

# Medicinar (godište 1, broj 1-6, 1946. - 1947.)

---

## Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1946**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:689996>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



Središnja medicinska knjižnica  
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

E-9-j

## GODIŠTE I.

1946. - 47.

### S A D R Ž A J B R O J 1. - 6.

#### ČLANCI OPĆENITOG ZNAČENJA

	Str.
<b>Prof. dr. Andrija Štampar:</b> Ujedinjeni narodi i zdravstvena pitanja . . . . .	7
<b>Prof. Marcel Prenant:</b> Novi putevi nauke (prevod) . . . . .	49
Zadaci organa zdravstvene službe u svijetlu direktiva druga Staljina (prevod) . . . . .	29
Politički odgoj studenata medicinskih škola u SSSR (prevod) . . . . .	270

#### NAŠA ZDRAVSTVENA PROBLEMATIKA

<b>Prof. dr. Branimir Gušić:</b> Naš medicinski fakultet poslije oslobođenja . . . . .	4
<b>Franco Barbieri, stud. med.:</b> Stručni rad Narodne studentske omladine . . . . .	2
<b>Prof. dr. Arpad Hahn:</b> Nešto o metodici naše kliničke nastave . . . . .	89
<b>Sreto Vukadinović, cand. med.:</b> Stručne ekipe i njihovo značenje u stručnom osposobljavanju studenata . . . . .	84
<b>Zvonimir Fastner, cand. med.:</b> Organizacija saniteta Omladinske pruge . . . . .	24
<b>Ljubo Santel, abs. med.:</b> Dužnosti sanitetskih rukovodioca na Omladinskoj pruzi . . . . .	266
<b>Stojanka Buta, stud. med.:</b> Zdravstvena stanica . . . . .	345

#### AKTUELNI PROBLEMI BIOLOGIJE

<b>Pavao Verthajm:</b> »Križa nauke« . . . . .	127
Problem embrionalnog razvoja . . . . .	130
Fiziologija razvoja . . . . .	205
Genetika i transformizam . . . . .	208
Genetika . . . . .	210
Sigurnost moderne biološke spoznaje . . . . .	217
<b>Todor Pavlov:</b> Ni vitalizam, ni mehanizam (prevod) . . . . .	221
* * * Slom idealizma i putokaz dijalektičkog materijalizma u biologiji . . . . .	287

#### FIZIOLOGIJA

<b>Nikola Donev, cand. med.:</b> O nekim biološkim i fizikalno-kemijskim svojstvima fotodinamskih boja . . . . .	12
--	----

<b>Dr. Nikola Vadkov:</b> Gibanje cerebrospinalnog likvora . . . . .	Str. 251
<b>Zvonimir Fastner, abs. med.:</b> Kronaksija . . . . .	138
Kataforeza promatrana pod mikroskopom novom kamerom . . . . .	225
<b>Gojko Kapor, cand. med.</b> Tkivno disanje . . . . .	283
<b>Vuk Eisen, abs. med.</b> O biološkim i kemijskim odnosima vitamina i hormona . . . . .	233

### EMRIOLOGIJA

<b>Fedor Stančić-Rokotov, cand. med.:</b> Embriologija oka . . . . .	157
--	-----

### MIKROSKOPSKA TEHNIKA

<b>Dušan Baić, abs. med.:</b> Osvjetljenje kontrastnom svjetlošću u mikroskopiji . . . . .	333
--	-----

### BAKTERIOLOGIJA

<b>Dr. Kruna Tomić-Karović:</b> Filtrabilni virusi . . . . .	163
<b>Alma Polić, cand. med.:</b> Rad sero-bakteriološkog laboratorija u III. zemaljskoj ekipi Bosne i Hercegovine . . . . .	176

### IMUNOBIOLOGIJA

<b>Prof. dr. Dora Filipović:</b> Antiretikularno-citotoksički serum . . . . .	58
<b>Emil Freundlich, cand. med.:</b> Alergija . . . . .	316
<b>Rudolf Abderhalden:</b> Antitijela i obrambeni fermenti (obradba) . . . . .	171

### EKSPERIMENTALNA PATOLOGIJA

<b>Dr. Zvonimir Kopač:</b> Kultiviranje tkiva »in vitro« . . . . .	18
Znanstvena i praktična primjena kultiviranja tkiva . . . . .	70

### FARMAKOLOGIJA

<b>Prof. dr. Ivo Ivančević:</b> Triumf kemoterapije . . . . .	33
<b>Dr. Pavao Štern:</b> Farmakologija tiokarbamida . . . . .	136
<b>Dr. Laszlo Kallai:</b> Antibiotici . . . . .	169

### RENTGENOLOGIJA

<b>Dr. Vladimir Gvozdanović:</b> Osnovni pojmovi opće rentgenologije . . . . .	146
--	-----

### INTERNA MEDICINA

<b>Mladen Štulhofer, cand. med. Emil Freundlich, cand. med.:</b> Pappatoci groznica . . . . .	14
<b>Marinko Pavičević, cand. med.:</b> Hempoeza i krvna slika . . . . .	62

### DERMATOLOGIJA

<b>Doc. dr. Milan Schwarzwald:</b> Terapija lupusa . . . . .	243
--	-----

**PEDIJARIJA**

<b>Dr. Emil Neumann:</b> Liječenje dispepsije dojenčadi . . . . .	228
<b>Dr. Tea Oberhofer:</b> Kronični poremećaji ishrane dojenčadi . . . . .	310
<b>Dr. Staša Dimitrijević:</b> Alimentarna intoksikacija . . . . .	329

**BALNEOLOGIJA**

<b>Ivo Marinović, abs. med.:</b> Terapeutski značaj morske klime . . . . .	247
--	-----

**POVIJEST MEDICINE**

<b>Fedor Hagenauer, cand. med.:</b> Historijat perniciozne anemije . . . . .	77
<b>Mirko Dražen Grmek, stud. med.:</b> Đuro Armano Baglivi . . . . .	39
Santorio Santorio, — začetnik eksperimentalne medicine . . . . .	181
<b>Dr. Lujo Thaller:</b> Markantonije Plenčić: . . . . .	92
<b>Stojanka Buta, stud. med. Đorđe Vukadinović, stud. med.:</b> Louis Pasteur . . . . .	260
<b>Đorđe Vukadinović, stud. med.:</b> Otkriće radiuma . . . . .	339

**POLEMICKI ČLANCI**

<b>Gojko Kapor, cand. med., Emil Freundlich, cand. med., Rudi Kandel, cand. med.:</b> Jedan loš medicinski časopis . . . . .	94
Zašto je »Medicinar« otvorio rubriku aktuelni problemi biologije? . . . . .	348

**IN MEMORIAM**

† Prof. dr. Branko Dragišić . . . . .	117
<b>Prof. dr. Mayerhofer:</b> Život i rad Prof. Dr. Branka Dragišića . . . . .	118
<b>Doc. dr. Schwarzwald:</b> † Dr. Srećko Bošnjaković . . . . .	123
† Dr. Petar Jurišić . . . . .	126

**IZ MEDICINSKE LITERATURE**

Stimulacija zacjeljivanja rana i ulcerativnih procesa . . . . .	43
Tkivna terapija . . . . .	191
Preparacija tkiva za tkivnu terapiju po metodi prof. Krauze-a . . . . .	191
Udaljena potkožna implantacija tkiva po Krauze-u u tkivnoj terapiji . . . . .	192
Liječenje želučanog i duodenalnog čira tkivnom terapijom . . . . .	192
Tkivna terapija u ginekologiji . . . . .	193
Antiretikularno-citotoksički serum Bogomoljca kod oboljenja probavnih organa . . . . .	352
Primjena antiretikularno-citotoksičkog seruma u ginekologiji . . . . .	352
Kancerolitična supstanca Schizotrypanum cruzi . . . . .	350

	Str.
Seroterapija tetanusa kombinirana s kloroformizacijom ili intravenoznom alko-	
Mlijeko hiperimuniziranih krava kao faktor pasivnog imuniteta . . . . .	353
holoterapijom . . . . .	276
○ efikasnosti vakcinacije i revakcinacije protiv pjegavca . . . . .	106
Rh faktor . . . . .	106
Nasljeđivanje krvnog faktora Rh . . . . .	278
Količina bjelančevine u plazmi kod akutnog peritonitisa . . . . .	353
Serum-bjelančevine u toku pjegavca . . . . .	197
Odnos serum-bjelančevina nakon intravenozne injekcije velikih količina albu-	
mina i globulina . . . . .	198
Kongenitalna malarija . . . . .	277
Rubeola kao uzrok prirođene gluhoće . . . . .	279
Adaptacija stanica na manjak kisika . . . . .	44
Ublaživanje boli snom . . . . .	274
Transfuzija teleće plazme . . . . .	105
Kateteriziranje srca . . . . .	354
Intraarterijalna transfuzija krvi . . . . .	272
Intramedularna injekcija . . . . .	358
Pokušaj liječenja uremije . . . . .	107
Novi pokušaj liječenja anurije »peritonealnom dijalizom« . . . . .	194
»Osteosynthesit« — novi materijal za fiksaciju kosti kod fraktura . . . . .	197
Hrskavica kao potporni materijal u plastičnoj kirurgiji . . . . .	43
Ispitivanje kapaciteta cirkulacije i vitalnosti kod amputacija . . . . .	279
Curare i njegova klinička upotreba . . . . .	278
Ploče od sušene plazme u terapiji opekline . . . . .	279
Tetivna nit sjevernog jelena kao materijal za šavove u kirurgiji . . . . .	354
Karakteristične nepravilnosti skeleta ruku . . . . .	196
Pretraga rentgenom u rasvijetljenoj sobi . . . . .	109
Streptomycin — Dobivanje streptomycina . . . . .	42
Gramicidin S. . . . .	105
Djelovanje streptotricina na bacil kuge i vibrio kolere in vitro . . . . .	107
Penicilin per os . . . . .	197
Sintetski penicilin . . . . .	357
Formula penicilina . . . . .	2
Stabilizacija penicilina dodatkom fosfora . . . . .	108
Penicilin-malarija kura progresivne paralize . . . . .	108
Penicilin iz mokraće . . . . .	109
Davanje penicilina pulmonalnim putem . . . . .	356
Vitamin D <sub>2</sub> u terapiji tuberkuloze kože . . . . .	105
Farmakodnamični aerosoli . . . . .	354
Liječenje astme aerosolom aleudrina . . . . .	355
Salsolin, novi sovjetski lijek protiv hipertonije . . . . .	356
Liječenje kronične dizenterije lukom . . . . .	109
Djelovanje fluora na zube . . . . .	195
Schizandra Chinensis, — novo stimulirajuće sredstvo . . . . .	273
Novi američki lijekovi protiv malarije . . . . .	274

	str.
Askorbinska kiselina kao lijek methemoglobinemije . . . . .	277
Ispitivanje k�emoterapeutskih supstancija u pilećem embrionu . . . . .	275
Savremene metode sušenja biopreparata . . . . .	277
Citološka dijagnostika oteklina metodom otiska . . . . .	351
Sedimentacija eritrocita i fotodinamske tvari u krvi . . . . .	44
Orijentacija o »željeznim plućima« . . . . .	194
Novost u dijagnostici mikroba grupe Salmonella . . . . .	198
Spužvice od osušena škrobnog ljeplila kao komprese . . . . .	198
Novi test za određivanje trudnoće . . . . .	199

### PITANJA I ODGOVORI

Što su nuzvalencije? — (prof. dr. Pinter) . . . . .	47
Da li postoji morfološka veza između cerebralnog i sakralnog parasimpatičnog (prof. dr. Perović) . . . . .	358
Gdje sve postoje arteriovenozne anastomoze i kako one funkcioniraju? — kusa? — (prof. dr. Perović) . . . . .	358
Kako fetus dobiva kisik iz organizma majke, kad eritrociti majke ne ulaze u tijelo fetusa? — (prof. dr. Hauptfeld) . . . . .	45
Postoji li razlika između hemoglobina i mioglobina? — (prof. dr. Hauptfeld) . . . . .	45
Kakav je mehanizam krvotoka u veni portae? — (prof. dr. Hauptfeld) . . . . .	110
Da li postoje uvjetni refleksi kod žlijezda s unutarnjom sekrecijom? — (dr. Vadkov) . . . . .	199
Što su t. zv. trofički živci? — (prof. dr. Hauptfeld) . . . . .	359
Što se uzima kao jedna jedinica penicilina? — (prof. dr. Ivančević) . . . . .	110
Što je to »bijeli« penicilin? — (prof. dr. Ivančević) . . . . .	111
Djeluje li pilokarpin ekscitirajuće na živčane okončine ili direktno na sam organ? — (prof. dr. Ivančević) . . . . .	111
Koja je bitnost vagus-insulinske funkcije? — (prof. dr. Ivančević) . . . . .	111
Ima li negativna Widalova reakcija kod nekih ty. abd. veze s eventualnim recidivima? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	111
Koja je razlika između groznice, zimice i tresavice? Kakvi se patofiziološki procesi zbivaju kod ovih stanja? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	200
Ima li uspjeha kombin. terapija penicilinom i sulfamidima kod ty. abd.? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	200
U čemu je uzrok povišenja temp. u rekonvalescenciji nakon preboljelog ty. abd. u onim slučajevima u kojim se ne radi o recidivu? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	280
Koje su etiologije t. zv. nespecifične crijevne infekcije? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	360
Kakvih sve vrsti temperaturnih krivulja imamo kod inf. bolesti i kakvo je njihovo značenje? — (Doc. dr. Mihaljević) . . . . .	360
Zašto raste temperatura u organizmu kod infekcije? — (dr. Bulić) . . . . .	46
Koji je odnos i djelovanje joda kod hipotireoza i hipertireoza? — (prof. dr. Botteri) . . . . .	281

Koje je značenje Q-zupca u elektrokardiografskoj krivulji? — (prof. dr. Vuletić)	str. 282
Što su diencefaloze? — (dr. Kovačić)	361
Ima li penicilin sposobnost izazivati alergične reakcije? — (prof. dr. Kogoj)	46
U čemu se sastoji, kakav je fiziološki efekt i kako se izvodi sympathectomia kod kir. terapije variksa? — (Dr. Riessner)	200
Kakav je efekt i kako se izvodi vagotomija u području želučane stijenke kod kir. terapije ulcus ventriculi? — (dr. Riessner)	201
Da li se centar za termoregulaciju nalazi u području hypothalamusa ili u corpus striatum? — (prof. dr. Lopašić)	110
Kakvi se patofiziološki procesi odigravaju kod Kerningovog simptoma i zašto? — (prof. dr. Lopašić)	111
Da li postoji kakva principijelna razlika između Zeissovih i Buschovih stakala za korekciju vida? — (prof. dr. A. Botteri)	200
Koliko je ljudi umiralo kod nas od tuberkuloze po dosadašnjim podacima? — (dr. Rasuhin)	111
Karakteristične nepravilnosti skeleta ruku	196



## PRVI BROJ NAŠEG ČASOPISA

Zahvaljujući izdašnoj pomoći Narodne vlasti i neumornim naporima organizacije Narodne studentske omladine Med. fakulteta svakodnevno se poboljšavaju uslovi života i rada naših studenata. U novim boljim uslovima života i rada studenti medicinskog fakulteta u Zagrebu mogu da se posvete svome osnovnom zadatku — učenju, mogu da daju zamaha svojoj samoinicijativi i da razviju svoje stvaralačke snage. Život nas studenata medicine postaje svakim danom sve raznovrsniji, mnogostraniji i ljepši. I, eto, u takvim prilikama se pojavljuje i naš stručni časopis — stručni časopis Narodne studentske omladine Medicinskog fakulteta. On se pojavljuje kao neizbježna posljedica novih, boljih uslova života i rada nas studenata medicine, kao izraz naše snage, kao rezultat naših radnih napora, kao neizbježna potreba u našem stručnom odgoju. Pojava našeg stručnog časopisa je veliki uspjeh Narodne studentske omladine Medicinskog fakulteta, jer smo prije godinu dana jedva imali uslove za studij, a ove godine već izlazi naš stručni časopis. Mi nemamo iskustva i mi ćemo sigurno imati i grešaka u radu koje možda neće biti ni male. Ali te greške će biti samo greške iz nedovoljnog iskustva u radu. Zato na sve eventualne prigovore i kritike na naš rad odgovaramo: pomozite nam da nestane grešaka u našem radu i mi ćemo vam zato biti zahvalni!

Mi smo u našem radu dobili vrlo veliku pomoć od mnogih naših profesora, docenata i asistenata i nadamo se da ćemo je i dalje dobivati. Mi ovu pomoć cijenimo i zahvaljujemo se na njoj. Moramo reći da odaziv studenata za rad u našem časopisu nije ni blizu onakav kakav bi trebalo da bude. Naš časopis je namijenjen stručnom odgoju studenata medicine i služi svakom medicinaru da u njemu okuša svoje snage. Zato pozivamo sve medicinare, naročito one sa prve i druge godine kojih ima daleko najviše da saraduju u našem časopisu kako bi ovaj prvi stručni časopis na našem sveučilištu odgovorio svome zadatku. To im neće biti teško, jer će u svome radu dobiti svu potrebnu pomoć od našeg uredništva i mnogih nastavnika našeg fakulteta.

Neka bude ovaj prvi broj našeg časopisa poziv svima medicinarima, svima našim profesorima, docentima i asistentima kao i svima našim narodnim liječnicima da učine sve da naši idući brojevi budu još bolji i ljepši.

**Uredništvo**

## Stručni rad narodne studentske omladine

Kad prilazimo ovom pitanju moramo se, bar ukratko, zadržati na karakteru organizacije Narodne studentske omladine. Narodna studentska Omladina, sastavni dio Narodne omladine široka je i napredna omladinska organizacija, koja medju omladinom razvija napredni duh, narodne tradicije i progresivne težnje; jača ljubav prema zajedničkoj domovini sa široke platforme tekovina NOB-e. U sklopu tih zadataka organizacija Narodne omladine polazi uvijek medju prvima u borbu za konsolidaciju naših prilika, podizanje kapaciteta, naše privrede i kulturno izdizanje naših naroda. Narodna omladina je nosilac svih borbениh i radnih akcija naših naroda. S druge strane, Narodna omladina je nosilac naprednih ideja i nauka, koje predstavljaju odgojni temelj njenih članova, omladinaca, sutrašnjih rukovodilaca i stručnjaka. Dakle, Narodna omladina je u prvom redu odgojna organizacija, koja povezuje svoj rad čvrsto uz opće narodne interese i stara se za odgoj i naobrazbu omladine u duhu naprednih ideja i čiste nauke. Odgoj i naobrazba omladine treba da su široki i svestrani, kao što je širok i svestran napredak naših naroda. Napredne ideje i teorije kojima je rukovodjen i razvoj našeg društvenog poretka treba da budu i temeljem odgoja naše omladine. Medjutim drug Kalinjin kaže sovjetskim omladincima: »Da biste uzeli točnu liniju, potrebno je biti odličan specijalist u onoj oblasti u kojoj radite... Iz ovoga vidite da organizacija mora usaditi u svijest svih članova to, da je njihov osnovni zadatak — da savršeno znaju onu struku koju izučavaju, da ne budu lošiji majstori, nego što je njihov učitelj«. Dakle, da bismo mogli pravilno primjenjivati metodu naprednih teorija u praksi, treba da postanemo majstori svoje struke.

Eto, sa tog stanovišta prilazi Narodna studentska omladina stručnoj svojoj naobrazbi. Zato je uvijek i postavlja kao svoj prvi zadatak, jer ona u stvari i uslovljuje daljni korisni rad njenih članova.

Kakva sada treba da bude naša stručna naobrazba i učenje? Činjenica je, da do sada u ogromnoj većini naš stručni rad nije bio na dovoljnoj visini, a nedostajalo mu je naročito i širine. Pokušajmo razmotriti otkuda takovi rezultati. — Naši drugovi učili su mnogo, radili su pred ispite po nekoliko mjeseci vrlo intenzivno, a ni rezultati nisu izostali. Što više, mi smo posljednje godine zabilježili jači intenzitet učenja; medjutim uspjeha u podizanju kvaliteta učenja nije bilo. To nam pokazuje u čemu je greška našeg stručnog rada. Greška je dublja, nego što u početku izgleda; greška je u metodi učenja i uopće shvatanju stručnog rada. Nedostatak toga rada mogao bi se podijeliti na pogrešnu vremensku raspodjelu rada i na loš način obrade materijala. Vremenski raspored našeg dosadašnjeg učenja ima karakteristiku učenja za ispite. Mi i procjenjujemo predmete po tome, koliko ih se mjeseci ili dana mora spremati i na kraju posvećujemo im upravo toliko intenzivnog rada neposredno pred ispit. Mi savladujemo samo ono gradivo koje se traži za ispit, ali se poslije par mjeseci pokazuje da su kvalitet i širina našeg

znanja manjkavi. Sam vremenski raspored učenja pokazuje kako smo ga shvatili. Svaki predmet shvaćamo kao ispit koji nam stoji kao zapreka na putu daljnjih studija. To je veliki nedostatak i vrlo nezrelo gledanje. Pojedini predmet ne smije za nas biti jedan ispit više, nego temelj naše daljnje naobrazbe, osnova izučavanja daljnjih predmeta i studija. Naš studij predstavlja veliku, ali čvrstu cjelinu, iz koje se predmeti ne mogu izdvajati i posmatrati odvojeno. Znanje svakog predmeta povezano je i uslovljeno je sa znanjem drugoga predmeta.

Kad tako posmatramo predmete naše naobrazbe onda moramo pristupiti učenju na sasvim drugi način: Ne učiti za ispit i učenje vremenski ograničiti, već učiti stalno kroz čitavi studij. Učiti predmete uporedo, jer su u međusobnoj vezi, jedan se temelji na drugome, a onda učiti od prvog dana, uporedo sa predavanjima, jer ona u stvari služe kao osnov i pomoć daljnjeg i šireg izučavanja predmeta. Predavanje je bitno, ali nije sve što moramo o predmetu znati. Uporedo sa predavanjima i vježbama mi treba da proširimo svoje znanje iz tih područja, da ga proširujemo udžbenicima i samostalnim radovima. Tako ćemo ući u bit predmeta, shvatiti njegovu suštinu, njime potpuno ovladati, podići kvalitet i širinu našeg znanja i otkloniti greške našeg dosadašnjeg rada.

