenalinemia. On the contrary, we have some grounds to believe that both adrenaline and insulin quite independently of their effect on the blood sugar level constitute a stimulus acting on the organism in a similar manner, and similar blood formulas may serve as the proofs of such a mode of action.

It is to be assumed that the insulin injection produce an impulse probably through the parasympathetic system and in case of adrenaline via the sympathetic system affecting the activities of the organism e. g. its hemopoietic action. No matter where the site of the impulse origin lies in the sympathetic or parasympathetic system, in consequence similar results are brought about, and we have to admit that the impulse acts finally on the

principal centers regulating the vital processes in the organism. This role is being played by the central nervous system with the cortex cerebri in the first place (Bykow). If it is permissible to judge by the results of investigations carried out to date, one would have a basis for a statement that adrenaline as well as L. H. S. belong to an array of various stimuli affecting the control centres of the hemopoietic system activity. These stimuli exert their influence by affecting the receptors which, pass the irritation on to the cerebral cortex which in turn relays it to the bone marrow. As a matter of fact. Bejer and some other quoted by him authors deal with that question in a similar way.

For, there are some premises enabling to draw a conclusion that the aforesaid changes in blood are not only the result of peripheral displacement of blood but also of the change in the bone marrow functions.

For such an explanation of the results obtained in our investigations speaks also the fact that in other forms of irritation of the central nervous system (e. g. in case of pneumoencephalography changes in the blood picture are similar to those after the adrenaline and insulin administration, and that the post-adrenaline leukocytosis does not appear if the experimented upon animal is given an ether narcosis.

Worth mentioning is fact that the novocaine blockade no matter of its site, also induces leukocytosis.

This would suggest that the leukocytosis with the differential white cell count shifted to the left, eosinopenia and lymphopenia are not to be regarded as a symptom of sympathetonic blood picture but rather as an evidence of a nervous system irritation.

The fact that administration of insulin does not induce the vagotonic blood picture is explained by the aforesaid viewpoint.

### C o n c l u s i o n s

On the basis of the forementioned studies on the effect of the L. H. S. and of adrenaline on the total white blood cell count and on their individual forms, the following conclusions may be deduced with much probability:

1) Both L. H. S. and adrenaline induce several hours lasting leucocytosis with the blood picture shift to the left, eosinopenia (preceded by a short-lasting, absolute and sometimes relative eosinophilia) and lymphopenia (preceded by an absolute and sometimes relative lymphocytosis). The monocyte count is not affected in a certain constant manner.

2) The conformity of the results obtained following L. H. S. and adrenaline administration is not to be regarded as a result of the secondary



adrenalinemia, but rather give basis to a statement that both adrenaline and L. H. S. produce a stimulus affecting the nervous system.

3) It appears that the blood picture following the insulin or adrenaline administration is not to be treated as a „sympatheticotonic“ picture but as an evidence of the nerve system irritation, with the leading part played by the cerebral cortex; this deduction being in conformity with Pawłow' theory and that of his disciples, first of all with Bykows' view, as to the leading role of the cortex in controlling the vital processes of the organism.

4) It is to be presumed that the mechanism of the L. H. S. is of the same character as in case of other agents influencing the organism through the action of the nerve system irritation e. g. novocaine blockade, and direct stimulation of the central nervous system (e. g. encephalography). A low sugar level in case of L. H. S. is rather to be treated in this case, as a side-effect, what was anticipated by Węgierko.

5) Further studies on the discussed subject are necessary.