Dakle, predmete treba učiti od prvoga dana, učiti ih jednog s drugim uporedo, a isto tako uporedo sa predavanjima.

Drugi nedostatak je u načinu obrade materijala. Naš dosadanji način rada u tom pravcu odvijao se bez pravog sistema, premda je bilo pokušaja da se taj sistem pronadje. Mislim ovdje na individualni i kolektivni način rada. Jedni su prihvatili individualni sistem rada, učili su sami, čitav materijal obradivali su sami i jasno takav rad je imao manjkavosti. Pojedinaac nije bio u stanju da obradi i shvati sva poglavlja, a želeći, opet, da gradivo završi, išao je dalje bez potrebnog znanja nekih partija, te je njegovo konačno znanje imalo mnogo nedostataka i manjkavosti. Sva poglavlja nekog predmeta u neposrednoj su vezi i uslovljenosti, te je jasno da nedovoljna obrada i neznanje izvjesnih partija uvjetuju labavo, usko i kvalitativno loše znanje izvjesnog predmeta. Ova greška se kod individualnog učenja ne može izbjeći, jer ne postoji nikakva kontrola obrade gradiva, ne postoji diskusija o pojedinim temama ni mogućnost razjašnjenja nekih nejasnih poglavlja.

S druge strane imamo kolektivni rad — rad u kružocima. Rad bez sumnje dobar i koristan, ali njegova nepravilna primjena, rezultira također mnogim nedostacima. Naime, mnogi su naši drugovi shvatili kružok kao jedino mjesto učenja. Kružok je postao mjesto za učenje u kojem je odredjeni broj ljudi obradivao pojedine predmete. Dogadja se međjutim, da neki u kružoku uče brže, neki sporije. Neki imaju izvjesno osnovno znanje, a neki ga nemaju. Rezultat ovakovih neravnopravnosti bio je, da je kružok stekao izvjesni prosjek, normu razvoja stručnog rada, a svi oni čije su mogućnosti bile ispod toga prosjeka zaostajali su sa radom. Neke partije su ostale kod nekih neobradjene, te je konačni rezultat rada bio kao i kod individualnog načina učenja.

Zato ni primjena samog individualnog ili samog kolektivnog rada, nije dobra ni svrsishodna.

Potrebna je kombinacija individualnog i kolektivnog rada. Pojedinaac treba sam da sprema gradivo izvjesnog predmeta, a u kružoku treba da se obrada toga gradiva kontrolira i nadopunjuje, te u isto vrijeme da se zajednički obrade i protumače teže partije. Tako ćemo izbjeći manjkavosti i učvrstiti kvalitet i širinu našega znanja.

Treba dakle da svaki pojedinac redovno obradjuje pojedina poglavlja predmeta, a da ih u kružoku isto tako redovito učvršćuje i proširuje.

Kada uvedemo takav sistem u naš rad, postaće on daleko bolji i bez manjkavosti.

Zadatak je Narodne studentske omladine da se ovim pitanjem pozabavi i sistematizira stručni rad svojih članova. Treba da im pomogne u stvaranju uslova takvoga rada, kao i u šticanju mogućnosti da svoju naobrazbu proširuju. Jedno od takvih nastojanja Narodne studentske omladine je izdavanje stručnog časopisa u kojem će studenti iznositi svoje radove i time pomoći stručnu izgradnju svojih drugova.

*Prof. Dr. Branimir Gušić*

## Naš medicinski fakultet poslije oslobođenja

Potreba reforme medicinske nastave osjeća se već odavna. Ima više od 15 godina kako je ona stalno na dnevnom redu zasjedanja savjeta zagrebačkog medicinskoga fakulteta. Osobito prije samoga rata vodile su se u savjetu duge diskusije o tom pitanju, pa su u tim savjetovanjima tada sudjelovali po prvi puta i delegati Kluba medicinara. Inicijativu u tim raspravljajima vodio je tadašnji dekan fakulteta prof. Dr. A. Štampar, koji se je i sam mnogo zanimao tim problemom, te je na svojim brojnim putovanjima duž cijeloga svijeta imao i prilike da na licu mjesta upozna različite načine studija medicine, da o tom problemu razgovara sa najistaknutijim pretstavnicima medicinske nauke i nastave, te da na taj način najbolje uoči sve prednosti, a isto tako da uoči i negativne strane metode medicinskoga studija u različitim zemljama. Pored njega su i ostali nastavnici za svoje predmete mogli da pruže detaljna obavještenja ne samo na osnovu vlastite prakse, nego i na osnovu opažanja što su ih stekli na drugim fakultetima za vrijeme svoga kraćega ili dužega boravka u inostranstvu. Kako je reforma medicinske nastave usko povezana i s unutarnjom reformom samoga fakulteta, to je razumljivo, da se u vezi s reformom medicinskog studija stalno raspravljalo i o donošenju novije i modernije uredbe o ustrojstvu samoga fakulteta.

Okupacija i teške prilike na fakultetu prekinule su brutalno i ovaj rad, koji je bio povezan upravo sa onim naprednim članovima fakultetskoga savjeta, koje je okupaciona vlast odmah po svom dolasku uklonila sa fakulteta. Tako su posve nadvladali reakcionarni elementi, pa je fašistička ideologija sasvim zavladała na fakultetu. Tadanje vodeće ličnosti smatrale su da je glavna zadaća zagrebačke medicinske škole da posreduje između Juga i Sjevera, između nordijskog (razumije se german-

skoga) i mediteranskog (tada talijanskog) svijeta, jer za njih »duhovno ujedinjenje Evrope nije samo prazna riječ nego duboko uvjerenje i prava unutrašnja potreba!«. Tako je i zagrebački medicinski fakultet trebalo posve staviti u službu fašističke ideologije »nove Evrope« i učvršćenja osovine Rim-Berlin!

Odmah po oslobodjenju Zagreba i ponovnom otvorenju našega fakulteta nastavio se prekinuti rad na reformi medicinske nastave i samoga fakulteta. Donesena je odluka, da se medicinski fakultet stavlja pod rukovodstvo ministarstva narodnog zdravlja i na taj način je ostvarena davna potreba i želja svih onih, koji su istinski težili za napretkom naše medicinske škole. Skora budućnost je najbolje pokazala, koliko su pravo imali oni, koji su to godinama uporno tražili već u staroj Jugoslaviji.

Pošto je fakultetsko vijeće očišćeno od ustaških i fašističkih elemenata i pošto su vraćeni na dužnost svi oni profesori, koje je fašistička vlast uklonila sa fakulteta, pristupilo se prvo izradbi nove Uredbe. Kao osnovne tekovine nove Uredbe treba istaknuti:

1. Produženje studija na šest godina (12 semestara);
2. Pretvaranje rigoroza u diplomatske ispite sa konačnom diplomom liječnika;
3. Stroga razdioba nastave u pripremnu, osnovnu, prekliničku, kliničku i završnu, sa odgovarajućim ispitnim grupama;
4. Sticanja naslova doktora medicine odbranom doktorske disertacije;
5. Sudjelovanje pretstavnikâ asistenata i studenata pri izboru dekana i prodekana, te u radu fakultetskoga vijeća;
6. Sudjelovanje pretstavnikâ sindikalne podružnice u svim pitanjima, koje se tiču namještenika fakulteta.

Tako je konačno prekinuto sa tradicijom sticanja doktorske titule bez disertacije, samo na osnovi položenih ispita, te je naslovu doktora vraćen onaj ugled i ona važnost, koja mu po prirodi stvari i pripada. Doktorat i akademska titula se daje samo onim liječnicima, koji nakon položenih diplomskih ispita pokažu sposobnost i volju i za naučni rad. Prema tome pretstavlja titula doktora prvu stepenicu u daljnjem naučnom radu.

Produženjem studija na 6 godina omogućen je racionalni raspored nastave, a produženjem nastavne godine i znatnim povećanjem praktičnoga rada, dana je mogućnost, da novi liječnici već za vrijeme studija steknu toliko praktično znanje, da otpada potreba svakog naknadnog praktičnog staža. Time je postignuto još više tj., da se dobrom raspodjelom praktičnog rada u vezi sa pojedinim ispitima efektivno znanje znatno poveća i da se na taj način uklone svi oni nedostaci, koje smo kod predjašnjeg staža svi opažali i svi osjećali. Naši novi liječnici moraju nakon položenih diplomskih ispita biti potpuno osposobljeni za samostalan praktični rad po zdravstvenim stanicama i seoskim ambulanzama. Toj boljoj izobrazbi svakoga pojedinca treba da doprinese i stroga podjela nastave i stim u vezi strogo održavanje ispitnih rokova, tako da neispunjavanje rokova neminovno povlači za sobom i gubitak seme-

stra, a time i gubitak svih eventualnih drugih beneficija (stipendija, djački dom, menza, itd.), koje uživa dotični student.

Sudjelovanjem studenata i asistenata direktno u radu fakultetskoga savjeta ostvarena je konačno zajednička saradnja svih bitnih elemenata, koji sačinjavaju sam fakultet.

Novom Uredbom pooštren je znatno i postupak pri izboru novih nastavnika. Uveden je habilitacioni postupak kao obaveza za sve one, koji žele da budu birani za nastavnike na fakultetu. Na taj način se provodi još stroža selekcija o naučnim kvalifikacijama kandidata, nego što je to bilo do sada. Pooštrenjem naučnoga kriterija za izbor nastavnika našega fakulteta bila je jedna nesumnjiva potreba prvo zbog znatno intenzivnijeg rada sa studentima; a drugo zbog podizanja ugleda fakulteta, koji je za vrijeme okupacije dovodjenjem velikoga broja nekvalificiranih ili slabo kvalificiranih nastavnika bio jako opao. Tako mogu nastavnici, pa i redoviti profesori biti uklonjeni sa fakulteta, ako poslije izbora za profesora potpuno zanemare naučni i pedagoški rad, ili ako se ogriješe o moralne obaveze, koje su vezane s njihovim položajem. Povišenju stručne kvalifikacije služe i nove odredbe u pogledu asistenata, te uvodjenjem nove vrste liječnika na klinikama, tzv. liječnika pripravnika. Za asistente može biti biran samo doktor medicine ili stručnjak sa fakultetskom spremom (na tzv. teoretskim institutima), koji je pokazao po završenom školovanju naročito znanje i sposobnost za onu struku za koju se bira. Nakon pet godina svaki se asistent podvrgava ponovnom izboru samo na daljnje tri godine. Ukoliko se kroz to vrijeme ne habilitira, razriješuje ga fakultetsko vijeće dužnosti i stavlja ga na raspoloženje Ministarstvu narodnoga zdravlja. Za liječnika pripravnika može biti postavljen svaki diplomirani liječnik, koji želi da se specijalizira u izvjesnoj struci i da se uputi u naučni rad. Ovakovi liječnici pripravnici mogu ostati na svojoj dužnosti najviše četiri godine. Ukoliko kroz to vrijeme ne budu izabrani asistentima, razriješuju se dužnosti i stavljaju na raspoloženje Ministarstvu narodnoga zdravlja.

U septembru 1945. god. sastala se u Beogradu prva interfakultetska konferencija, na kojoj su bile prihvaćene osnovne misli iz naše Uredbe, a ljubljanski medicinski fakultet preuzeo je ovu našu Uredbu gotovo u cijelosti.

Drugi glavni problem pred koji je bilo postavljeno obnovljeno vijeće našega fakulteta, bila je obnova i proširenje fakulteta, zbog velikoga broja novoupisanih studenata. U času oslobođenja mi smo zatekli na fakultetu svega oko 700 upisanih studenata. Nakon oslobođenja, u jesen školske godine 1945.-46., upisalo se je samo u prvi semestar 1053 nova studenta, a školska je godina započela sa 2000 studenata. Ove godine upisalo se u prvi semestar oko 1100 novih studenata tako da je broj slušača na medicinskom fakultetu daleko nadmašio dvije i po hiljade. Tu je trebalo hitno povećati asistentski kadar na institutima i svršiti sve predradnje da bi klinike za tri godine bile sposobne primiti toliki broj slušača na praktični rad. U tom poslu pokazalo se najbolje od kakove je važnosti činjenica da je rukovodstvo medicinskoga fakulteta došlo pod Ministarstvo narodnoga zdravlja. Samo u najužoj saradnji i Ministarstva i Vijeća moglo se prići rješavanju i toga najtežega

problema. Tako je znatno povećan kadar asistenata i pomoćnih liječnika, a četiri najvažnije klinike: interna, kirurška, neurološka i očna preseleljene su u bivšu Zakladnu bolnicu na Rebru, koja je data fakultetu na upotrebu. Tako je u najužoj suradnji sa narodnim vlastima riješen dvadesetpetogodišnji provizorij ovih klinika i u velikoj mjeri dana mogućnost, da se zadovolji najprećim potrebama nastave i pored tako povećanog broja slušaća. Daljnjim pripajanjem bivše Željezničarske bolnice u sklop fakulteta omogućeno je, da se konačno osnuje na fakultetu klinika za tuberkulozu sa 250 kreveta, koja će zadovoljavati i najpreće potrebe zdravstva i potrebe nastave. Povećanjem interne klinike omogućeno je zasebno osnivanje zavoda za endokrinologiju, toliko potrebnog i našem zdravstvu i našem fakultetu.

Sada se u staroj zgradi kirurške i interne klinike u Draškovićevoj ulici uredjuje poliklinika medicinskoga fakulteta sa stanicom za prvu pomoć i za transfuziju krvi. Kad i ova stanica bude posve dogotovljena, onda će biti omogućeno i najširim slojevima pućanstva da usred grada imaju punu mogućnost specijalističkog ambulatornog lijećenja pod vodstvom univerzitetskih nastavnika, da hitna pomoć kod nezgode bude usredotoćena u samom gradu, pa da i taj ogroman broj bolesnika bude upotrebljen u nastavne svrhe.

Na taj način mi smo u godini i po dana od oslobođenja stvorili solidne uslove za daljnji razvitak i nastave i naućnog rada na fakultetu. Samo potpunim zalaganjem narodnih vlasti i nastavnika bilo je moguće sve to svršiti u toliko kratkom roku. Na nama preostaje sada da ovu organizaciju, postavljenu za sada samo u glavnim crtama, produbimo do u sitnice, da novi duh rada i napretka prožme svakog namještenika fakulteta. No sav taj rad neće uroditi željenim plodom, ako i sami studenti ne prionu svojski uz posao, ako i oni u svojim redovima ne provedu ćvrstu organizaciju, ako i oni ne uznastoje da svaki od slušaća postane svijestan ćlan našega kolektiva, našega medicinskoga fakulteta.

*Prof. Dr. Andrija Štampar*

## Ujedinjeni narodi i zdravstvena pitanja

Ustav Ujedinjenih Naroda, kako je prihvaćen na konferenciji u San Francisku u proljeće 1945., predvićja medjunarodnu suradnju u ekonomskom i socijalnom pogledu. Prijašnje Društvo Naroda prema Conventantu isto je tako imalo u svojem programu i rješavanje takvih pitanja. No ono se u glavnom ogranićilo na organizaciju Ekonomske i Socijalne sekcije u Sekretarijatu. Istina, ove su sekcije uz pomoć stručnih odbora prirećivale ne samo sastanke, na kojima se raspravljalo o važnim predmetima, nego su i objavile veliki broj stručnih knjiga, koje su u velikoj mjeri unaprećivale pravilno prosućivanje ekonomskih i socijalnih problema, iskršlih u periodu velikih promjena širom cijelog svijeta.

Ujedinjeni Narodi su opet smatrali, da Ustav njihove organizacije mora sadržavati točnije odredbe o međunarodnoj suradnji na ovim tako važnim područjima nacionalne i svjetske politike. Istina, Ustav brižno čuva neovisnost država članica organizacije Ujedinjenih Naroda, ali ipak predviđa potrebu izmjene misli i tijesne suradnje u onim pitanjima, koja se mogu rješavati samo međunarodnim sporazumima.

Prije nego je Ustav organizacije Ujedinjenih Naroda prihvaćen i prije nego je došlo do sastanka Glavne Skupštine u siječnju i veljači 1946., Ujedinjeni su Narodi tokom rata zaključili, da osnuju posebnu svoju organizaciju za pomoć i obnovu državama, koje su bile okupirane i koje su porušene u borbama. Tako je pokojni pretsjednik Roosevelt, koji je svakom prilikom pokazivao kako pravilno prosuđuje potrebe i mogućnosti međusobne pomoći, predložio osnivanje UNRRA-e (skraćeno za: United Nations Relief and Rehabilitation Administration). Prema Ustavu ove organizacije za pomoć i obnovu, države članice Ujedinjenih Naroda imale su uplaćivati 1% svojeg narodnog prihoda; od tog prinosa bile su kasnije oproštene one države, koje su u borbi za svoje oslobođenje naročito bile opustošene. Najveći udio uplaćivale su Ujedinjene američke države, Velika Britanija sa svojim dominionima, te Brazilija. Period djelovanja ove organizacije bio je ograničen na vrijeme rata i poslije rata, dok se opustošene države ne budu oporavile. Na zadnjem zasjedanju UNRRA-e u Ženevi predstavnici država, koje su materijalno najviše pridonosile, saopćili su odluke svojih vlada, da one ne žele više uplaćivati, nego da djelovanje UNRRA-e ima prestati u Evropi krajem 1946., a na Dalekom Istoku krajem ožujka 1947. Na osnovu toga počela je likvidacija poslova, koje će se izvesti zapravo tek polovinom 1947. god. Predstavnici Amerike i Velike Britanije su izjavili na kasnijim sastancima na kojima se raspravljalo o likvidaciji UNRRA-e, da se pomoć kasnije može urediti davanjem kredita za nabavke potrebnih stvari na osnovu posebnih sporazuma među državama. Sadašnji Glavni Direktor UNRRA-e g. La Guardia, često je upućivao apele na svim sastancima pojedinih organa Ujedinjenih Naroda, da se nastavi s davanjem međunarodne pomoći, ali je do sada njegovo nastojanje ostalo bez uspjeha. No ipak je sve učinjeno da UNRRA barem u nekim sektorima svoga djelovanja nastavi s pomaganjem opustošenih krajeva. Od njezinih sredstava koja će ostati nakon likvidacije, osnovaće se Međunarodni Fond za pomoć djeci i omladini, kako je to bilo zaključeno na zasjedanju njezinog odbora u Ženevi. Osim ovog Fonda UNRRA je stavila na raspolaganje novoj Svjetskoj Zdravstvenoj Organizaciji sredstva, koja će omogućiti da se nastavi s njezinim djelovanjem na polju zdravstvenog unapređenja.

Pomoć UNRRA-e se u glavnom sastojala u slanju namirnica za život; tako se spriječila pojava gladi u mnogim krajevima. Veliki dio njezine pomoći se odnosio na obnovu poljoprivrede i industrije. Sa zdravstvenog gledišta osobito je bila važna pomoć u lijekovima, bolničkom uređaju, aparatima za laboratorije i sl. Mirne duše se može reći, da je UNRRA u velikom broju opustošenih krajeva svojom pomoći ubrzala tok zdravstvene obnove.



God. 1944. Ujedinjeni Narodi su sazvali konferenciju, na kojoj je predloženo osnivanje Organizacije za Hranu i Poljoprivredu (FAO — Food and Agriculture Organisation). Njoj je pristupio samo jedan dio Ujedinjenih Naroda. Prema Ustavu ove organizacije glavni njezin zadatak bi bio unapređivanje poljoprivredne tehnike i rješavanje prehrane sa svjetskog gledišta. Naročito na posljednjem zasjedanju u Kopenhagenu raspravljalo se o osnivanju međunarodne rezerve za hranu, u koju bi ulazili viškovi proizvodnje i iz koje bi se vršila raspodjela onim državama koje oskudijevaju u hrani. Cijene poljoprivrednih proizvoda bi bile uređene tako da bi proizvođači bili zaštićeni.

Poznato je iz prijašnjih vremena, da su pojedine države osnivale na nacionalnoj osnovi rezervi u hrani, da se u slučaju nevolje nađu. Takve su mjere često spašavale narode od gladi. No, kada se u 19. vijeku međunarodni promet počeo naglo usavršavati, vjerovalo se, da su takve mjere postale suvišne. Iskustvo je ipak pokazalo, kako se ove nade nisu ispunile. Često je pored obilja hrane u jednom kraju svijeta, nastupala glad u drugima. Pravilna prehrana za sve bez razlike može se rješavati samo na široj osnovi. Zato je zamisao Glavnog Direktora Organizacije za Hranu i Poljoprivredu o osnivanju rezervi hrane na osnovu međunarodnog sporazuma u svojoj suštini zdrava, jer bi ona u slučaju njezine pravilne primjene mogla odstraniti krize u prehrani, koje će se pojavljivati još za dugo vremena. Njegov prijedlog bio je sa simpatijom primljen, ali glavni proizvođači nisu konačno na nj pristali. Postoji naravno mogućnost i regionalnih sporazuma o osiguranju prehrane. Ova nova organizacija ne bavi se samo prehranom, nego i drugim pitanjima, koja izravno ili neizravno utječu na poboljšanje uslova seoskog života. Tako ona ima u svojem programu i proučavanje zdravstva na selu, zdravstvenog osiguranja poljoprivrednih radnika, stanova u seoskim krajevima, kao i proučavanje prehrane kao socijalnog i znanstvenog pitanja.

Pomenute dvije organizacije Ujedinjenih Naroda (UNRRA i FAO), počele su djelovati i prije prihvaćanja samog Ustava Ujedinjenih Naroda, koji je sastavljen i prihvaćen na konferenciji u San Franciscu. Taj Ustav predviđa Glavnu Skupštinu kao vrhovni organ; ona se sastaje jedamput godišnje i donosi odluke o svim pitanjima koja se odnose na međunarodnu suradnju. Njezini su glavni organi: 1) Savjet Bezbjednosti, 2) Ekonomski i Socijalni Savjet, 3) Savjet Starateljstva i 4) Međunarodni Sud Pravde. Prvi organ se bavi političkim pitanjima i osiguranjem mira; u njemu je zastupljeno svih 5 velikih sila, bez čije suglasnosti ne može biti ni jedan prijedlog prihvaćen. Drugi organ se sastoji od 18 članova Ujedinjenih Naroda, koje Glavna Skupština bira; on donosi zaključke većinom glasova. Treći nije još ustanovljen, ali će njegova dužnost biti da rješava o pitanjima, koja se odnose na upravljanje onih teritorija, koja nisu za sada sama odgovorna za vođenje poslova u međunarodnim odnosima. Četvrti organ sa sjedištem u Haagu, rješava o međunarodnim pravnim sporovima. U pogledu zdravstvenih pitanja najvažniji je Ekonomski i Socijalni Savjet. I Savjet Starateljstva vodiće brigu o zdravlju područja pod njegovim nadzorom, ali to opet u vezi sa Ekonomskim i Socijalnim Savjetom. Ustav Ujedinjenih Naroda posvećuje posebno po-

glavije ekonomskim i socijalnim pitanjima međunarodnog značenja, jer je iskustvo prošlosti pokazalo, da ova pitanja u velikoj mjeri utječu na odnose među narodima. Njemu je stavljeno u dužnost, da daje preporuke vladama država članica. Naravno, Savjet ne može ništa poduzimati bez pristanka vlada, ali može zdravom inicijativom mnogo dobrog učiniti. Savjet se sastaje u pravilu tri puta godišnje. U prva tri zasjedanja 1946. god., obavljen je važan organizatorni posao. Utanovljeno je 10 komisija, u koje Savjet imenuje države, koje opet predlažu svoje stručnjake. Glavni posao Savjeta će zapravo obavljati komisije: za ljudska prava; za prava žena; za ekonomska pitanja i zaposlenje; za promet; za socijalna pitanja; za demografiju; za statistiku; za fizikalna pitanja; za narkotične droge; za opustošene krajeve. Jugoslavija je ušla u komisije za ljudska prava, za promet, za socijalna pitanja, za demografiju, za narkotične droge i za opustošene krajeve.

Iz ovog popisa komisija ne vidi se jedna koja bi se bavila zdravstvom, iako ono s međunarodnog gledišta spada u djelokrug Ekonomskog i Socijalnog Savjeta. Još na konferenciji u San Franciscu, predstavnici Kine i Brazilije predložili su sazivanje međunarodne zdravstvene konferencije, na kojoj bi se rješavalo o osnivanju jedne zdravstvene organizacije, koja bi uključila sve one, koje postoje ili ih usko sa sobom povežala. U siječnju i veljači 1946., kada su u Londonu izabrani članovi Savjeta i on se sastao u svojem prvom zasjedanju, raspravljalo se i o ovom prijedlogu. Savjet je odlučio da sazove međunarodnu zdravstvenu konferenciju za 19. lipnja 1946. u Newyorku. U cilju, da se za konferenciju pripreme potrebni prijedlozi, Savjet je imenovao pripremni odbor stručnjaka, koji su se sastali u Parizu u ožujku i travnju 1946. U tom odboru je bila zastupljena i Jugoslavija, koja je u sva tri zasjedanja Savjeta isto tako sudjelovala. Odbor je izradio prijedlog Ustava za novu Svjetsku Zdravstvenu Organizaciju kao i druge prijedloge u pogledu rada, dok ona ne stupi u život, kao i u pogledu priključenja onih međunarodnih zdravstvenih ustanova, koje su preostale iz prijašnjeg vremena.

Na svojem drugom zasjedanju Ekonomski i Socijalni Savjet je riješio, da na konferenciju u New Yorku pozove i neutralne države, kao i države, koje su se za vrijeme prošlog rata borile protiv Ujedinjenih Naroda. Kad je 19. lipnja 1946. otvorena Međunarodna Zdravstvena konferencija, na njoj su se pojavili predstavnici 67 država. Po tom broju, kao i po duhu koji je na njoj vladao, ona spada među najuspješnije od dosada savanih. 22. srpnja 1946. potpisali su predstavnici 61 države Ustav Svjetske Zdravstvene Organizacije, Sporazum o ustanovljenju Interim Komisije, koja će do stupanja na snagu Ustava voditi poslove, kao i Sporazum o ukidanju Međunarodnog Ureda za Javnu Higijenu u Parizu i o njegovom uključenju u novu Svjetsku Organizaciju. Predstavnik Jugoslavije je izabran u Interim Komisiju, koja broji 18 članova; on je na prvom zasjedanju izabran pretsjednikom za vrijeme njezinog djelovanja. Glavna Skupština Ujedinjenih Naroda je odlučila da sve poslove na polju međunirodnog zdravstva, koje je prije obavljalo Društvo Naroda, prenese na novu organizaciju.

Zadaće nove Svjetske Zdravstvene Organizacije u prvom redu obuhvaćaju ono, što je prije radio Ured u Parizu i Društvo Naroda; ti se poslovi u glavnom sastoje u obavještanju o pojavi zaraznih bolesti, o karantenskoj službi i o međunarodnim mjerama za njihovo suzbijanje i sprečavanje; u proučavanju hitnih i važnih zdravstvenih pitanja i u davanju preporuka nacionalnim zdravstvenim administracijama. Interim Komisija preuzima s 1. siječnja 1947. i zdravstvene poslove UNRRA-e, koje je ona u obliku pomoći i stručnih radova obavljala u pojedinim državama. U tu svrhu je UNRRA stavila Interim Komisiji i potrebna materijalna sredstva na raspolaganje.

Kad 26 država članica Ujedinjenih Naroda konačno prihvate Ustav Svjetske Zdravstvene Organizacije, njezini organi će biti: Svjetska Zdravstvena Skupština kao glavni, koji će donositi sva rješenja i davati ovlasti područnim organima: Izvršnom Odboru, koji se sastoji od 18 članova izabranih od Skupštine, Regionalnim Odborima i Uredima. Na čelu Uprave Organizacije biće Glavni Direktor, kojeg bira Skupština i koji radi pod nadzorom Skupštine i Izvršnog i Odbora i od njih prima uputstva i ovlaštenja. On će postavljati i činovništvo Organizacije.

Interim Komisija ima svoga Izvršnog Sekretara, kojeg ona bira, ostalo činovništvo Komisije imenuje Izvršni Sekretar uz pristanak predsjednika Komisije.

Nova Organizacija neće biti centralistička, nego će imati regionalne odbore i urede, koji bolje mogu rješavati lokalna pitanja. No ova će uključiti i sve one regionalne urede, koji već postoje, kao što je slučaj s Panameričkim Sanitarnim Uredom.

Ustav predviđa jednu novu odredbu: Skupština donosi odluke o sanitarnim konvencijama i međunarodnim uredbama iz svojeg djelokruga. Ovi će zaključci važiti za sve države, članice organizacije, osim u slučaju, da u određenom roku ne izjave, da ih ne primaju.

Ekonomski i Socijalni Savjet je, kako se vidi, odlučio da preporučí osnivanje zasebne zdravstvene organizacije, koja će ujediniti sve one koje postoje i obavljati međunarodne poslove na zdravstvenom polju. Ova je odluka prihvaćanjem Ustava na konferenciji u New-Yorku ostvarena. Predstavnici svih država članica Ujedinjenih Naroda, prihvatili su Ustav i preporučili svojim vladama da ga konačno usvoje. Prema predviđanjima to će se i dogoditi do kraja 1947., tako da će se u proljeću 1948. moći sastati prva Svjetska Zdravstvena Skupština.

No, i pojedine komisije Ekonomskog i Socijalnog Savjeta bave se posredno ili neposredno i zdravstvenim pitanjima. Tako će se demografska komisija baviti priraštajem i brojnim nazadovanjem stanovništva, pomorom i porodom, pobolom, utjecajem ekonomskih i socijalnih faktora na demografsko pitanje. Socijalna komisija u svojem programu obuhvaća socijalna pitanja, koja često odlučno utječu na zdravstveno stanje; ona će se baviti zaštitom materinstva i djece, stanovima, kao i socijalnim mjerama za unapređenje standarda života, ekonomska komisija opet, razmatraće mjere o poboljšanju ekonomskih uslova, a oni u tolikoj mjeri utječu na zdravlje ljudi.

Komisija za promet moraće se baviti i zaštitom zdravlja u međunarodnom prometu. Komisija za narkotične droge proučavaće nadzor nad njihovom proizvodnjom, a u zajednici sa zdravstvenom organizacijom, naučno će ispitivati djelovanje raznih droga i lijekova, koji se pod različitim imenima od vremena na vrijeme pojavljuju u međunarodnoj trgovini. Na svojem posljednjem zasjedanju Ekonomski i Socijalni Savjet je preporučio da se svi poslovi Društva Naroda u pogledu nadzora nad narkotičnim otrovima prenesu na Ujedinjene Narode i preporučio nacrt novog međunarodnog sporazuma u tom pravcu. Na istom zasjedanju prihvaćen je i prijedlog UNRRA-e o osnivanju međunarodnog fonda za djecu i omladinu. Ovaj bi fond imao sabirati sredstva za osiguranje zdrave ishrane djece i omladine, a na prijedlog predstavnika Francuske usvojen je zaključak, da se preporuči Glavnom Sekretaru Ujedinjenih Naroda proučavanje mogućnosti o osnivanju znanstvenih zavoda Ujedinjenih Naroda, polazeći sa gledišta, da će znanstveni rad na širokoj međunarodnoj osnovi donijeti više ploda. Taj je prijedlog primljen većinom glasova, jer su predstavnici pojedinih država tvrdili, da još nije došlo vrijeme za ovakve poslove i da ima drugih, mnogo hitnijih, koji čekaju na svoje rješenje. Glavni Sekretar je već umolio naše znanstvene ustanove da sudjeluju pri ovim vijećanjima.

Organizacija Ujedinjenih Naroda postoji u svom sadašnjem obliku tek godinu dana. Iz ovog prikaza najbolje se vidi da se počela baviti i zdravstvenim pitanjima na širokoj osnovi.

Iz fiziološkog instituta med. fakulteta. Predstojnik prof. Dr. R. Hauptfeld

*Nikola Donev, cand. med.*

## O nekim biološkim i fizikalno-kemijskim svojstvima fotodinamskih boja

Postoje određene vrste boja, koje nazivamo fotodinamskim radi toga, jer one u prisutnosti svjetla izazivaju stanovite efekte, koje u tami ne pokazuju. Jedan od ovakvih efekata tih boja je njihovo otrovno djelovanje na životinje, koje se može opažati na raznim životinjama počevši od jednostaničnih, kao što su paramecium, pa sve do visoko organiziranih životinja, kao što su sisavci. I kod čovjeka postoji djelovanje fotodinamskih boja ili umjetno dovedenih u organizam, ili više puta i takovih, koje nastaju uslijed mijene tvari unutar organizma. Jedna od takovih supstanca je na pr. porfirin, koji se pojavljuje u tjelesnim sokovima čovjeka, pa se njegovoj fotodinamskoj aktivnosti pripisuju i stanovite bolesne-pojave, koje možemo kod takovih ljudi opažati.

Sarne fotodinamske boje (Eosin, Rose-bengale, Flourescein i dr.) su po svojoj naravi ili slabe kiseline ili slabe baze. U prisutnosti jačih kiselina nekoje od njih, kao što su Eosin ili bengalsko crvenilo (Rose-bengale) izbljeduju, tj. gube boju, dok su u alkaličnoj otopini bojadasane. Te boje izbljeduju također pod djelovanjem svjetla. Nas je inte-

resiralo da ustanovimo, da li ovakove, pod utjecajem svjetla izbljedile boje, još uvijek pokazuju fotodinamsko djelovanje, tj. štetno djelovanje ili ne, tj. da li se je njihova biološka aktivnost promijenila. Kod toga smo ustanovili, da ovakove boje u malim koncentracijama na intenzivnom sunčanom svjetlu izbljedjuju i to već u vremenu od 10 minuta kod koncentracije od 0.00007%, te više ne fluoresciraju, dok u većim koncentracijama treba dulje vremena do gubitka boje. Kod koncentracija na pr. od 0.003% nastaje izbljedjenje tek nakon dva sata. Kod još većih koncentracija, na pr. kod 0.007% izbljedjenje se više praktički ne zapaža. Ovaj rezultat možemo vidjeti iz slijedeće tabele.

Tabela:

Koncentracija Rose bengale %	Izbljedjuje za minuta:
0,00007	10
0,00015	20
0,0003	30
0,0007	40
0,0015	50
0,003	120
.....	.....
1,000	tjednima

Kako je već ranije spomenuto, u kiseloj otopini se boja ne vidi (radi toga što su boje slabe kiseline i ponašaju se kao indikatori, dok je u alkaličnoj otopini boja vidljiva), no izložimo li ovakovu boju sada svjetlu, onda u alkaličnoj otopini nastaje ireverzibilan gubitak boje, tj. boja se razgradjuje, dok u otopini, koja je takodjer izložena svjetlu i gdje se boja ne vidi radi kisele reakcije, ostaje boja sačuvana i javlja se nakon dodavanja lužine. Prema tome svjetlo razgradjuje fotodinamske boje u alkaličnoj otopini, dok ih teže ili nikako ne razgradjuje u kiseloj otopini. U vezi sa razgradjivanjem boje na svjetlu je i pojava, da boja apsorpira kisik. Ta je apsorbcija jača u alkaličnoj otopini do Pn 7, tj. do neutralne reakcije. Dodamo li otopini vodikovog superoksida, boja nestaje mnogo ranije, što je dokaz da ona propada oksidacijom. Izbljedjenje boje pod djelovanjem svjetla, dakle njezina oksidacija je ireverzibilan proces.

Spomenuo sam već prije, da te boje pokazuju biološko djelovanje koje sastoji u oštećenju ili čak uništenju živih organizama. Parameciji ugibaju u otopini boje izložene svjetlu već za nekoliko minuta, a zato su dovoljne koncentracije između 0,0001 do 0,001%. Stavimo li iste životinje u jednake koncentracije fotodinamskih boja, koje su već prije bile izložene svjetlu i time se odbojadisale, biološko djelovanje se ne primjećuje, tj. životinje ostaju neoštećene. Iz toga možemo zaključiti, da je biološko djelovanje tih boja vezano na samu njihovu boju i to baš na sam proces gubljenja boje, za kojega smo vidjeli, da nastaje oksidacijom.

Budući da se boja u tami ne mijenja i ne oksidira, nema u tami niti biološkog efekta, a isto tako ni boja, koja je već promijenjena, ne pokazuje biološki efekat. Biološki efekat nastaje samo onda, ako se živo-

tinje nalaze zajedno sa bojom izložene svjetlu, dakle ako prisustvuju procesu izbljedjenja boje i oksidacije te boje pod utjecajem svjetlosti. Isti efekt, kao što se pokazuje kod paramecija, može se principijelno vidjeti i kod crvenih krvnih tjelešaca čovjeka. Brzina sedimentacije krvnih tjelešaca povećava se u prisutnosti fotodinamskih boja na svjetlu, a ostaje nepromijenjena u tami ili u prisutnosti već izbljedelih boja, što znači da je djelovanje fotodinamskih boja na sedimentaciju eritrocita takodjer uvjetovano i oksidacijom tih boja na svjetlu.

*Mladen Štulhofer, cand. med.*

*Emil Freundlich, cand. med.*

## Pappataci groznica

Febris pappataci (trodnevna groznica) je benigno infektivno oboljenje tropskih i subtropskih krajeva, poznato u jugoistočnom dijelu Evrope, naročito na Balkanu i Južnoj Rusiji, nadalje u području Mediterana, zatim u Aziji (Indija, Kina, Java, Filipini), Južnoj Americi i istočnoj Africi. U Jugoslaviji ima mnogo slučajeva ove groznice u Dalmaciji, naročito oko Ravnih Kotara i Zadra, zatim u Makedoniji i Hercegovini. Endemijska žarišta ove groznice nalazimo isključivo u nizinskim predjelima najčešće uz tok rijeka.

Ovu groznicu poznavali su engleski liječnici na Malti već krajem prošlog stoljeća, ali je nisu sasvim jasno razlikovali od ostalih sličnih tropskih oboljenja. Kasnije ju je Pick prvi opisao kao posebnu bolest, a Taussig je, proučavajući slučajeve pappataci groznice u Hercegovini i na dalmatinskoj obali, tokom prošlog svjetskog rata identificirao mušicu *Phlebotomus pappatassii* kao prenosioca ove groznice.

Pappataci groznica je virusno oboljenje, čiji je uzročnik filtrabilan virus, koji se nalazi u krvi bolesnika. Pokusima je uspjelo, da se putem malih količina krvi ili seruma bolesnika profiltriranih kroz bakterijski filtra i injiciranih zdravom čovjeku, može izazvati takovo oboljenje, ako je krv izvađena prvog ili drugog dana bolesti.

Ovu groznicu prenaša isključivo sitna mušica *Phlebotomus pappatassii* svojim ubodom. Sama se pak mušica inficira — i to samo ženka — sišući krv bolesnog čovjeka, prvi, odnosno drugi dan njegove bolesti. Ona pak može zaraziti čovjeka tek u razdoblju 6—10 dana nakon što se sama zarazila. Kako se međutim epidemije pappataci groznice javljaju isključivo u razdoblju od ranog ljeta do jeseni, dok su nepoznati slučajevi oboljenja u zimi i proljeću, uzimlje se da virus prezimljuje u larvama *Phlebotomusa*. Doerr i Russ su došli do zaključka, da se tim hereditarnim prenošenjem virusa sa jedne generacije na drugu slabi njegova virulencija, te da se njegova puna infektivnost i patogenost uspostavlja tek tokom iduće sezone groznice i to pasažom preko nekoliko bolesnika. Ovo objašnjava, zašto su slučajevi groznice u početku perioda epidemije mnogo lakši od onih kasnijih. Wikingham i Rook su pak do-

kazali, da Phlebotomi, koji potiču od inficiranih ženki nisu infektivno neposredno iza isčahurenja, nego to postaju istom nakon što su nekoliko dana živjeli i sisali, odnosno probavljali krv. Prema tome izgleda da virus, kojega je mlada mušica hereditarno primila, biva tek putem usisane krvi na neki način aktiviran.

Neko vrijeme je postojalo pitanje, dali se Phlebotomus zarazuje isključivo sišući krv bolesnog čovjeka, ili je moguća infekcija i preko bolesne životinje. Neki autori došli su do zaključka, da životinje, ne samo da ne mogu oboliti od pappataci groznice, već da ih je nemoguće njome zaraziti. Ta prirodna rezistencija prema virusu trodnevne groznice isključila bi prema tome životinju kao izvor tog infektivnog oboljenja. Medjutim su najnovija istraživanja pokazala, da se magarac i govedo daju ipak umjetno zaraziti.

Phlebotomus Pappatassii je blijedo prozirna mušica, duga 2—3 mm, a spada u grupu leptirastih mušica (Psychodidae). Kada se spusti na svoje relativno duge noge, napadno je pogrbljenog držanja. Oči su joj crne i razmjerno velike. Tijelo i noge pokriveni su finim crvenkastim dlačicama. Za tu je mušicu karakteristično kada sjedi, da su joj krila vertikalno osvojljena i razmaknuta jedno od drugoga. Phlebotomus izlijeće tek u sumrak iz svojih skrovišta, a to su najčešće ruševine, špilje, kamenjare, gnojnice i sl. Krv siše jedino ženka i to, noću, dok se mužjak hrani biljnim sokom. Na mjestu uboda često se pojavljuje hiperemija, a ponekad i veći otok. Phlebotom ne leti daleko, zadržava se u blizini kuća, svjetlo ga privlači, a jednako i miris ljudi. Zračne struje i promjene temperature mu škode, a zadržava se isključivo u nizinama, dok ga u visinskim predjelima nema. Ženke nose jaja (veličine 36 mikr.), u sitnim pukotinama i šupljinicama, a poslije toga ugibaju.

Pappataci groznica nastupa poslije inkubacije od 3—8 dana, naglim porastom temperature (38—40°C); vrlo često s pojavom temperature dolazi i jaka zimica. Pacijent se tuži na glavobolju, osobito u temporalnim regijama, često osjeća pritisak u očnim jabučicama, a vanjski pritisak na bulbus, kao i njihovo pokretanje ponekad izaziva bol. Češće postoji i fotofobija. Konjunktiva je crveno injicirana, osobito u očnim uglovima, odakle se crvenilo u formi pruga širi prema rubovima rožnice (Pickov znak). Sluznica ustiju i ždrijela je crvenkasta, jezik bijelo obložen. Bolesnik osjeća bolove u križima i udovima, a vrlo je karakteristična bol u listovima. Simptomatična je pospanost pacijenta, a psihička depresija i melankolija vrlo se često pridružuju ostalim simptomima. Srce, koje pokazuje u samom početku groznice izrazitu tahikardiju, tokom daljnje trajanja bolesti usprkos visoke temperature postaje bradikardno. Ta bradikardija proteže se i u rekonvalescenciju. Slezena nije nikad primjetljivo povećana, dok krvna slika pokazuje za vrijeme temperature leukopeniju sa lymphocitozom. Povišena temperatura traje najčešće tri dana (trodnevna groznica), vrlo rijetko 4—7 dana. Pad temperature je obično postepen (litički), rjeđe naga (kritički). Kod težih slučajeva dolazi do krvarenja iz sluznica, osobito iz nosa, a rjeđe do povraćanja i proljeva, kojima redovno prethodi obstipacija. Katkad se pojavljuju i simptomi meningizma, koji nakon nekoliko sati iščezavaju.

vaju. Vrlo su rijetki slučajevi pojave egzanthema, koji je tada slabo i nepravilno izražen, i to u formi laganog erythema ili u obliku roseola. Iznimno može biti pappataci groznica popraćena i icterusom. Appetit je tokom bolesti slab. Kod djece se pojavljuje ova groznica u mnogo lakšoj formi.

Osim tipičnih pojavljuju se i atipični slučajevi ove groznice, koji se odlikuju tek malo povišenom temperaturom — neko preko 37°C — ali sa jače izraženim gastro-intestinalnim simptomima (gastroenteritis epidemica). Takodjer su poznati i slučajevi tog oboljenja gdje temperatura nije povišena, ali su zato izražene opće neuralgične smetnje. Ovi atipični slučajevi obično se preboljuju ambulatorno i češći su u početku perioda epidemije.

Recidiva groznice nije česta. Ako do nje dodje, biva to još isti dan dok je temperatura pala, ili najkasnije u roku od jedne do tri nedjelje. Recidive nakon višemjesečnog intervala bez groznice nisu poznate. Rekonvalescencija je relativno duga i traje nekoliko dana, a u nekim slučajevima i do dva tjedna. Okarakterizirana je općom slabosti, nervozom, pomanjkanjem apetita, a često i psihičkom depresijom.

Dispozicija prema pappataci groznici je vrlo velika. Indeks kontagioznosti iznosi čak 90—95%. Medjutim stanovnici endemijskih područja ove groznice oboljevaju daleko rjeđe nego stranci, vjerojatno stoga, što su bolest već preboljeli u djetinjstvu. Imunitet, koji se stiče preboljenjem groznice, stvara se vrlo sporo (do dvije godine) tako, da je u međuvremenu moguća ponovna infekcija. Medjutim pitanje imuniteta do danas još nije dovoljno razjašnjeno.

Kod postavljanja diagnoze ove bolesti treba prije svega uzeti u obzir epidemiološke podatke. Za vrijeme epidemije neće biti teško postaviti dijagnozu prema naprijed opisanim simptomima. Diferencijalno-dijagnostički dolazi u prvom redu u obzir malarija, već iz toga što rasprostriranje malarije uglavnom odgovara onomu od pappataci groznice, a i pojave epidemija vezane su uz isto godišnje doba. U ovom će nam slučaju mikroskopski nalaz plasmodija u krvi olakšati i potvrditi dijagnozu, da se radi o malariji, a kao daljnje simptomatske razlike možemo spomenuti da je herpes češći kod malarije i što malaričnom napadaju obično prethodi prodromalni stadij, dok kod pappataci groznice temperatura dolazi u većini slučajeva naglo. Kod pappataci groznice, nadalje, slezena nije povećana, a konačno je temperaturna krivulja različita od one kod malarije. Anamnestički i epidemiološki podaci daće nam takodjer dobar putokaz.

Takodjer i gripa može katkada imati vrlo slične simptome i tok bolesti. Dijagnozu postavimo obično prema godišnjoj dobi, u hladnijim mjesecima mislićemo na gripu u toplijim na pappataci. Kod gripe su osim toga kataralni simptomi jače izraženi, a bolovi u ekstremitetima nalaze se više u zglobovima, a manje u mišićima.

I febris recurrens imade vrlo sličan početak sa pappatacijevom groznicom. Kod povratne groznice medjutim traje visoka temperatura oko pet dana (continua), pa zatim naglo pada. Slezena je povećana, a u krvi nalazimo spirochetæ.



Vrlo slično oboljenje pappataci groznici je dengue groznica. Ova bolest kod nas uglavnom ne dolazi u obzir, a prenaša je mušica *Aedes Egypti*. Kod dengue groznice postoji izražen tumor slezene, a trajanje bolesti je dulje, od trajanja pappataci groznice.

Prvi dan bolesti mogla bi se nadalje pappataci groznica zamijeniti i sa nekim slučajevima trbušnog tifusa i pjegavca, međjutim daljnji tok bolesti, karakteristični simptomi i serološke i druge reakcije, razjasniće bit bolesti. Od važnosti su i epidemiološki podatci.

Još bi se, prvog dana bolesti moglo pomisliti i na Bangovu bolest, Maltešku groznicu, variolu i morbile, a kod izraženih simptoma meningizma i na meningitis. I ovdje će nam daljnji tok bolesti, specifične pretrage i ostali nalazi omogućiti postavljanje ispravne dijagnoze.

Patološko-anatomske promjene nisu nadjene. Materijala za autopsiju nema, jer bolest ne svršava letalno, a eventualni smrtni slučajevi usljedjuju uslijed drugih komplikacija.

Terapija je simptomatska. Nije još pronadjen nikakav preparat za uspješno liječenje ove bolesti. Od lijekova treba davati antipiretike analgetike. Kinin je bez efekta, čak je i kontraindiciran, jer može u nekim slučajevima da pogoršava stanje bolesnika. Medikamentozne profilakse nema. Lična, mehanička zaštita protiv komarca teško je provediva, jer flebotom je toliko sitan da prolazi kroz rupe na zaštitnim mrežama. Dobro je međjutim namazati uveće izložene djelove tijela mirisavim supstancama (ol. Eucalipti, Therebentiae, Olivae, 5% Thymol itd.), da bi se zaštitili od uboda Phlebotoma, koji ne podnaša intenzivne mirise. Kao uspješno sredstvo u obrani od uboda Phlebotoma moramo spomenuti i D. D. T. prah, kojim treba posipati otkrite djelove kože. Potpuno istrebljenje flebotoma teško je provedivo, budući da su mu skrovišta često nepristupačna. U tom smislu trebalo bi naše nastojanje ići u smjeru odstranjivanja ruševina, zatrpavanja špilja i zazidavanja rupa na zidovima itd., koje sve služi kao zaklonište flebotoma.

Ovogodišnja epidemija ove groznice bila je u našim krajevima jača i teža nego prijašnjih godina, a pojavila se i krajevima gdje je dosada nije bilo. Točne podatke o broju oboljelih teško je utvrditi, jer se mnogi slučajevi preboljuju ambulatorno, a dijagnoza se još uvijek ne postavlja sa sigurnošću.

Vjerojatno je uslijed rata i okupacije, boravkom stranih vojska u endemijskim krajevima virus postao virulentniji pasažom kroz manje otporne individue. Širenju ovogodišnje epidemije doprinijelo je svakako i to što su se flebotomi jače razmnožili, budući da su u brojnim ruševinama, kao posljedicama minulog rata našli prikladna skrovišta.

---

U ovom prikazu poslužili smo se djelima slijedećih autora:

Todorović, Kolle-Hetsch, Brumpt, Doerr, Russ, Hallanner, Larousse, Domarus, Brugsch, Heim, Holler-Pfleger-Pappe, Assmann-Beckmann, Mering-Krehl, Seyforth, Gutzeit-Jusatz, Mathes-Curschmann, Manson-Bahr, Megaw, kao i vlastitim opažanjima.

(Iz patološko-anatomskeg zavoda; predstojnik: Prof. Dr. S. Saltykov)

Dr. Zvonimir Kopač

## Kultiviranje tkiva „In vitro“

Kultiviranje tkiva je jedna od najmladnjih metoda biološkog proučavanja stanica, koja je u znatnoj mjeri iskorištavana i od medicinskih istraživača. Možda bi se moglo reći, da je ta metoda naišla na veću upotrebu u svrhu medicinskih istraživanja, nego što se njome služe biolozi za svoja specifična pitanja. Pred ostalim metodama proučavanja stanica i tkiva ima ta metoda tu prednost, da omogućava proučavanje žive stanice. 1894. g. ustanovljava fiziolog *Verworn*, da se proučavanje fiziologije mora prenijeti u stanicu; to znači: proučavanje funkcije organa treba proširiti na proučavanje funkcije stanica. Zar taj postulat *Verworna* nije samo preinaka za fiziološke prilike od *Virchow*a već ranije uočenog fakta, da se bit bolesti svodi na promjene u stanicama? Da bi se moglo proučavati djelovanje pojedine stanice, trebalo je najprije izraditi metodu uzgajanja tkivnih stanica izolirano od organizma. Do takve metode došlo se postepeno i relativno kasno u eri naglog uspona moderne medicine i bioloških znanosti, koji počinje, bar za medicinu, nekako sredinom prošlog stoljeća.

Zametak kultiviranju tkiva treba tražiti u zapažanju velikog biologa *W. Rouxa*, da se medularna ploča izrezana iz pilećeg embrija i stavljena u 0,5% otopinu kuhinjske soli dalje razvija u neuralnu cijev (1884. god.). Taj postupak nazvao je *Roux* eksplantacijom. Tek je 1907. god. *R. G. Harrison* postigao, da iz dijelova neuralne cijevi embrija žabe, koje je presadio u žablju limfu, izrastaju iz ganglijskih stanica živčane niti i spoznao važnost metode eksplantacije ili kultiviranja tkiva »in vitro« za morfogenetička pitanja. To su bili početni uspjesi, koje je trebalo usavršiti, a prije svega trebalo je iznaći pogodni »medij« u kome će se tkiva uzgajati, a zatim izraditi takovu metodu, koja će doista moći služiti znanstvenom istraživanju. 1908. god. je *Burrow* u laboratoriju *Carrel*a po prvi put upotrebio krvnu plazmu toplokrvnih životinja kao medij u kojem se uzgaja tkivo. *A. Carrel* francuski kirurg i fiziolog svakako je najzaslužniji istraživač na tom području. Od njega potječe metoda eksplantacije, kakovu je danas vršimo. Najveću svoju djelatnost razvio je na *Rockefellerovom* zavodu u *New-Yorku*. Umro je nakon drugog svjetskog rata u *Francuskoj*, gdje ga je i rat zatekao.

Poznato je, da tkivima prijeti velika opasnost od bakterija. Dok se tkiva u sklopu živog organizma na različite načine uspješno bore protiv bakterija (antitijela, leukociti), izolirane stanice lišene su tog svojstva i uskoro postaju plijen bakterija, ako se kultura tj. izolirano tkivo inficira. Zbog toga je potrebno pri kultiviranju tkiva održavati apsolutnu asepsu. Sve biološke tekućine potrebne za kultiviranje moraju biti aseptično uzete, a one kemijski sastavljene moraju biti sterilizirane, a isto tako se moraju sterilizirati svi instrumenti i svo posudje potrebno pri kultiviranju. Nekada su se i eksperimentatori oblačili u sterilne ogrtače

i navlačili sterilne rukavice, a cijeli postupak nasađivanja i presađivanja tkiva vršio se u prostorijama sa vlažnim podom da se ne bi uzdizala s poda prašina, koja bi mogla inficirati kulture.

Sasvim je razumljivo, da se za kultiviranje tkiva upotrebilo tjelesne sokove i da se tkivu dalo takve uslove za život i rast, kakve ono ima u živom tijelu. I danas se još uvijek tkiva kralježnjaka kultiviraju u tjelesnim sokovima. Poznate su i umjetno priredjene podloge s bjelancevinama i vitaminima, na kojima ali tkiva uspijevaju samo neko vrijeme. Medij u kojem se uzgaja tkivo je energetska i supstancijalni izvor za kulturu, dakle medij prehranjuje kulturu.

Medij, u kojem se pretežno još i danas uzgajaju tkiva in vitro, predstavlja mješavina krvne plazme, krvnog seruma, Ringerove ili Tyrode tekućine (obje posljednje jesu savršenije fiziološke otopine) i embrionalnog ekstrakta. Krvna plazma i krvni serum sadrže potrebne hranjive tvari za tkiva, a embrionalni ekstrakt podržava kulturu tkiva u neprekidnom napredovanju, jer sadrži tvari koje izazivaju i pospješuju diobu stanica. Bez embrionalnog ekstrakta, kratko vrijeme iza nasađivanja prestane dioba stanica; kultura — kako se veli — prestane rasti. Embrionalni ekstrakt priredjuje se od 8 do 10 dana starih pilećih embrija i mora se svakih 8 dana svježe prirediti. Za »rast« kulture postoji optimalna koncentracija embrionalnog ekstrakta.

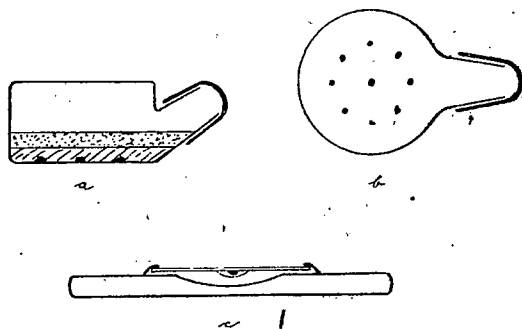
Postoje dvije glavne metode kultiviranja tkiva: metoda kultiviranja po Carrelu u tzv. Carrelovim bočicama i metoda kultiviranja po Maxima u tzv. visećoj kapi. Svaka od njih ima svojih prednosti.

**Metoda kultiviranja tkiva po Carrelu:** Po toj metodi tkivo se uzgaja u bočicama (sl. 1a), koje je konstruirao Carrel. Bočica se sastoji od okrugle zatvorene staklene kutije, čiji je volumen oko 20 ccm. Vrat te bočice je položen postrance i toliko je širok, da se u bočicu mogu lako ukapavati tekućine i unositi komadići tkiva. Sam postupak nasađivanja tkiva je slijedeći:

Od tkiva kojeg želimo uzgajati sterilno se odrežu komadići do 1 mm veliki. U sterilnu Carrelovu bočicu kapnemo na dno kap kokoške krvne plazme, koja nam u ovom slučaju služi kao ljepljivo, kojim ćemo pričvrstiti kulture za dno bočice.

Instrumentom (najbolje uskim finim nožićem za operiranje katarakte) unesemo komadiće tkiva jedan po jedan u bočicu i poredamo ih na dno bočice, kako to pokazuje slika 1b. Za 5—7 minuta plazma se skruti i komadići tkiva su pričvršćeni za dno. Sada se stavlja u bočicu (sve sterilno) medij, u kojem će se tkivo dalje razvijati. Medij se sastoji iz čvrste i tekuće faze. Najprije se stavlja čvrsta faza, koja može biti slijedećeg sastava: 7 kapljica konjske krvne plazme + 5 kapljica kokoške krvne plazme + 5 kapljica konjskog seruma + 5 kapljica Ringerove otopine + 3 kapljice jačeg embrionalnog ekstrakta. Za različite

vrste tkiva sastavi medija su različiti. Spomenute tekućine ukapaju se u bočicu svaka posebno i to redom kako je navedeno. Kada se konačno doda embrionalni ekstrakt, sve što je u bočici se koagulira; zato se taj dio medija i zove »čvrsta faza«. Na ovaj koagulirani sloj, koji pokriva komadiće tkiva na dnu Carrelove bočice, nakaplje se sada »tekuća faza«, koja se obično sastoji od 10 kapljica seruma + 10 kapljica Ringerove otopine + 3 kapljice slabijeg kokošnjeg embrionalnog ekstrakta (sl. 1a). Ova faza se ne koagulira i treba je izmjenjivati svaki drugi ili treći dan. Nakon što se stavilo tekuću fazu, vrat bočice se zatvori sterilnom gumenom kapičicom, a kulture se zatim sprema u termostat zagrijan na 37°C.



Slika 1. a) Carrelova bočica u profilu. Na dnu bočice komadići tkiva. Crtano područje predstavlja čvrstu fazu, a istočkano tekuću fazu. b) Pogled na dno izvrnuta Carrelove bočice sa rasporedanim komadićima tkiva. c) Prerez kroz predmetno i pokrovno staklo sa visećom kapi u kojoj se nalazi komadić tkiva. Postupak po Maximowu.

**Metoda kultiviranja tkiva po Maximowu:** Na sterilno pokrovno staklo ili komadić tinjca kapne se okomito kap krvne plazme i u nju se prenese komadić tkiva veličine glavice gumbašnice. Zatim se dokapne jedna kap kokošnjeg embrionalnog ekstrakta, sve dobro izmiješa i pričekava da se skruti. Rub pokrovnog stakla namažemo vazelinom i sada se pokrovno staklo s kulturom položi na izdubeno predmetno staklo, tako da kultura, koja se nalazi u visećoj kapi na pokrovnom staklu, dodje u udubinu predmetnog stakla (sl. 1c).

Radi vazelina pokrovno staklo se odmah prilijepi na predmetno. Sada još zalijepimo rubove pokrovnog stakla uz predmetno staklo rastopljenim parafinom, da bi spriječili isparivanje kulture i ulaženje bakterija u kulturu. Na to se kulture spremaju u termostat.

Kultura tkiva se promatra pod mikroskopom. Carrelovu bočicu treba prije nego što se stavi na stolić mikroskopa izvrnuti tako, da dno bočice, uz koje su pričvršćene kulture, prileži uz objektiv mikroskopa.

Irisblenda treba da je u dovoljnoj mjeri sužena, jer tek onda zapažamo stanice. Čim se kultura ohladi, prestane rast tkiva. Zato je potrebno, ako se želi promatrati mitoze, pomicanje stanica i fagocitiranje, da se kulture pregledavaju mikroskopom sa zagrijavanim predmetnim stolićem. Kulture priredjene po metodi Maximova možemo fiksirati u histološke svrhe, pa zatim obojiti i konzervirati u kanadabalzamu. Te su kulture pričvršćene na pokrovnom staklu, a to i omogućuje da se kulture mogu obojiti. Ako se kultura inficira, tada već mikroskopski opažamo razno velike kolonije mikroorganizama, kao što se vidi i na bakteriološkim podlogama.

Tekuća faza mijenja se u Carrelovim bočicama 3 puta sedmično, da bi se odstranili toksini nastali pri izmjeni tvari. Tom prilikom treba kulture dobro »isprati« Ringerovom otopinom. Svakih 7 dana moraju se pak kulture iz Carrelove bočice presaditi u svježju čvrstu fazu u drugu bočicu. Kulture priredjene po metodi Maximova presadjuju se svaki treći dan. U tim kulturama ne postoji tekuća faza.

**Glavne značajke rasta tkiva in vitro:** Komadić izoliranog tkiva ne može se održati na životu, a kamoli napredovati, ako lebdi slobodno u tekućini. Da bi opstojalo, tkivo se mora prihvatiti na neku čvrstu podlogu. Taj uvjet ispunjava čvrsta faza. U kulturi stanice rastu po površini čvrste faze. U prvih 6 sati boravka kulture u termostatu, u tzv. vremenu latencije, ne opažaju se nikakve promjene na kulturi. Tek iza tog vremena otpočne rast tkiva u kulturi. Nasadjeni komadić tkiva naziva se matičnim dijelom. Iz njega se novostvorene stanice šire na sve strane, ali u plohi, tj. samo po površini čvrste faze. Novonastali pojas tkiva oko matičnog dijela naziva se zona rasta. Višekratnim presadivanjem kulture postizava se, da u kulturi preostane samo jedna vrsta stanica. Tada govorimo o čistoj kulturi.

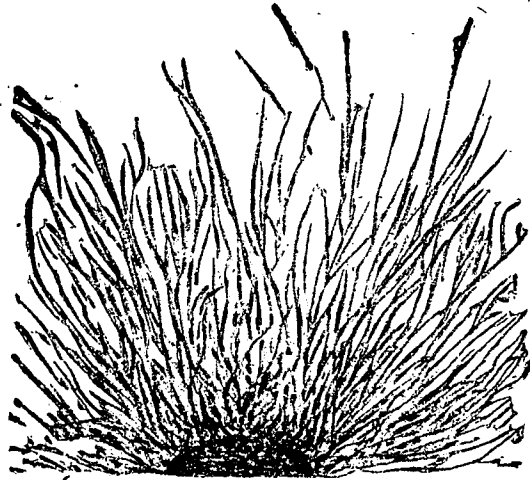
Zanimljivo je, da iz jedne jedine izolirane tkivne stanice ne možemo dobiti nove generacije stanica, nego da ta stanica brzo uquine. Potrebno je nasaditi čitavu grupu stanica da bi kultura uspjela. Čini se, da samo stanice malignih tumora čine u tom pogledu iznimku. Embrionalna tkiva mnogo bolje uspijevaju od tkiva iz odraslih organizama.

Dok se tkiva razvijaju u sklopu organizma, njihov je rast i razvoj uplivisan mnogobrojnim regulatornim faktorima, jer svako tkivo ima da ispunjava određenu zadaću u skladu s općim planom organizacije i izgrađuje živih bića. Jedno tkivo u organizmu upliviše na rast i djelovanje drugog tkiva; tkiva u organizmu stoje međusobno u korelativnom odnosu. K tome se pridružuje i djelovanje živčanog sustava, pa funkcionalni podražaji, hormoni itd. U tkivnoj kulturi svega toga nema. Stanice kao da su u razvoju oslobodjene svih spona, koje im nameće organistički kolektiv, te se i sasvim drugačije ponašaju u kulturi, a drugačije kada su u živom organu. To se već može zaključiti i po obliku stanica, koji je sasvim drugačiji u kulturi, a sasvim drugačiji u istovrsnih stanica u organizmu. U kulturi se iz istih razloga gubi u pravilu i organoidni raspored stanica. Zbog toga tkivne kulture nisu pogodan objekt za studij regeneracije tkiva, ali uzgajanjem embrionalnih tkiva može se

usporavanjem rasta kulture (izostavljanje davanja embrionalnog ekstrakta) postići u izvjesnoj mjeri i diferenciranje stanica više forme.

Paralelnim uzgajanjem veziva i djelića nekih parenhimnih organa izgleda, da se može postići i izvjestan stupanj organoidnog rasta. Općenito rečeno: tkiva rastu u kulturi histiotipično. To znači da sva tkiva pružaju u kulturi nediferenciranu jednoličnu histološku sliku, u kojoj zapažamo samo jednovrsne stanice.

Po načinu bujanja stanica u zoni rasta možemo ipak već na prvi pogled kazati, da li dotična kultura potječe od nekog epitela, tj. da li u kulturi raste epitel, ili se radi o kulturi potpornog tkiva (vezivo, periost, krvne žile itd.). U mezenhimalnim kulturama vidimo, da stanice izrastaju iz matičnog dijela kao »trava« iz tla, tj. vidimo radiarni, zrakasti

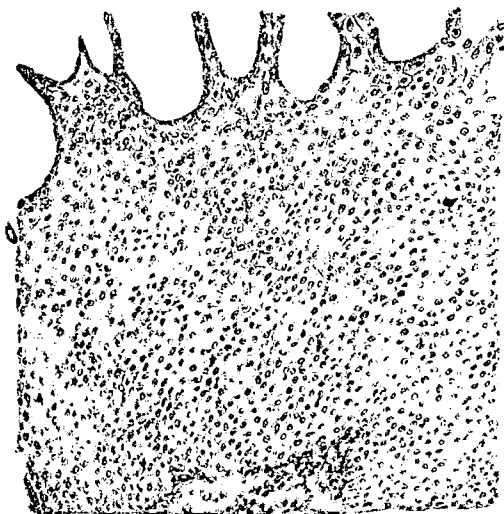


Sl. 2. Kultura osteoplasta obojena hematokilinom, srednje povećanje. Tamni dio u dnu slike je matični komadić (u ovom slučaju femur pilećeg embria). Zrakasto izrasle stanice jesu osteoplasti.

poredak stanica (sl. 2). Između zrakastih redova stanica postoje prazni prostori, dakle stanice se postrance ne dodiruju. Katkada zapažamo u tim kulturama i mrežasti raspored stanica. Stanice potpornog tkiva u kulturi imaju dugi uski oblik. Distalni kraj stanica se pri rastu grana u pseudopodije, dok proksimalni završava vretenasto, a pri rastu se pasivno povlači. Fibroplasti se u kulturi pomiču brzinom od 33,3 mikrona u minuti (Carrel i Ebening). Kao fibroplasti ponašaju se u kulturi i osteoplasti i hondroplasti.

Zona rasta u epitelnim kulturama slična je plašt, u kojem su stanice poredane jedna uz drugu kao pločice u mozaiku (sl. 3). I ovdje je zona rasta manje više jednolično izražena koncentrično oko matičnog dijela. U epitelnim kulturama, koje slabije napreduju, vidimo da iz matičnog

dijela izlaze iz stanica poput jezika, ali u kojem vidimo isti mozaični poredak stanica. U nekim kulturama epitelne stanice pokazuju znakove specifične funkcije. Tako epitelne stanice irisa i u kulturi produciraju pigment melanin, a stanice štitnjače koloid. Moguće je kultivirati i embrionalno živčano tkivo, dok se ono sastoji iz neuroepitela. I u tim kulturama stanice stvaraju oko matičnog dijela plašt stanica, u kojem se može pratiti diferenciranje neuroepitela u neuroplaste i glioplaste. Iz neuroplasta (i u kulturi) izrastaju živčane niti, a glioplasti su sposobni da tvore glia-fibrile. Tečina autora je mišljenja da se već i diferencirane ganglijske stanice ne mogu dalje umnažati, dakle niti uzgajati.



Sl. 3. Tamno polje u dnu slike je matični dio, u ovom slučaju komadić irisa pilećeg embria. Iz matičnog dijela izraštavaju epitelne stanice stvarajući gusti poredak stanica poput plašta. Srednje povećanje, obojeno hematoksilinom.

G. Levi i H. Meyer su međutim 1933. saopćili svoja opažanja o mitozama ganglijskih stanica in vitro. Za našu medicinsku školu je to od znatnog interesa, jer je S a l t y k o w još 1905. g. opisao mitoze ganglijskih stanica proučavajući regeneraciju živčanog sustava.

O tome, kako se u kulturi ponašaju mišićne stanice, postoje oprečna mišljenja. Dok jedni drže, da mišićne stanice degeneriraju u eksplantatu, drugi naučavaju da mišićne stanice anaplaziraju u kulturi, pa dalje rastu sasvim slično kako to čine fibroplasti. Pošlo je za rukom uzgajati in vitro gotovo sva tkiva uključivši i krvne stanice. To se tiče i embrionalnih i odraslih tkiva. Mnoga tkiva se može neograničeno dugo uzgajati. Tako je Carrel uzgajao svoj prvi soj fibroplasta preko 30 god., a propao je zbog laboratorijske nesmotrenosti.

Ne samo normalna tkiva, nego i patološka tkiva mogu se uzgajati. To se tiče prvenstveno tkiva tumora. Postoje izradjene metode i za kultiviranje tkiva beskralježnjaka kao i biljnih tkiva.

Carrel i Ch. Lindber konstruirali su aparaturu, pomoću koje uspijeva održavati na životu izvjesno vrijeme i organe izolirane iz tijela. Ta aparatura omogućava sterilne prilike, konstantnu toplinu organa, ritmičko prehranjivanje hranjivim tekućinama preko krvnih žila, što su glavni uvjeti da bi se organ održao na životu. Kao hranjiva tekućina upotrebljava se razrijeđena krv, krvni serum, heparinizirana krvna plazma, a ima i umjetnih hranjivih tekućina. Za fiziologiju i biologiju će ova metoda održavanja izvadjenih organa zadobiti veliko značenje, jer nam ona ne omogućava samo proučavanje funkcije organa, nego i proučavanje mehanizma održavanja samog organa. Danas stojimo još na počecima te metode.

*Zvonimir Fastner, cand. med.*

## Organizacija saniteta Omladinske pruge

Omladina Jugoslavije dala je za vrijeme rata najveći prilog oslobođenju svoje domovine. Ali kada su topovi umuknuli, ona nije prekinula rad za dobro svog naroda, nego se nastavila i dalje boriti. Ovaj put je borba bila druga, borba protiv neznanja, zaostalosti i bijede. I u toj borbi omladina je prva, najborbenija i najbolja, a vrhunac tog njenog poslijeratnog zalaganja je rad na izgradnji pruge Brčko-Banovići.

Čim je odlučeno, da se otpočne izgradnjom pruge, bilo je jasno da će ogroman broj omladinaca-radnika trebati i odgovarajuću efikasnu i pouzdanu zdravstvenu službu. Zbog toga su istovremeno sa inženjerima, koji su već u rano proljeće ove godine promjeravali trasu, izišli na teren i epidemiolozi, da izvrše epidemiološka izvidjanja kako bi se na vrijeme mogle poduzeti sve potrebne mjere za potpunu zdravstvenu zaštitu naših omladinaca.

Trasa prolazi kroz krajeve koji su dosta poznati zbog vrlo niskog higijenskog standarda. Treba nabrojati samo najvažnije bolesti, koje se javljaju kod stanovništva uz prugu: scabies, endemski lues, malarija, pjegavac i tifus. Uz to dolazi i opasnost od dizenterije, koja prijete svuda gdje se na okupu nalazi toliki broj ljudi u to godišnje doba.

Epidemiološka izvidjanja provedena su uz najpuniju saradnju civilnog saniteta, a naročito uz saradnju okružne sanitarno-epidemiološke stanice Tuzla.

Na pruzi je radio ogroman broj omladinaca: u prvoj smjeni 14 hiljada, u drugoj 29 hiljada, a u trećoj 16 hiljada. K tome dolazi još oko 3 hiljade zarobljenika i isto toliko plaćenih radnika i stručnjaka. Da bi se zaštitilo zdravlje tolikog broja ljudi, bilo je potrebno provesti odgovarajuću organizaciju. To je povjereno sanitetskim oficirima, koje je



naša Armija dala na raspolaganje upravi gradilišta. Taj je izbor bio najsigurniji, jer se opravdano očekivalo da će oni, koji su znali u najtežim situacijama, skoro bez ikakvih sredstava, organizirati zaštitu zdravlja svojih brigada, divizija i korpusa, znati i moći riješiti i ovaj težak i odgovoran zadatak.

Vrhovni sanitetski forum na pruži je sanitetski otsjek uprave gradilišta. Šef otsjeka je ujedno i član omladinskog štaba, kao i savjetodavni član uprave gradilišta. Otsjek je za svoj rad direktno odgovoran Komitetu za zaštitu zdravlja vlade FNRJ. Članovi otsjeka su: šef, pomoćnik šefa, koji je ujedno i personalni referent, epidemiolog, stručnjak za vodu i prehranu, apotekarski referent, psihohigijeničar i malariolog.

Dužnosti članova otsjeka jasne su uglavnom već iz njihovih naziva, pa bi samo za neke od njih trebalo pobliže objasniti njihove dužnosti.

**Stručnjak za vodu i prehranu** nadzire intendanture, magazine i slagališta hrane, te se brine da omladinci dobivaju kvalitativno i kvantitativno dobru hranu. Hrana je predviđena na 3700 Cal. dnevno uz dodatak 50 g. voćnog soka radi pokrivanja vitaminskih potreba. Brine se i za bolju i ukusniju pripremu hrane u kuhinjama, pa u tu svrhu održava kratke kurseve za brigadne kuhare. Istovremeno on se brine za ispravnu opskrbu vodom, te daje uputstva za iskapanje novih i kaptiranje već postojećih bunara, da bi se omladina mogla opskrbljavati higijenski besprikornom vodom za piće.

**Psihohigijeničar je psihijatar**, koji vodi brigu o eventualnim psihičkim i nervnim alteracijama omladinaca. To je uglavnom bilo potrebno u prvom smjeni, kada se pojavio izvjestan broj recidiva ratnih neuroza. On je poveo preko omladinskih rukovodilaca oštru kampanju protiv te pojave, te je uspjelo broj tih napada svesti na minimum usprkos čestom nerazumijevanju okoline oboljelih. U drugoj smjeni ratne neuroze nije bilo i tada je provedena široka anketa o duševnom životu i sklonostima omladinaca.

Otsjeku su neposredno podređene ove sanitetske ustanove i formacije:

1. — sve terenske ambulante,
2. — omladinske bolnice,
3. — omladinsko oporavilište,
4. — dezinfekcione stanice,
5. — ekipe za zaprašivanje,
6. — antiskabiotična ekipa,
7. — zubna stanica,
8. — omladinska apoteka i
9. — sanitetske brigade.

Razmotrimo detaljnije zadatke i funkciju svake od tih navedenih ustanova.

**Terenske ambulante** su nosioci sanitetske službe na terenu, a vrše kurativno i preventivno medicinski rad. Organizovane su uglavnom ovako: šef ambulante, koji je student medicine, zatim li-

ječnik ili apsolvent medicine, a po potrebi još jedan do dva medicinara, dentista, te nekoliko bolničarki (3—4).

Tih je ambulanti u početku organizovano šest i to: Brčko, Bukvik (12 km), Bijela (26 km), Rapatnica (40 km), Tinja (50 km) i Kiseljak (75 km). Međutim, kada su radovi na prvoj sekciji završeni, rasformirane su ambulante u Brčkom i Bukviku, a osnovane nove ambulante na teritoriju III. sekcije, kamo je u to doba prebačeno težište radova; to su bile ambulante u Mramoru (55 km), Dobrinju (60 km), Bukinju (65 km), i Živnicama (80 km.). Za IV. sekciju, koja je tada otpočela radom formirana je ambulanta u Donjoj Višći (90 km). Ona je kasnije premještena u Litvu, koja je posljednja stanica omladinske pruge. Za rasterećenje ambulante u Rapatnici formirana je ambulanta na XII. dionici, a dezinfekcionoj stanici u Špionici (32 km) dodano još 10 kreveta.

Ambulante imaju 20—50 kreveta i opskrbljene su sanitetskim materijalom tako da mogu pružati prvu medicinsku pomoć u svim slučajevima nezgoda i nesreća, te da liječe lakša oboljenja sa prognozom liječenja do 10 dana. Jedino ambulanta u Brčkom nije imala kreveta, nego je bolesnike upućivala u bolnicu Brčko.

Sve slučajeve, koji zahtjevaju bolničko liječenje ambulante evakuiraju u bolnice i to: ambulante od Brčkog do Rapatnice u Brčko, a od Tinje do Višće u Tuzlu. Evakuacija se vrši sanitetskim automobilima, koji svaki dan po utvrđenom voznom redu obilaze svoj sektor i u ambulantama uzimaju bolesnike. Oni istovremeno prevoze ozdravjele drugove iz bolnice u brigadu.

Glavna dužnost šefa ambulante je epidemiološki rad na terenu. Budući da je teren nekih ambulanti bio vrlo velik i na njima zaposlen velik broj brigada (do 25) u tom poslu su mu po potrebi pomagali i medicinari, koji su radili u ambulanti.

Referenti saniteta brigada izravno su odgovorni šefu ambulante sektora na kojem se brigada nalazi. Njihov je rad uglavnom higijeničarski, a osim toga liječe u brigadi najlakša oboljenja i povrede. Referenti brigada su bili mahom partizanski bolničari i bivši referenti bataljona iz Armije, koji su svojim iskustvom vrlo dobro poslužili i riješili sve pred njih postavljene zadatke. Osim toga je svaka četa u brigadi imala bolničara, koji je u okviru svoje čete pomagao rad referenta brigade.

Omladinske bolnice uspostavljene su u Brčkom i Tuzli. Svaka je od njih imala tri odjeljenja: hirurško, interno i zarazno. Kapacitet bolnice je do stopešest kreveta, što je uvijek zadovoljavalo potrebe. One su bile snabdjevene svim potrebnim instrumentarijem i potrebnim lijekovi. Šefovi odjeljenja bili su specijalisti, koji su radili najsavjesnije i vanredno požrtvovno tako da su naše bolnice, iako privremene po naravi, imale u liječenju izvanredne uspjehe, te su se u tom mogle takmičiti sa svakom velikom stalnom bolnicom.

U svakoj bolnici formirana je komisija za ocjenu radne sposobnosti. Ona se sastoji od tri člana: hirurga, interniste i pretstavnika omladinskog štaba. Ta komisija po potrebi upućuje omladince natrag kućama, na specijalističko liječenje ili u oporavilište.

Oni omladinci, koji zbog naravi i teškoće svoje bolesti nisu mogli biti liječeni kod nas, evakuirani su u odgovarajuće odjeljenje opće državne bolnice one federalne jedinice kojoj pripadaju. Trošak za njihovo liječenje snosi uprava gradilišta.

Najveći dio hirurških oboljenja u našim bolnicama bili su apendicitisi i hernije, dok je ranjavanja u poslu bilo relativno vrlo malo. Na hirurškim podjeljenjima su bili tretirani i oni ginekološki slučajevi, kojima je bilo potrebno bolničko liječenje (metro — i menorigije), kao i banalni otorinolaringološki slučajevi.

Bolnica u Brčkom imala je i rentgenski aparat, dok su obadvije bolnice imale kompletne kliničke laboratorije. Serodiagnostika i bakteriološka diagnostika, kao i pregled pitke vode vršen je u sanitarno-epidemiološkoj stanici Tuzla.

U domenu zaraznog odjeljenja spádalo je i liječenje veneričkih oboljenja, kojih je bilo vrlo malo, jer su veneričari u brigadama već bili eliminirani pri prvom sistematskom pregledu. Gonoreja je liječena penicilinom, a lues samo u iznimnim slučajevima, jer su manifestni slučajevi bili odašiljani u opće državne bolnice, a latentni liječeni ambulantno.

**Omladinsko oporavište** formirano je u Kiseljaku. U njega su komisijski upućivani na oporavak određenog trajanja svi oni omladinci, kojima više nije bilo potrebno bolničko liječenje, a za rad još nisu bili sposobni. Nakon oporavka upućuju se omladinci u brigade ili kući, ukoliko se radi o kronično-recidivirajućoj bolesti. Kapacitet oporavišta bio je 100 kreveta, a to je uvijek zadovoljavalo potrebe. Tablica hrane za oporavište bila je pojačana, da bi se pospješio proces oporavka, a osim toga su se omladinci sistematski bavili fiskulturom pod vodstvom stručnog trenera.

**Dezinfekcione stanice** bile su vrlo važan faktor u radu našeg saniteta. Njihovom zaslugom potpuno je likvidirana opasnost, pjegavca, jer su kroz njih po nekoliko puta prošli svi omladinci te su zbog toga slučajevi pedikuloze na pruzi bili raritet, a pjegavac se pojavio samo kod onih omladinaca, koji su ga donijeli već od kuće, dok na pruzi nije uslijedio ni jedan slučaj infekcije. Dezinfekcione stanice su bile formirane u Brčkom i Špionici. U Bukinju se nalazio sanitetski voz, kojeg smo dobili od Armije, i on je služio kao dezinfekciona stanica za taj sektor terena. Osim toga imali smo dvije pokretne decinfekcione stanice u sastavu ekipe za zaprašivanje i antiskabiotične ekipe, a one su bile uvijek upućivane tamo, gdje je iziskivala momentana potreba.

**Ekipe za zaprašivanje** je snabdjevena sa američkim dez. aparatom na benzinski pogon. On ima 24 tuša, te može istovremeno da kupa omladince i da im pari odjeću. Ekipe osim toga imade motorni kompresor za rasprskavanje praška, pa se pomoću njega omladinci naprašuju 10% DDT praškom.

**Antiskabiotična ekipa** postojala je samo u početku. Bila je snabdjevena istim dez. aparatom i obavila je ogroman posao u početku prve smjene, kada je masovno liječila skabiotičare, kojih je bilo dosta medju

seljačkom omladinom. Ona je svoj posao brzo završila i otada nastavila svoj rad kao dez. ekipa.

**Zubna stanica** postojala je samo u Brčkom. Bila je snabdjevena svrdlom na nožni pogon i svim ostalim priborom za konzervativnu terapiju i ekstrakcije. U svim ambulantomama na terenu radili su u toku prve i druge smjene dentisti, koji su bili snabdjeveni samo priborom za ekstrakcije. Budući da su se omladinci javljali za ekstrakciju samo u slučajevima vrlo jake zubobolje, to su dentisti u ambulantomama zapravo sjedili besposleni, jer su radili dnevno 2—3 ekstrakcije. To je bio propust u organizaciji, što nije na vrijeme nabavljen dovoljan broj kompletnih zubnih ambulanti. U tom bi slučaju mogli dentisti biti mnogo racionalnije upotrebljeni, jer bi mogli poduzeti sistematsko liječenje svih zubnih defekata u omladinskim brigadama. Time bi bio izvršen ogroman i značajan socijalno-medicinski rad, naročito u onim brigadama, sastavljenim od seoskih omladinaca, koji i onako imaju vrlo rijetko ili nikako prilike, da si poprave i urede zube.

**Omladinska apoteka** bila je formirana u Brčkom. Ona se snabdjevala sanitetskim materijalom direktno od Gunrala. U njoj je radilo nekoliko apotekara. Imala je zadatak da redovno i bez zastoja snabdjeva sve sanitetske ustanove potrebnim materijalom, dok su brigade dobivale materijal od ambulati svoga sektora.

**Sanitetske brigade** formiranesu tek u trećoj smjeni. One su radile na radilištu kao i ostale brigade, ali su u svoje slobodno vrijeme imale sanitetsku obuku, tako da su u toku te obuke omladinci osposobljeni da vrše higijensko-sanitarnu službu u svojim selima, o čemu su im nakon ispita izdate i svjedodžbe.

Sav taj aparat provodio je u omladinskim brigadama uobičajene higijensko-epidemiološke mjere, od kojih mogu da budu uglavnom spomenute najvažnije od njih.

Svi su omladinci pri dolasku na prugu ošišani, okupani, cijepljeni, te poslije parenja odijela zaprašeni neocidom. Time su ušljivost i pje-gavac, kako je naprijed spomenuto, potpuno eliminirani. Cijepljenje je provodjeno vakcinom protiv tifusa i paratifusa, dok su drugu injekciju davale terenske ambulante. U drugoj i trećoj smjeni su već neke brigade dolazile i cijepljene.

Borba protiv malarije vođena je na taj način da su svi omladinci dobivali dva puta tjedno po dvije tablete atebriana kao profilaktikum. U nekim brigadama, naročito studentskim i srednjoškolskim, dosta je muke bilo stim atebriinom, jer su omladinci mislili da je to brom. Osim toga su asanirane močvare i baruštine uz radilište, naročito uz rijeku Tinju i Spreču.

Da bi se što bolje koordinirao rad čitavog našeg saniteta, održavane su provremeno konferencije svih sanitetskih rukovodioca na pruzi. Na tim konferencijama su pretresani svi problemi, koje je trebalo riješiti i davana su detaljna uputstva za rad svim rukovodiocima, tako da je rad saniteta uvijek funkcionirao besprikorno.

Glavni rezultati našeg rada mogu se ukratko sumirati u nekoliko zaključnih riječi. Na pruzi se nije pojavio niti jedan slučaj epidemije.

Svi oni, koji su obolili od bilo koje bolesti ili su bili unesrećeni dobili su najbolju i najsavjesniju medicinsku pomoć. Zbog toga se može reći da je sanitet omladinske pruge u potpunosti izvršio zadatak, što svakako služi na čast svima onima, koji su u tome dali svoj udio.

## Zadaci organa zdravstvene službe u svijetlu direktiva druga Staljina

Prenosimo u nešto skraćenom obliku pod gornjim naslovom uvodni članak iz časopisa »Sovjetskoe zdravoohranjenie«. Br. 3-1946. god. Medgiz—Moskva.

»... Naša zemlja s njenim revolucionarnim navikama i tradicijama, s njenom borbom protiv nepokretnosti i zastoja misli, pruža najpovoljnije uvjete za razvitak nauke«.

**J. Staljin.**

Veliko historijsko značenje riječi druga Staljina na predizbornom zboru glasača Staljinovog glasačkog okruga u Moskvi, sastoji se ne samo u tome, što je u njima iznešena duboka marksističko-naučna analiza opće svjetske historijske pobjede sovjetskoga društvenoga i državnog ustroja nad fašizmom i agresijom, već i u tome, što se riječi druga Staljina pokazuju kao jasni dokumenat našega vremena iz kojega se vidi program ogromnog stvaralačkog rada sovjetskoga naroda. Taj program pokazuje pravac daljnjega razvitka svih proizvodnih snaga zemlje ka sveukupnom podizanju materijalnog i kulturnog nivoa trudbenika Sovjetskog Saveza, ka daljnjem učvršćenju moći Sovjetske države.

Tko ne zna snagu Staljinskih pjatiljetki? One su bile naše znamenje, najsvjetlije i najveličanstvenije stranice u historiji socijalističke privrede. Sovjetska zdravstvena služba — nedjeljivi dio socijalističkog uređenja — dostigla je neviđeni polet u godinama mirnodopskog razvoja.

Donosimo nekoliko brojki. Rashodi za očuvanje narodnog zdravlja povećali su se u Sovjetskom Savezu za 15 puta. Za vrijeme Staljinskih pjatiljetki broj bolničkih kreveta povećan je za tri puta, ambulatorija i klinika za 2,4 puta, stalnih jaslji za 14 puta, porođiljnih kreveta za 5 puta, dok se je armija liječnika u tom vremenu podvostručila. Oboljenja i smrtnost u zemlji stalno su se smanjivali.

Uspjesi Staljinskih pjatiljetki u oblasti narodnog zdravlja, obezbijedili su Sovjetskom Savezu u periodu teških borbi sa Hitlerovskom Njemačkom visoku sanitetsko-epidemiološku djelatnost na frontu i u pozadini. Domovina je povjerala medicinskim radnicima u surovim danima velikog Domovinskog rata, živote boraca i oficira nerojske Crvene Armije, a oni su taj zadatak ispunili časno, vrativši u redove pobjedonosne Crvene Armije više od 70% ranjenih.

Velike uspjehe pokazali su medicinski radnici na sanit. epidem. polju suzbivši infekcije pjegavog tifusa, malarije i drugih zaraza, neminovnih pratioca svih bivših ratova. Sovjetska zdravstvena služba dala si je mnogo truda, da dobro organizira liječenje invalida Domovinskog rata. U zemlji je bila organizirana mreža specijalnih poliklinika, bolnica i sanatorija. Na široko se razvija sanitetsko-banjska pomoć u cilju završavanja liječenja bolesnih i ranjenih, te osposobljavanja invalida za privređivanje.

Na taj način su se ostvarile riječi druga Molotova: »Mi ćemo sa čašću ispuniti naše velike obveze prema ratnim invalidima i prema osiromašenim porodicama«. Za vrijeme rata učinjeno je mnogo po direktivama vlade, za poboljšanje uslova razvitka djece. Da bi se poboljšala njega djece vlada je odredila specijalne fondove. I dalje je rasla mreža dječjih vrtića, jasli, dječjih oporavilišta, bolnica i poliklinika. Sve se to povoljno odrazilo na zdravlje djece. Dječja smrtnost u 1945. god. smanjila se skoro za 2 puta u poređenju sa godinom 1940.

Nasuprot prvom svjetskom ratu mreža zdravstvene službe namijenjena građanskom stanovništvu na neokupiranom teritoriju nije se smanjila, već naprotiv proširila.

To bi bila kratka bilansa perioda velikog Domovinskog rata.

Staljinski petogodišnji plan, kao plan obnove i razvitka države u poslijeratnom periodu, ističe kao osnovno pitanje problem populacije. Rješenje toga problema u velikom mjeri počiva na sovjetskoj zdravstvenoj službi.

Plan prve poslijeratne pjatiljetke postavlja problem odlučnog sniženja smtnosti od tbc., malignih tumora, infekcija, poremećaja mijene tvari i bolesti krvnog sustava. Moraju se uništiti žarišta trbušnog i pjegavog tifusa, znatno sniziti oboljenja malarije, gastrointestinalnih infekcija itd. Plan predviđa obnavljanje mreža liječničko-profilaktičnih i sanitetskih ustanova u oblastima, koje su bile pod njemačkom okupacijom, kao i one koje su razrušene u pozadini.

Potrebno je poboljšati kvalitet rada medicinskih ustanova na osnovu širokog iskorištavanja svih rezultata medicinske nauke, a isto tako povisiti kulturu u radu medicinskih ustanova.

Potrebno je izvršiti veliki posao na usavršavanju i osposobljavanju medicinskih kadrova. Neophodno je potreban intenzivniji razvoj medicinske industrije i u smislu kvantiteta, a i kvaliteta.

Među golemim zadaćama petogodišnjeg plana, naročita pažnja biće obraćena na široku izgradnju cjelokupnog naučno-eksperimentalnog rada instituta, koji će dati mogućnost nauci da razvije svoje snage.

Riječi druga Staljina o ulozi nauke kao glavnoj poluzi u rješavanju mnogih zadataka, od velike su važnosti i one su polazna točka, za daljnji procvat naučno-ispitivačkih snaga naše zemlje.

U borbi za sniženje oboljenja i opće smrtnosti, ima veliko značenje uspješno rješenje pitanja profilakse, kao i rana profilaksa i ispravna terapija različitih forma tuberkuloze.

Naročitu ulogu u smanjenju smrtnosti igra obrada metoda rane diagnostike akutnih infektivnih bolesti, ispitivanje oblasti patogeneze

infektivnih bolesti, kao i istraživanje efikasnih terapijskih sredstava i osobito široka primjena već postojećih i novih terapijskih preparata.

Kao vrlo aktualno pitanje javlja se naučno-ispitivačko istraživanje malignih tumora. Krug istraživanja na tome polju je neobično opsežan i mnogostran. Sovjetska nauka mora da riješi pitanje postanka malignih tumora. Osobito ozbiljna pažnja mora se posvetiti pitanju terapije različitih formi malignih oboljenja.

Dalje je nužno razvijati istraživanja na polju fiziologije zdravog i bolesnog čovječjeg organizma i drugih teoretskih problema, koji proizlaze iz praktičnih pitanja Sovjetskog zdravstva.

U predstojećoj pntiljetki neophodno je nužno obezbijediti pripremu velikog broja kandidata i aspiranata u naučnim institutima, da bi se s njima osigurala veća brzina naučnih istraživanja, nego što je bila prije rata.

Daljnji važni faktor su zgrade za smještaj laboratorija, te njihova tehnička oprema. Za vrijeme rata zgrade mnogih naučnih instituta jako su stradale. Njihovo osposobljavanje te obezbjeđenje osnovnih uslova za naučna istraživanja imaju često odlučujući značaj u postizavanju željenog uspjeha.

Po ličnom naređenju druga Staljina u četvrtoj pntiljetci moraju se znatno proširiti izdanja medicinske literature. Ministarstvo narodnog zdravstva imaće svoju poligrafsku bazu i biće obnovljeni svi naučni časopisi, koji su izlazili do rata. Medicinske biblioteke biće proširene. Naučni radnici, praktični liječnici i studenti dobiće veći broj udžbenika i druge medicinske literature.

Za ostvarenje tih zadataka koji su postavljeni pred medicinsku nauku, vodeća riječ pripada Akademiji medicinskih nauka i Naučnom medicinskom savjetu Ministarstva zdravstva SSSR.

U planu obnove i razvitka zdravstva od 1946.—1950. godine, glavno mjesto zauzimaju mjere, koje su u vezi sa ispunjenjem historijskog Ukaza Prezidijuma Vrhovnog Sovjeta SSSR od 8. VII. 1944. god.

Od sada će se velika uloga i važnost pridavati organizaciji za zaštitu djece i zaštitu porodilja. Po završetku petogodišnjeg plana postojaće skoro 1½ puta više kreveta za porodilje nego u 1945. godini, a na selu preko dva puta više. Važno mjesto u planu zauzimaju pitanja dječje medicinske službe u dječjim konzultatorijima, poliklinikama i jaslama.

Stvara se plan razdiobe pedatričkih okruga tako, da na koncu pntiljetke otpada na svakoga okružnog liječnika 600—700 djece od 0—4 god. Svaki okrug dobiva dvije sestre pomoćnice, koje će se brinuti, ne samo o medicinskoj pomoći, već i o poboljšanju životnih uslova porodica. Za poboljšanje medicinske pomoći djeci od 4—14 godina, povišiće se broj liječnika-terapeuta na koncu pntiljetke na 9.500, to znači na 1.500 do 2.000 djece navedene dobi otpada po jedan okružni liječnik. Petogodišnji plan predviđa daljnji intenzivni razvitak jaslji, koje će na koncu pntiljetke imati 699.000 stalnih mjesta. Broj mjesta u jaslama stalnoga tipa na selu povećava se na 160.000. Broj bolničkih kreveta u gradovima na koncu pntiljetke doseći će 10 na 1.000 stanovnika. To znači da se broj bolničkih kreveta povećava od 524.600 u 1945. god. na 674.700 u 1950.

godini. Velika pažnja će biti posvećena razvitku ambulatorno-polikliničke pomoći.

Sveukupno broj službujućih okružnih liječnika povišće se na kraju pjatiljetke na 15.500 prema 9.400 u 1946. godini, a broj službujućih liječnika specijalista na 78.000 prema 63.200.

Obnova banja i sanatorija postradalih za vrijeme rata od njemačke okupacije, javlja se kao jedna od osnovnih zadaća organa zdravstvene službe. Isto se predviđa bolje iskorištavanje banjskih faktora Urala, Povolžja i Sibira, dalje obrazovanje sjeverno-primorskog banjskog rajona na Karelijskoj prevlaci, te organizacija banja u najživopisnijim i najzdravijim krajevima SSSR.

Za poboljšanje medicinske pomoći seoskom stanovništvu na koncu pjatiljetke, funkcioniraće na selu 16.375 seoskih liječničkih okruga sa 300.000 bolničkih kreveta, što znači 2,4 kreveta na 1000 stanovnika. Svaka poliklinika ili ambulanta u rajonskom centru, imaće fizikalno-terapeutski kabinet i kliničko-dijagnostički laboratorij. U polovici svih rajonskih centara predviđa se organizovanje röntgenskih kabineta.

Samo nekoliko osnovnih prikaza petogodišnjeg plana zdravstvene službe, koje smo gore naveli, govore kakve će ogromne materijalne izdatke učiniti sovjetska vlada za djelo narodnog zdravlja i kakvi će ogromni naponi zemlje trebati da se taj plan ostvari. Za obnovu i izgradnju liječničko-profilaktičnih sanitetskih i naučnih organizacija i to samo onih u nadležnosti Ministarstva zdravstva SSSR u četvrtom petogodišnjem planu, predviđaju se izdaci od milijardu i pol rubalja, a koliko će biti uloženo u djelo obnove i razvitka zdravstva od strane republikanskih ministarstava i drugih državnih organa, teško je sada reći.

Ovu materijalnu bazu zdravstvene službe, koja se po planu utemeljuje, potrebno je da se racionalno iskoristi i da se dobiju od nje najbolji rezultati.

Treba naglasiti da su medicinski kadrovi, njihov broj i stepen osposobljenja bitni uslov poboljšanja medicinske službe u korist naroda.

Plan predviđa podvostručenje liječničkih kadrova u 1950. godini. Predviđa se po planu da će opći broj liječnika na koncu pjatiljetke iznositi 212.000 prema 114.000, kojih se očekuje krajem 1946. godine. Nadalje se predviđa po planu povišenje broja liječnika-specijalista za 40.000.

Ako taj broj dodamo broju postojećih specijalista, onda će SSSR na kraju pjatiljetke imati 85.000 liječnika-specijalista ili 45% od sveukupnog broja liječnika.

Broj radnika srednjeg medicinskog obrazovanja povećaće se više od 2 puta, mlađega medicinskog personala 2½ puta, dok administrativno-gospodarskoga i drugog personala za 2 puta. Na taj način armija radnika zdravstvene službe brojiće na kraju pjatiljetke više od 2.000.000 ljudi.

Tako izgledaju perspektive razvoja zdravstva u poslijeratnom periodu. One govore o grandioznosti toga plana. Zajedno sa cijelim sovjetskim narodom medicinski radnici uzimaju aktivno učešće u rješavanju novih zadaća, koje proističu iz četvrte Staljinske pjatiljetke. Organi zdravstvene službe i medicinski radnici postigli su do sada značajne us-



pjehe. No postavljeni zadaci iziškuju još više napora, još više snage za osiguranje sve daljega progresa.

Učvrstiti postignute uspjehe, ukloniti nedostatke i smetnje u radu, pripremiti neophodne uslove za daljnje učvršćenje zdravlja naroda i tako pridomijeti svoj udio djelu daljnjeg procvata domovine. Takva je zadaća, takav je sveti dug organa zdravstvene službe medicinske nauke, medicinske javnosti i čitave mnogobrojne armije medicinskih radnika.

(S ruskoga: Mitar Jovalekić, cand. med.)

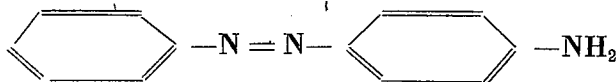
*Prof. Dr. Ivo M. Ivančević*

## Triumf kemoterapije

### . Penicilin i sulfonamidi

Gotovo nema discipline u medicinskoj nauci, koja ne bi bila učinila u posljednjih dvadesetak godina zamjerne korake naprijed, a među svima je zacijelo kemoterapija, koja je u tom razdoblju zakoračila upravo gigantskim korakom. Kemoterapija je — kako ju je definirao njezin utemeljitelj Paul Ehrlich — posebni oblik specifične terapije, koja pomoću kemijskih sredstava izravno uništava žive uzročnike bolesti. Prema tome ona je etiološka, jer napada sam uzrok bolesti, a njezina su sretstva etiotropna, jer uništavaju uzročnike, mikroorganizme izravno. Takva terapija odgovara najbolje našoj savremenoj medicini. Nažalost se samo mali dio bolesti može liječiti etiološkom terapijom.

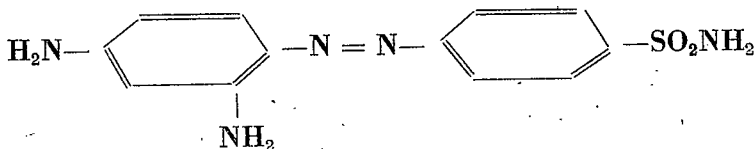
Do 1932. naša medicina nije imala uspješnih sretstava za kemoterapiju bakterijskih zaraza. Do tada su na pr. koloidni preparat srebra, elektrargol i njemu slični pripravci, bili jedini lijek, koji se makar i s vrlo sumnjivim uspjesima primjenjivao kod raznih septičkih oboljenja. Naša je terapija pokazivala očitu nemoć prema bakterijskim zarazama, a napose prema nespecifičnim kokcima, uzročnicima raznovrsnih i veoma raširenih i gnojnih oboljenja. Kirurgija se je služila za dezinfekcijske svrhe površine rana i operacionog područja organskim bojama, što ih je bio uveo Paul Ehrlich, koje naravno ne posjeduju dubokog učinka. Od mnogih organskih boja samo neke imaju izražena bakteriostatička djelovanja, tj. koče razvoj bakterija u podnošljivim koncentracijama. Među njima bijahu i još danas su najvažnije dvije skupine: **azo-boje** i **akridinski derivati**. Među azo-bojama napose su djelotvorne tripanrot i tripanblau. Iz potonje došlo se kasnije do savršenog lijeka protiv tripanosomijaze (bolesti spavanja) — **germanina**.



Temeljni kostur azo-boja

Također je poznat piridium u liječenju upala mjehura i podbubrežnih vodova. Iz boje šarlahrot odnosno iz njezine djelotvorne supstancije azotoluola naišlo se na neotrovni pelidol, koji u sasvim nježnim koncentracijama izdašno pobuđuje granulacije na ranama, koje sporo i slabo granuliraju.

Od akridinskih derivata služili su i još danas služe u kirurgiji za površinsku dezinfekciju tripaflavin i rivanol. Tako je stvar stajala s našim mogućnostima borbe protiv banalnih infekata još prije 14 godina. Kako se vidi sva pobrojana sretstva, samo su dezinfekciona sretstva, a nisu kemoterapijska sretstva. Njima se ne može terapija služiti u liječenju septičkih oboljenja. Istom 1932. srušen je bio zid, kojim su bile ogradjene razne zaraze. Obretom sulfamido-krizoidinskog spoja, što je dobio tvornički naziv Prontosil rubrum, obdarili su Klarer, Mietsch i Domagk istraživalački svijet vrlo zahvalnom temom sulfona-



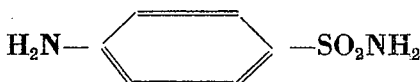
Sulfamido krizoidin (Prontosil rubrum)

mid a, a našu modernu terapiju prvim i do tada najmoćnijim kemoterapijskim sretstvom protiv raznih sojeva hemolitičkog streptokoka i drugih bakterija. Time je započela nova era u našoj terapiji uopće.

Istražujući djelovanja toga spoja i brojnih serija srodnih spojeva na bijelom mišu Domagk je isprva mislio, da ti spojevi samo potiču obrambene naprave protiv streptokoka, dakle da imaju više-manje defanzivni karakter. No vrlo skoro se je utvrdilo, da su djelovanja sulfonamida izravno bakteriostatička, da pogadjaju direktno samog uzročnika time, što mu otimlju za njegov život potrebni ferment, bez kojeg ne može da se razvija i da živi.

To epoñalno otkriće spomenute trojice (— prva dvojica su kemičari, a treći je eksp. patolog —) bilo je prihvaćeno od svega zainteresovanog svijeta s neobičnom živahnošću. Suradnjom mnogih istraživača iz raznih zemalja brzo je bilo ustanovljeno, tko je nosilac terapijskog principa u spomenutom kemijskom spoju, da to nije grupa ili kompleks boje, nego grupa  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ , tj. sulfonamidska skupina, prema kojoj su svi brojni spojevi i potomci nazvani **sulfonamidima**. Ta grupa treba da se nalazi u sasvim karakterističnom položaju u čitavoj molekuli, da bude djelotvorna.

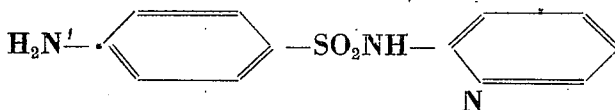
Nakon temeljnih spoznaja ostvarene su razne mogućnosti varijacija u strukturnoj formuli tih spojeva. Tako je bio dobiven najjednostavniji spoj te vrste, sulfanilamid, koji ima doduše općenito medju današnjim sulfonamidima najblaže djelovanje, ali je osobito podesan za liječenje vrbanca i drugih slabijih infekata.



Sulfalilamid

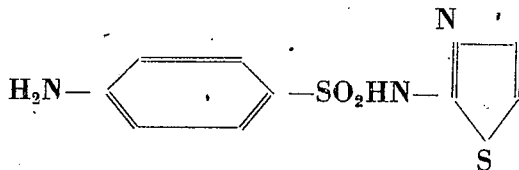
Od historijskog je interesa, da se istakne, da je sintezu toga spoja već god. 1908. bio obavio G e l m o u Freiburgu, a da se kroz 25 godina nije ni slutilo, da osim što može biti koristan u bojadisanju vune ima također izraziti bakteriostatički efekt.

Supstitucijom terminalnog H piridinom, koji je već i sam po sebi dosta aktivan dobiven je sulfapiridin sa osobito snažnim učinkom na pneumokokne zaraze.



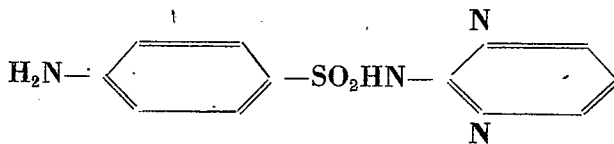
Sulfapiridin

U daljem nastojanju pomoglo je iskustvo s aneurinom (vitamin B<sup>1</sup>), da se dodje do neobično aktivnog spoja. Aneurin je tiazolski derivat i u njegovoj se molekuli tiazolski ostatak može potpuno zamijeniti sa piridinskim ostatkom, a da pri tom aneurin ne gubi od svoje djelotvornosti. Analogno su Englezi 1940. načinili sulfatiazol supstituiravši H od terminalnog amida s tiazolskim prstenom. Taj spoj pokazao je



Sulfatiazol

daleko jača djelovanja na bakterije i daleko manju toksičnost po čovjeka. Godinu dana kasnije postignuta je u Americi supstitucija onog istog H s pirimidinskim prstenom i tako je bio sagrađen sulfapirimidin, koji tamo nosi ime sulfadiazin.



Sulfapirimidin (sulfadiazin)

Dosad spomenuti sulfonamidi samo su pojedinačni, ponajbolji među stotinama sintetiziranih sulfonamida. Njihovo djelovanje sigurno je, ako se kroz stanovito vrijeme nalazi u krvi stanovita koncentracija, koja

treba da bude prilično stalna. Od osobito su jakog učinka kod akutnih zaraza, dok im je djelovanje kod kroničnih slabije. Ako se upotreba sulfonamida vrši stručno i znalački, onda se liječnik ne mora bojati nepoželjnih i toksičkih pojava. U početku sulfonamidske terapije dešavali su se takvi slučajevi nepoželjnih ili otrovnih učinaka, no danas su oni svedeni na minimalan broj.

Sulfonamidski spojevi osobito su djelotvorni kod slijedećih zaraza: kod svakovrsnih streptokoknih infekcija, a napose vrbanca, kod gonokoknih zaraza i kod meningokoknih infekcija, a posebno kod pneumokoknih zaraza. Najslabije djelovanje pokazuju sulfonamidi prema stafilocoknim infekcijama. Protiv bacilarne dizenterije s neobičnim uspjehom se upotrebljava sulfaguanidin (p — aminobenzol — sulfamidoguanidin), sukcinilsulfatiazolisukcinilsulfanilamid. Sva tri spomenuta spoja osobito su interesantna zbog toga, što se u crijevu vrlo teško apsorbiraju, pa se zbog toga mogu davati u velikim količinama bez bojazni pred toksičkim djelovanjima.

Ovako letimičnim prikazom jedva je moguće predočiti golemu važnost sulfonamida u našoj današnjoj terapiji. Možda je bolje reći ovako: otkad imamo sulfonamide, od onda vrbanc kod djece ne bilježi ni 1% smrtnih slučajeva. Pneumonija djeteta i odraslog čovjeka nije više gotovo nikakva ozbiljna opasnost, ako se pravovremeno započne izdašno liječenje. I tako je s mnogim drugim bolestima, kojih su uzročnici, mikroorganizmi, pristupačni djelovanju sulfonamida. To je naime principijelna ograda, upravo preduvjet djelovanja sulfonamida. Bez njih se međutim naša terapija ne da više zamisliti.

G. 1928. opazio je Aleksander Fleming, na kulturi stafilokoka koloniju gljivica plijesni od roda *penicillium notatum*, oko koje se stafilokoki nisu mogli razvijati. On je taj pojav ispravno uočio i na njemu zadržao svoju pažnju. Daljnjim ispitivanjem Fleming je dokazao, da ta plijesan ostavlja u hrambenoj podlozi, na kojoj uspijeva, svoje tvorno mješnbene produkte, koji se mogu izolirati i pomoću kojih je moguće razvoj stafilokoka i nekih drugih bakterija potpuno spriječiti. Fleming je uspoređujući djelovanje toga izvotka, što ga je bio prozvao penicilinom našao, da je mnogo puta jače djelovao na kočenje razvoja stafilokoka nego čisti fenol. Kad je on to svoje otkriće bio 1929. objelodanio, naročito je istaknuo, da u penicilinu imamo dosada najjače antibakterijelno sretstvo, samo bi ga valjalo u velikim količinama dobiti i dalje proučavati. Pojav koji je Fleming bio opazio na kulturi stafilokoka, zabilježen je već 1877. godine, kad su Pasteur i Joubert opažali takodjer sličan pojav na kulturi bacila bedrenice. Tu biološku činjenicu nazvao je bio Ward 1899. antibiozom, tj. jedni mikroorganizmi djeluju sa svojim tvarnomjebenim produktima štetno i inhibitorno na druge mikroorganizme. Mnoge plijesni produciraju primjerice citronsku kiselinu, alkohol, mliječnu kiselinu, a ti produkti u hrambenoj podlozi mogu da koče razvoj drugij mikroorganizama. No tvarnomjendbeni produkti poput penicilina daleko su u tom smislu aktivniji, pa se mogu izdašno upotrebiti u kemoterapiji zaraznih bolesti. Tako je već 1906.

poslužio tvornomjendbeni supstrast bacila *plicianeu* za liječenje bedrenice i difterije.

Nakon obreta penicilina Fleming i njegovi suradnici naišli su na velike tehničke poteškoće pri dobivanju većih količina, koje su bile potrebne za laboratorijska i klinička ispitivanja, pa je čitav predmet bio potisnut u pozadinu. Naročito je u tomu pripomoglo oduševljenje koje je iza 1934. godine bilo izazvano triumfalnim pohodom sulfonamida. No oxfordski patolog *Fl o r e y* prihvatio je 1938. sa svojim suradnicima Flemingovo otkriće i postojanim radom omogućio primjenu penicilina na bolesnom čovjeku. Prvi senzacionalni uspjesi polučeni penicilinom, naročito kod gnojnih zaraza, a specijalno stafilokoknih i drugih — koje su ostale van dohvata sulfonamida — padaju u godinu 1940. i 1941., dakle u početak ovog rata. Samo se velikom oštroumlju i neobičnoj uzdržljivosti pojedinih istraživača kao i jedva ispredivom radnom kapacitetu američkih naučnih i industrijskih laboratorija može zahvaliti, da je uspjelo u najkraćem vremenu riješiti zakučastu problematiku antibiotika na tako djelotvoran način, da su penicilinom bile spašene hiljade života boraca ujedinjenih naroda. Što je neobično interesantno i što obilježuje radove oko penicilina kao i one oko sulfonamida je činjenica, da su ih vršili po nekoliko istraživača zajedno, u kolegijalnoj suradnji, u idealnom nadopunjavanju srodnih struka. Upravo su oba epohalna otkrića, penicilinsko i sulfonamidsko, potvrda ispravnog postupka u znanstvenim istraživanjima tj. zajedničke i intimne suradnje među zainteresovanim strukama, odnosno stručnjacima. Čini se, da je time uperen kažiprst u budućnost daljnjih naučnih radova, bar na području medicine, što je uostalom u skladu s novim dobom uopće.

Danas je već poznata strukturna formula penicilina. Ona je vrlo zamršena i zbog te zamršenosti zasad ne postoji mogućnost, da se penicilin dobije sintetskim putem. Njegovo dobivanje ostaće do daljnjega i dalje u krilu bakteriološkog laboratorija. Gljivice plijesni kultiviraju se različitim bakteriološkim metodama. Takvi postupci su vrlo skupi. Staklene posude, njihova sterilizacija, hrambene podloge i sve drugo oko toga iziskuje savršeno i skupocjeno uređenje. Gljivice uspijevaju najbolje kod stalne temperature kod 24°C, a 7-og dana nakon sjetve dolaze jasniji oblici razvijenih kolonija na vidjelo. 9-og dana počinje žetva. Na 20 litara hrambene tekućine jedva se »požanje« 1 gram penicilina. Sirovi produkt mora se podvrgnuti vrlo kompliciranim postupcima čišćenja i testiranja. Treba da se izvrše brojne tehničke procedure prije nego što bude penicilin u obliku praška stavljen u staklene ampule i bočice. U takvom obliku treba da bude pohranjen na ledu i ako ga se želi upotrijebiti, onda se iz takovog praška priređuje odgovarajuća otopina *ex tempore*.

Penicilin je djelotvoran kod slijedećih zaraza: stafilokoknih, streptokoknih, pneumokoknih, meningokoknih i gonokoknih, kod gasgangrene, bedrenice, silifisa, aktinomikoze i sodoku. Posebno valja istaknuti, da djeluje energično upravo u gnojnoj sredini, kao kod empijema i sl. Po tome se znatno razlikuje od sulfonamida, koje gnoj smeta u djelovanju.

Drugo osobito važno njegovo svojstvo je, da je posve neškodljiv i netrovan, pa se može dozirati bez bojazni.

Penicilin je do danas najmoćniji bakteriostatik, ali i on djeluje samo na mikroorganizme, koji su prema njemu osjetljivi. Štaviše mora se istaknuti, da ima osjetljivih mikroorganizama, kojih oboljenja ipak ne može liječiti. Tako je s bakterijama, koje produciraju vrlo velike količine toksina, kao što su uzročnici tetanusa i difterije. Oni su prema penicilinu osjetljivi, ali tetanus i difterija kao bolesti ne mogu se liječiti uspješno s penicilinom, očito zbog toga što nema učinka na toksine.

U traganju za daljnjim antibiotskim sretstvima našli su Dubos i Hotchkiss gramicidin, kristalinični polipeptid iz kultura *Bacil. brevis*, od kojega su Gause i Brazhnikova odgojili naročiti soj, i iz njega priredili Sovjet-Gramicidin za lokalnu terapiju zaraze naročito penicilin-rezistentnih, gram-negativnih mikroorganizama. Iz jednoga soja *Actinomyces griseus* proizveli su Waksman i Woodruff (1942.) streptomycin, koji se je pokazao osobito djelotvornim kod abdominalnog tifusa uz simultanu, oralnu i parenteralnu primjenu i tako nadopunio penicilin. Budući da penicilin nema naročitog učinka na gram-negativne koke nego uglavnom na gram-pozitivne, ovi preparati su dragocjena nadopuna antibiotske riznice. Istraživanja na tom području nisu prestala, nego se i dalje nastavljaju, da bi se eventualno našli takovi produkti, koji će uništavati bakterije, što su zasad još ostale pošteđene.

Čovjek u borbi protiv patogenih mikroorganizama i infekta služi se eto s drugim mikroorganizmima, odnosno njihovim tvarnomjenbenim produktima. On iskorišćuje antagonizam među mikroorganizmima, što ga je vizionarski i genijalno bio prvi naslutio Mark Antonije Plenčić (1705.—1786.) bivši profesor bečkoga medicinskog fakulteta, inače rodom iz Solkana kraj Gorice. On je u svojoj knjizi *De contagii idea nova*, štampanoj u Beču 1762. (Thaller), prvi naučao, da zarazne bolesti uzrokuju mikroorganizmi, koji su specifični za pojedine bolesti; tako na pr. uzročnik škrdeti ne izaziva druge, nego samo tu zarazu. Nadalje, da zaraza na jednoj vrsti životinje izgleda drugačije nego na drugoj. S jedne životinjske vrste zaraze teško prelaze na drugu vrstu. Među sobom razlikuju se uzročnici »poput biljaka po vrstama«. Semina, animalcula, su malena živa bića i bivaju prenošena zrakom. No što je najaktuelnije, Plenčić ističe da među mikroorganizmima postoje antagonizmi, antipatije i jedni uništavaju druge. Njegove velike ideje našle su u našim današnjim antibioticima svoje ostvarenje. Po njima izmijenio se je terapijski program naše suvremene medicinske nauke u roku od nekoliko kratkih godina u nevjerovatnom omjeru. Ispravnom suradnjom istraživača po čitavom svijetu otvaraju se i novi vidici i nove mogućnosti.

*Mirko Dražen Grmek, stud. med.*

## Đuro Armeno Baglivi

Poznato je, da za velikog znanstvenog radnika nije dovoljan lični genij, već da su uz to potrebni i socijalni uvjeti mogućnosti njegovog razvitka. Razvoj naučenjaka društveno je uslovljen. Kroz duge su vjekove u našoj zemlji manjkali elementarni uslovi za takav razvitak. To objašnjava činjenicu, da su svi naši velikani znanosti živjeli i radili u inozemstvu, pa su u rodnom kraju bili često gotovo zaboravljeni. Vrijedno je da ovdje ponovo oživimo lik jednog od najznamenitijih liječnika i teoretičara svojeg doba, genijalnog Dubrovčanina Đure Armena Baglivija.



Đuro Armeno Baglivi 1668. — 1707.

Djed našega Đure došao je u Dubrovnik iz Armenije, i tu se pod imenom Đure Armeno oženio Dubrovčankom Anicom. S njom je imao četvero djece, od kojih je najmlađi Vlaho oženivši se s Dubrovčankom Lupi imao između ostale djece sina Đuru. O tom nam govori oporuka starog Đure, koja se i danas nalazi u dubrovačkoj arhivi.

Đuro Armeno mlađi rodio se u Dubrovniku dana 8. septembra 1668. U najranijem djetinjstvu ostade bez roditelja, koji su umrli, pa ga zajedno s braćom zbrinuše fratri. Na zamolbu nekog Petra Angela Baglivija uglednog liječnika u Lecce (Apulija) da mu pošalju nekog ubogog i darovitog dečka na odgoj, poslaše fratri Đuru.

P. A. Baglivi odgojio je mladića, dao mu osnovna znanja iz liječničke vještine i uputio ga stazom nauke. On je mladića posinio i dao mu svoje ime, tako da se on otada zove Giorgio Baglivi.

Duro je rođen u Dubrovniku od majke Dubrovčanke i oca rođenog u Dubrovniku, pa je u tom gradu proživio i svoje djetinjstvo. Uvijek je u svojim djelima isticao, da je porijetlom s ove strane Jadrana, iz »krasnog i plemenitog grada Dalmacije«.

Sa 20 godina je svršio študij medicine i krenuo na znanstveno putovanje po talijanskim gradovima, da bi se upoznao sa ondašnjim medicinskim školama, profesorima, klinikama i liječnicima. Iz pisama tog dvadesetgodišnjaka proizlazi bistrina njegovog uma i praktičnost njegovog duha. Njegove su impresije da se u talijanskoj medicini previše teoretizira, a premalo liječi bolesnike.

U Rimu je Baglivi počeo s liječničkom praksom. Radi svoje vrsnosti u liječenju ubrzo je izašao na glas. Postaje ličnim liječnikom pape i mnogih drugih istaknutih ličnosti onog vremena.

Sa 28 godina postaje profesor anatomije na rimskom arhileiceju (visokoj školi) i ujedno izdaje svoju prvu knjigu »De praxi medica« 1696.

Kao profesor postaje omiljen među učenicima i slavan širom svijeta. Jedan njegov savremenik piše o tom razdoblju njegovog života ovako: Nosio je s neobjašnjivo velikim odobravanjem dužnosti profesora anatomije i liječnika na arhileiceju rimskom i načinio tako lijepe i nove eksperimente i toliko korisnih stvari je štampao, da je postao poznat i slavan ne samo u Italiji, već u gotovo čitavoj Evropi«. (Crescimbeni).

Postao je članom niza znanstvenih akademija (na pr. »Royal Society«, Leopoldinske akademije i t. d.) i jednim od prvih autoriteta evropske medicine.

Sa svih strana Evrope, čak i iz Otomanskog carstva, obraćaju se na njega liječnici, smatrajući ga svojim prvakom.

Smrću pape Inocenta XII. gubi svog moćnog protektora, ali za novog pape Klementa XI. ne samo da ostaje lični papinski liječnik, već postaje profesor teoretske medicine na arhileiceju rimskom »Sapienzi«, onda najpoznatijoj višoj školi Italije.

Na vrhuncu uspjeha i slave razmjerno mlad (39 godina) umre u Rimu 1707.

Kako veli suvremena »Enciclopedia italiana«: »On je nesumnjivo jedna od najeminentnijih figura u povijesti medicine i može ga se smatrati učiteljem talijanskih kliničara«.

Temelj njegove slave nije samo praktički rad već i njegova štampana djela. Osim »De praxi medica« 1696. napisao je »De fibra motrice et morbosa« 1700. i oko 15 raznih dizertacija skupljenih u djelu: »Series varia dissertationum« 1704. Sve je skupno izdano u djelu »Opera omnia medico-practica et anatomica« 1704. Sva njegova navedena stručna djela su više puta preštampana i prevađana na gotovo sve važne evropske jezike (engleski, francuski, talijanski itd.). Važnost njegovog djela vidimo po tom, što su ga prevađali i preštampavali sve do u prošlo stoljeće! Steta je što ne postoji niti jedan slavenski prevod njegovih djela.



Velika je zasluga Baglivija, da je uveo u medicinu zdravu i praktičnu koncepciju u vrijeme, kad su u njoj vladale neplodne teoretske diskusije. Reforme, što su ih Baglivijeva djela izvršila u medicinskoj nauci svojeg doba, od takvog su zamašaja, da ga često uspoređuju s engleskim reformatorom Sydenhamom.

Baglivi se obara na dogmatična naučanja o prirodi bolesti na pr. da li one nastaju krivim omjerom između 4 temeljna soka organizma (Galenisti), ili su plod krivog omjera između acidum i alkali (tal. Iatrokemija), smatrajući, da su ona sasvim suvišna ili čak škodljiva po stvarno liječenje tih bolesti.

Baglivi je u tome sljedbenik hipokratske medicine. Taj smjer zovemo tako po Hippocratesu, velikom liječniku antike, a nazivamo tako liječnike, koji ne mare za zaokružene sisteme, već im je jedina briga da što više koriste i pomognu bolesniku. Tako nazivamo praktičare i empirike.

Krivo bi bilo misliti da Baglivi nije bio teoretičar: on je samo uspio da luči teoriju od prakse, da se u liječničkoj praksi ne da ometati od teorija, koje su u ono vrijeme zaista bile na tako niskom stupnju, da je od njih bila slaba pomoć.

Ako bi ga htjeli uvrstiti pod formulu neke škole onda je Baglivi iatromehaničar. Ta škola imade za današnje pojmove dosta grube predodžbe, ali u ono vrijeme mističnih vitalnih sila bilo je to najnaprednije naučavanje. Baglivi je jedan od preteča biološkog materijalizma. Iatromehaničari su prvi, koji u fiziologiju uvode one principe na kojima je sazdana naša današnja prirodna znanost. Od srodne materijalističke škole iatrokemičara razlikuje se taj smjer time, što ne polaže važnost na humoralne odnose (odnose sokova) u organizmu, već svoje tumačenje bazira na funkcioniranju solidnih djelova. Iatromehanika je mnogo naprednija od iatrokemije, koja se, iako principijelno materijalistička, uvijek gubila u maglama mističnih kombinacija.

Iatromehaničari unose otkrića mehanike u medicinu. Njihovi su duhovni oci Descartes i Galilei. Baglivijev teoretski uzor je Istranin Santorio (1561.—1636.) čija se veličina tek u novije vrijeme počela spoznavati. Santorio, stvarni začetnik iatromehanike, živio je, među ostalim, na velikoj posebno konstruiranoj vazi, da bi mogao pratiti oscilacije težine, koje su u vezi sa izmjenom tvari.

Baglivi se služi glavnim sretstvima savremene nauke: matematikom i eksperimentom, u mjeri posve neobičnoj za svoje doba. On je vrlo mnogo eksperimentirao. Tako je poznato da je on pravio eksperimentalne vivisekcije, što je bilo u njegovo doba velika rijetkost.

U svojim specijalnim teorijama nije imao suviše sreće. Glavna njegova originalna teorija je otkriće pulsacije durae. On je naime ustvrdio da dura mater pulsira i da te pulsacije šalju živčanu energiju po tijelu, slično kao što srce tjera krv po žilama. To on misli eksperimentalno dokazati navodeći, da kad skinemo mladom janjetu kalvariju onda opažamo da njegov mozak, odnosno ovojnice, pulsiraju.

Svojom teorijom o systoli i diastoli mozga, mislio je Baglivi da je obreo nešto isto tako važno, kao što je Harveyevo otkriće krvotoka. Ne

treba napose isticati, da je ta teorija neispravna, ali je važno primijetiti, da je metodika Baglivijeveg postupka vrlo pozitivna. To je tradicija Galileja i Harveya. On pokušava mehanički objasniti pojave u živčanom sistemu, pa čak izvodi i pokuse u dokaz svojih tvrdnji. Što samo otkriće nije bilo ispravno ne treba mu zamjeriti, jer je ono bilo uvjetovano premalim faktičnim poznavanjem fizioloških procesa. Put, kojim je on krenuo, put kauzalnog tumačenja, pojednostavnjenog opisa i eksperimenta, bio je ispravan. To je bio put prave nauke.

Baglivi je napisao još mnogo toga o morfologiji i fiziologiji mišića, o fiziologiji disanja, a napose o liječenju niza raznih bolesti. On svagdje primjenjuje jasno mehanističko gledište.

Baglivijeva djela su puna ukrasa i zavijutaka, pretrpana onim što u njih ne spada, ali mi ih ne smijemo mjeriti današnjom mjerom, jer on je čovjek baroka, doba u kojem je baš ova šarenost značila eleganciju pisanja. Njegove teorije i nazori gledani pod vidnim kutom XVII. stoljeća tako su napredni, da mu je teško naći premca među liječnicima. njegovog doba.

## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### STREPTOMYCIN

Golemi uspjeh penicilina dao je povoda sve većem broju istraživanja sa raznim drugim mikrobiotskim supstancama. Dr. Waksman iz New Brunswicka, pronašao je u januaru 1944. jednu takvu tvar, koja se pokazala vrlo aktivnom in vitro i in vivo (kod zamorca) protiv bacila tuberkuloze i koja je vrlo slabo toksična. Taj preparat, prozvan streptomycin, jest produkt gljivice *Actinomyces griseus*.

Dosadašnji eksperimenti dali su slijedeće rezultate:

1. Streptomycin se pokazao vrlo djelotvoran kod svih forma eksperimentalne tuberkuloze zamorca.

2. Preparati streptomycina u dozama od 6.000 jed. vrlo su malo toksični za zamorca.

3. Streptomycin ima više bakteriostatičko nego li baktericidno djelovanje.

4. Za sada se tek nekoliko slučajeva tuberkuloze čovjeka tretiralo sa streptomycinom. Ti su pokusi dali dobre rezultate i nadu da će se to liječenje pokazati uspješnim kad se bude raspolagalo sa većim količinama toga lijeka.

Zbog kompliciranog i skupocjenog dobivanja, nisu se još mogli provesti pokusi u širem opsegu. Dosadašnji malobrojni rezultati, slabi toksicitet, snažno djelovanje na bacil *Tbc* obećavaju da ćemo o tom lijeku uskoro više čuti. Preveliki optimizam bio bi za sada još preuranjen. — (Dr. W. Feldman: Kemoterapija tuberkuloze, American Review of Tuberculosis, oktobar 1945 — British Medical Journal, august 1946).

### DOBIVANJE STREPTOMYCINA

Na hranilišta sade se spore *Actinomyces griseusa*. Nakon 14 dana, filtriraju se kulture kroz uglje-

ne filtre. Poslije daljnega čišćenja i sušenja putem smrzavanja zaostaje svjetlo smeđi prašak koji se stavi u sterilne ampule. Troškovi oko dobivanja streptomycina su za sada golemi, a dobivene količine vrlo male. Sada se namjerava saditi kulture u velikim tenkovima, čime bi se povećala proizvodnja i smanjili troškovi.

Lancet br. 6424, 12. okt. 1946.

### HRSKAVICA KAO POTPORNI MATERIJAL U PLASTIČNOJ KIRURGIJI.

Već dulje vremena, upotrebljavaju sovjetski kirurzi hrskavicu sa lješine za plastične operacije. Ustanovljeno je da hrskavica, kad je se aseptički uzme 6—10 sati iza smrti organizma, ne predstavlja mrtvo tkivo, nego da se prenesena u Ringerovu otopinu, može održati nepromijenjena još 15 do 20 dana. Upotreba hrskavica sa lješine ima veliki naučni i praktični značaj. Ranije su se kiroplastične operacije vršile uz velike teškoće, jer se uzimalo torakalnu hrskavicu samog pacijenta. To je, naravno, bilo jako bolno i postojala je opasnost infekcije bolesnika. Danas, kad se iskorišćuje hrskavica sa lješine, može se dobar dio plastične operacije voditi i ambulatorno. Danas se hrskavica rabi kao potpora umjetnom oku. Ranije je ta operacija bila često neuspješna, jer se upotrebljavalo masno tkivo, koje je promjenljivo i lako se resorbira. Nadalje se rabi hrskavica kod reparacije defekata čela i lubanje, traheje i larinksa. Hrkavica sa lješine uspješno se primjenjuje i kod plastičnih operacija atrofiranih alveolarnih grebenova u staraca, kao potpora za

zubnu protezu. Još se rabi u plastici donje čeljusti, u plastici ekstremiteta, i naročito u plastici prstiju, t. zv. »falangizaciji«. U plastici nosa rabi se takodjer hrskavica sa lješina, koja se konzervirana u 70% alkoholu, može održati i do 6 mjeseci.

(Sovjetskaja medicina, br. 3, 1946).

### STIMULACIJA ZACJELJIVANJA RANA I ULCERATIVNIH PROCESA

Katedra patofiziologije medicinskog fakulteta u Tomsku (prof. Dr. J. Goldberg) radila je u godinama domovinskog rata na stimulaciji zaraštivanja rana i ulcerativnih procesa. Kao stimulans je upotrebljavan materijal dobiven iz embriona goveda i svinja, u obliku unguentuma od 5—25%. Ove embrionalne pomasti djeluju vrlo dobro u smislu epitelizacije, granulacije i smanjivanja upalno-eksudativnih procesa rana. Veliki su uspjesi postignuti kod raznih vrsti postoperativnih gnojenja, kod furunkuloza, kongelacija drugog i trećeg stepena, kombustija drugog i trećeg stepena i kod eksudativnih dijateza djece. Nadalje kod ulceroznih stomatitida i kod nome. Institut saopćava da su postignuta potpuna izlječenja ulcus ventriculi u vremenu od mjesec dana uz davanje, pri uobičajnoj dijeti, 20% embrionalnih emulzija, tri puta na dan poslije jela. Na ulcus duodeni nema djelovanja, jer vjerojatno tripsin razara djelotvornu tvar. Na temelju ovih istraživanja izgleda, da će terapijska primjena ovih embrionalnih pomasti u liječenju rana, mnogih kožnih bole-

sti i ulcus ventriculi, imati svoju budućnost.

Sovjetskaja medicina br. 1—2,  
1946.

#### ADAPTACIJA STANICA NA MANJAK KISIKA

Kod produljene nestašice kisika u krvi, organizam ne reagira samo sa promjenama mehanizma krvotoka i respiracije, nego i sa različitim promjenama mehanizma krvotoka u tkivu, koje olakšavaju transport kisika iz kapilarne krvi u stanice. Takve stanične promjene opažene su kod slijedećih stanja: povećan i protrahirani mišićni rad, boravak na velikim visinama, kardiopulmonalna oboljenja, anemije, hipertonijske, kompenzirane hipertrofije srca, itd.

Reakcija tkiva na deficit kisika sastoji se u jasno izraženom povećanju Citohroma C, željeza i njegovih biološki aktivnih kompleksa, kao i B<sub>2</sub> vitaminske grupe, koja je kao koferment neophodno potrebna za stvaranje katalizatora koji određuju stanični kemizam.

U slučajevima kad organizam ne raspolaze sa dostatnim rezervama za stvaranje bioloških katalizatora, opažamo niz kompenzatornih mehanizama pomoću kojih je moguće upotrijebiti hem iz hemoglobina za stvaranje staničnih hemina (Warburgov ferment disanja). Sve to pokazuje da se kod nestašice kisika u krvi ne povećava samo hemoglobin u krvnom optoku, već i stanični fermenti, koji su biološki katalizatori disanja u tkivu.

(Prof. Dr. A. Vanotti, Lausanne, Schweizerische Medizinische Wochenschrift, br. 37-38, 1946).

M. S. Dunn (Los Angeles), našao je novu metodu za određivanje amino-kiselina. Određjivanje se vrši na mikrobiološkoj bazi. Stanovite bakterije, naime, rastu na sasvim određenim aminokiselinama.

(Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 40, 1946).

Wooley (SAD) je dokazao da osim esencijalnih aminokiselina u hrani moraju da budu još i neki polipeptidi, dakle proteinski fragmenti. Potpuno hidrolizirane bjelancevine nisu dostatne.

(Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 40, 1946).

#### SEDIMENTACIJA ERITROCIIJA I FOTODINAMSKJE TVARI U KRVI

Donev Nikola (cand. med.) demonstrator na našem fiziološkom institutu objavio je svoju radnju: sedimentacija eritrocita i fotodinamske tvari u krvi. Svojim istraživanjem pronašao je da fotodinamske tvari utječu na sedimentaciju eritrocita u tome smislu, da je smanjuju ako su dodane krvi u koncentraciji od 0,0001 do 0,001% a povećavaju je u koncentraciji od 0,001 do 0,01%. Stoga je pristupio promatranju djelovanja onih fotodinamskih tvari koje endogeno nastaju u organizmima kod nekih patoloških procesa a i onih koji se često unašaju u organizam eksogeno. Promatranjem sedimentacije u tami i na svjetlu opazio je da je u prisutnosti fotodinamskih tvari u dovoljnoj koncentraciji sedimentacija veća kod djelovanja svjetla, pa je označio kao indeks sedimentacije omjer između one tvari u tami i one u svjetlu. Taj

omjer kod normalne krvi jednak je jedan. Tako je dana mogućnost da se razlika sedimentacije u svjetlu i tami iskoristi za dokaz nanočnosti takovih tvari u krvi, što

može poslužiti u kliničke svrhe. Radnja je nagradjena od N.S.O-e Med. fakulteta u Zagrebu prvom nagradom za stručne radnje. (Lječnički vjesnik br. 7-8 1946).

## PITANJA I ODGOVORI

U svakom broju našeg časopisa donosit ćemo ovu rubriku, u kojoj ćemo objavljevati pitanja naših studenata, a ujedno i odgovore naših nastavnika. Vjerujemo, da će se naši studenti uvelike služiti ovom rubrikom, jer će ona također doprinijeti stručnoj izobrazbi medicinara, a s druge strane ostvarujemo i u ovoj formi uski kontakt s našim nastavnicima.

Pitanja se mogu postavljati iz svih područja medicine, kao i njenih temeljnih nauka. Upozoravamo međutim, da nećemo objavljivati pitanja, na koja su odgovori iscrpno i jasno sadržani u okviru naših udžbenika. Stilski i jezično jasno formulirana pitanja neka se šalju na uredništvo časopisa. Ispod svakog pitanja mora biti čitljivi potpis i oznaka semestra.

Za prvi broj našeg časopisa primili smo nekoliko pitanja, pa ih objavljujemo zajedno s odgovorima:

**1. Kako fetus dobiva kisik iz organizma majke, kad eritrociti majke ne ulaze u tijelo fetusa?**

Stanka Brolich, III sem.

Odgovor: Između tijela fetusa i tijela majke postoji spoj, placenta, čije resice uranjaju u krvožilni sistem majke. Kroz resice teče krv fetusa, a oko resica nalazi se arterijalna krv majke. Kroz stijenku

resica vrši se difuzija i plinova i otopljenih tvari tako, da fetus kroz resice prima kisik i hranidbene tvari. Produkti mijene tvari, dakle  $\text{CO}_2$ , a jednim dijelom i otopljene tvari (karbamid, mokraćna kiselina itd.) izlaze kroz stijenku resice iz krvi fetusa u krv majke. Tako u placentu dolazi majčina krv kao arterijalna, a odlazi kao venozna. Krv fetusa obratno: dolazi kao venozna, a odlazi kao arterijalna, ali i nasićena hranom.

Placenta prema tome služi fetusu umjesto pluća i umjesto probavnog sistema.

Prof. Dr. Hauptfeld

**2. Postoji li razlika između hemoglobina i mioglobina?**

Rudi Kandel, VII. sem.

Odgovor: Mioglobin i hemoglobin su različiti; mioglobin pripada vjerojatno grupi crvenog fermenta disanja i citohroma.

Prof. Dr. Hauptfeld

**3. Zašto raste temperatura u organizmu kod infekcije?**

Vlado Rogina, V sem.

Odgovor: Kod infekcije raste tjelesna temperatura zato, što uzročnik infekcije svojim toksinom (otrovom) poremeti rad centara za termoregulaciju, koji se nalaze u mozgu (corpus striatum).

Termoregulacija se obavlja fizikalnim i kemijskim načinom. Fizikalni je način uglavnom ohladjivanje organizma izbijanjem topline s površine tijela i hlapljenjem vode na koži i u organima za disanje. Kemijski je način stvaranje tjelesne topline izgaranjem (oksidacijom) uglavnom konačnih produkata naše hrane. Ravnotežom ovih, dvaju suprotnih procesa dirigira spomenuti centar u mozgu. Iz tog centra polaze nervne niti putem simpatikusa i parasimpatikusa u periferiju i prema potrebi odlaze tim nitima iz centra impulsi sad za pojačavanje, sad za kočenje spomenutih procesa. Toksini uzročnika infekcije poremete normalni rad za termoregulaciju u tom smislu, što podraže centar na veću produkciju topline, tj. poveća se oksidacija, a smanji izbijanje topline. Medjutim i taj rad centra za termoregulaciju odvija se po stanovitom planu, jer povišenje tjelesne temperature ima svoj vrlo važni zadatak u borbi protiv uzročnika infekcije. To se vidi i po tome, što nakon pobjede nad uzročnikom bolesti pada tjelesna temperatura na normalu, često uz jako znojenje, dakle jako izbijanje tjelesne temperature. Dokaz za ove navode pruža nam eksperiment. Prekinemo li nervne niti, koje polaze iz međumozga i tako isključimo centar za regulaciju topline, pokusna životinja ne reagira na infekciju povišenjem tjelesne temperature. Kod čovjeka postizavamo slično upotrebom sretstva koje koči oksidaciju (chinin) ili sredstva, koje djeluje narkotički na centar za termoregulaciju (Aspirin, Pyramidon).

Dr. Bulić, šef III odj.  
Interne klinike

#### 4. Ima li penicillin sposobnost izazivati alergične reakcije?

Miljenko Grgić, VII sem.

Odgovor: Poznat je već oveći broj slučajeva, kod kojih su se nakon aplikacije penicilina pojavile alergične reakcije. Neki bi htjeli razlog za to tražiti tek u »onečišćenju« penicilina, a ne u penicillinu kao takvom.

Prof. Dr. Kogoj

#### 5. U fiziologiji susrećem se češće s nazivom »nuzvalencija«, na pr. kad se govori o specifičnoj adsorpciji, o labilnom vezanju molekularnog kisika na hem iz hemoglobina, o vezi globina s hemom itd. Što su to zapravo nuzvalencije?

Branka Novaković, III sem.

Odgovor: Naziv »nuzvalencija« stari je termin, koji se u novijoj nauci više ne upotrebljava u istom smislu kao ranije. Taj naziv je uveo u nauku Werner, kad je proučavao kompleksne spojeve metala u anorganskoj kemiji. Alfred Werner (1866.—1919.) uveo je u nauku pojam koordinativnog broja, koji govori, koliko atoma ili atomskih skupina može držati oko sebe pojedini centralni atom. U kompleksnom spoju

[Fe/CN/6]”””

centralni je atom Fe. Razabiremo, da taj spoj predstavlja četverovaljani anion. U tom spoju drži centralni atom oko sebe 6 atomskih skupina. Kažemo, da željezo ima koordinativni broj 6. »Prava« je valencija kod željeza 2. Ranije se govorilo, da u tom slučaju kod stvaranja kompleksnih spojeva dolaze do izražaja nuzvalencije i općenito je vladala predodžba, da su nuzvalencije na neki način slabije valen-

cije. Ta je predodžba netočna. Afi- nitet pravih valencija i nuzvalencija je u ovom slučaju jednak, energija vezanja kod koordinativnih valen- cija nije manja od energije vezanja kod t. zv. pravih valencija.

Do stvaranja kompleksnih spo- jeva dolazi stoga, što kod vezanja pojedinih atoma prema Lewisovoj teoriji ne sudjeluju samo elektro- ni valencije iz vanjske elektronske ljuske kod pojedinih atoma, već kod stvaranja kompleksa sudjeluju elektroni, koji se nalaze na elek- tronskim ljuskama bliže jezgri ato- ma. Iz toga se jasno razabire, da je t. zv. koordinativni vez energe- tički po prilici isto tako jak kao i kod pravih valencija. Atomi, koji su vezani za centralni atom u kom- plesu sa svojim elektronskim pa- rom, ispunje prazninu u poredaju elektrona oko centralnog atoma i time nadopune elektronsku ljusku centralnog atoma na 8, 12 ili 16.

Postoji još jedna vrsta komplek- snih spojeva, koja se bitno razli- kuje od spojeva gore opisanih i kod kojih dolazi do stvaranja komplek- snog spoja u vezi sa stvaranjem ionskih dipola. Neki su naime spo-

jevi građeni nesimetrično s obzi- rom na podjelu elektrona u mole- kuli i radi toga pokazuju t. zv. di- pol-moment. Taj dipol-moment je izvor elektrostatskih privlačivih si- la, koje dovode do stvaranja mole- kularnih kompleksa. Energija ve- zanja takovih spojeva je znatno manja od energije vezanja kod va- lentnog veza ili kod koordinativnog veza. U tom slučaju možemo govo- riti o sporednim ili nuz-valenci- jama.

Kod hemoglobina, odnosno kod samog hema, imamo obje vrste va- lencija; željezo je u hemu vezano s pirolskim jezgrama energetički jakim koordinativnim vezom, dok se kisik na hemoglobin veže s mno- go slabijim vezom dipolskog karak- tera. Pitanje energije vezanja kod adsorpcije je mnogo zamršenije i treba svaki slučaj posebno proma- trati i proučiti. Najvjerojatnije je, da ovdje uz elektrostatske ionske sile djeluju i t. zv. van der Waals- ove sile, kojim molekule u konden- ziranom stanju uzajamno djeluju jedna na drugu.

Prof. Dr. Pinter

## MEDICINARI

*suradujte*

u n a š e m   č a s o p i s u !

## СОДЕРЖАНИЕ :

- Первый номер нашего журнала  
*Фране Барбиери*, студент медицины: Научная работа Народной студенческой молодежи  
 Проф. др. *Бранко Гушич*: Работа загребского медицинского факультета после освобождения  
 Проф. др. *Андрија Штампар*: Объединенные нации и медицинские вопросы  
*Никола Донеv*, студент медицины: О некоторых биологических и физико-химических свойствах фото-динамических красок  
*Младен Штулхофер* и *Емил Фрэндлих*, студенты медицины: Папатачи-лихорадка  
 Др. *Звонко Конаг*: Культивирование шкани »in vitro«  
*Звонко Фастнер*, студент медицины: Здравоохранение молодежи на постройке железной дороги  
 Задачи медицинской службы в свете директив товарища Сталина  
 Проф. др. *Иван Иванчевиц*: Триумф химиотерапии  
*М. Грмек*, студент медицины: *Георгий Армено-Баливи (1668—1707)*  
 Из медицинской печати  
 Вопросы и ответы

## CONTENTS

- First number of our journal.  
 Frano Barbieri, medical student: Work of the National Students' Youth.  
 Prof. Dr. Branimir Gušić: Medical Faculty of Zagreb after Liberation.  
 Prof. Dr. Andrija Štampar: United Nations and Health Questions.  
 Nikola Donev, medical student: About some biological and physico-chemical properties of photodynamic colours.  
 Mladen Štulhofer & Emil Freundlich, medical students: Pappataci fever.  
 Dr. Zvonimir Kopač: Tissue culture »in vitro«.  
 Zvonimir Fastner, medical student: Medical Service on the »Youth Railway«.  
 Tasks of the Health Service after Stalin's directives (Translation).  
 Prof. Dr. Ivo M. Ivančević: Triumph of Chemotherapy.  
 Mirko D. Grmek, medical student: Đuro Armeno Baglivi (1668—1707)  
 Extracts from medical literature.  
 Questions and Answers.

## SOMMAIRE

- Le premier numéro de notre journal.  
 Frano Barbieri, étudiant de médecine: La solution du problème des études de la part de la Jeunesse Universitaire du peuple.  
 Prof. Dr. B. Gušić: Faculté de Médecine à Zagreb depuis la Libération.  
 Prof. Dr. Andrija Štampar: Les Nations Unies et les questions sanitaires.  
 Nikola Donev, étudiant de médecine: Sur les qualités biologiques et physico-chimiques des colorants photodynamiques.  
 M. Štulhofer & E. Freundlich, étudiants de médecine: Fièvre Pappataci.  
 Dr. Zvonimir Kopač: Culture des tissus »in vitro«.  
 Zvonimir Fastner, étudiant de médecine: Le service sanitaire durant la construction de »La voie ferrée de la jeunesse«.  
 L'organisation du service sanitaire selon les directives de Stalin (Traduction).  
 Prof. Dr. Ivo M. Ivančević: Le triomphe de la chemotherapy.  
 M. D. Grmek, étudiant de médecine: Đuro Armeno Baglivi (1668—1707).  
 Litterature medicale.  
 Demandes et réponses.



*Marcel Prenant*

(Profesor na Sorbonni)

## Novi putevi nauke

Profesor Marcel Prenant (Francuska) poznat je po radovima s područja biologije, a ujedno je jedan od francuskih predstavnika materijalističke misli. Tokom rata je aktivno učestvovao u pokretu otpora i bio je među šefovima glavnog štaba F. T. P., a zatim je bio upućen u logor Neuengamme. Danas je opet preuzeo svoju katedru, a ujedno je jedan od pokretača Enciklopedije Francuskog Preporoda.

Vi ste se svakako nadali da ćete imati ovdje među vama g. Joliot-Curie-a, koji je svakako spremniji u tom pogledu od mene i koji bi vas zaista mogao povesti novim putevima nauke. Ja vam to naime ne mogu pružiti, jer sam samo biolog, a već sam šest godina potpuno otsječen od svoje naučne aktivnosti. Kroz pet godina nisam ništa čitao i nisam imao prilike upoznavati se s novim tekovinama nauke. Eto, iz tih razloga neću pokušavati da učinim bilāncu, koja bi bila kriva, nego ću se ograničiti na to da vam prikažem neke svoje misli o nauci uopće, a napose o nauci u današnjem svijetu. Nije beznačajno, što te moje nazore na borbeni način dijeli sve veći broj naših naučenjaka. Spomenut ću samo neke, kao Joliot-Curie, moj kolega Georges Tessier, Paul Langevin, čije misli nadahnjuju Enciklopediju Francuskog Preporoda, kao i časopis »La Pensée, koji je izlazio pred rat u Parizu i koji će naskoro uzeti novog maha.

Prva je točka, koju bih htio postaviti, slijedeća: čvrsto vjerujemo u nauku i u njenu vrijednost, ali ne na dogmatičan način. Ne vjerujemo da u nauci postoji apsolutna i definitivna istina. Vidimo svakog dana kako se ruše neke teorije, znamo da se činjenice, za koje se drži da su ustanovljene, mogu ponovo dovesti u pitanje, znamo također da će nauka neograničeno nastaviti svoje napore, ali nikada neće doći do potpune istine, nego će joj se samo približiti. Vjerujemo da je štetno, kad se unaprijed hoće ograničiti opseg naučnog područja ili važnost naučnih rezultata. Treba naravno da kažemo, zbog čega imamo pouzdanja u nauku: to je stoga, što je nesumnjivo i izvjesno da je nauka uspjela u praksi, da nije postavila savršen metafizički sistem, nego nešto, što je mnogo važnije od bilo kojeg metafizičkog sistema. Nauka je izmijenila životne uslove čovjeka, ona mu je omogućila da djeluje sa sve većom i većom efikasnošću u svijetu. To je opće poznata činjenica i tko o tome malo razmisli, ne može posumnjati. Treba da jednostavno usporedite razorni učinak avijacije u ovom i u prošlom ratu, pa ćete vidjeti postignute re-

zultate nauke. Hoćemo li pak spomenuti napredak, koji je donio više dobrobiti čovječanstvu, možemo i opet spomenuti opće poznata otkrića, kao što su upotreba električne energije, koja mijenja život čovjeka, eksplozivni motor, koji se razvio iz Carnot-ova principa, napredak rudarstva upotrebom geologije, itd. Što više, čovjek je zahvaljujući nauci uspio da korisno upotrijebi čak i one fenomene, koji su se isprva činili nepovoljni. U tome je uspio, čim je odgonetnuo stanoviti broj naučnih zakona. Eto beznačajnog primjera, koji me se mnogo dojmio: opće je poznato, da se dugo vremena nastojalo udaljiti muhe od rana i ozljeda, jer se u ranama mogu razviti ličinke muha. Pronašlo se naprotiv pred nekoliko godina da su ličinke muha korisne, ali pod uvjetom da budu aseptične. Kad ih se stavi u rane, razaraju povređeno tkivo i ozdravljuju ozljede. Taj se postupak primjenjuje u nekim slučajevima. Činjenica je beznačajna, ali pokazuje, kako se, što se učinka tiče, može potpuno promijeniti fenomen, koji je mogao biti štetan, i to zahvaljujući poznavanju nekih zakona, a napose poznavanju asepsa.

Ne bih htio da se mnogo zadržim na obrazlaganju vrijednosti nauke. Ja inzistiram na tome zbog toga, što postoji među omladinom neka moda, koja ih tjera u sumnjičavost prema nauci, kao i prema svemu drugom. Tu sam činjenicu opazio, dok sam se nalazio, na početku rata, zarobljen u jednom Oflag-u. Održavali smo informativne sastanke i na njih sazivali intelektualce različitih fakulteta. Bilo je i dvadeset srednjoškolaca. Bio sam vrlo iznenađen činjenicom, što ih je od svih samo troje vjerovalo, odista vjerovalo u ono što su činili, i samo je njih troje imalo dojam da čini nešto korisno. To je u stvari vrlo žalosno, i baš protiv te sumnjičivosti hoću da ustanem već na početku. Ovi su mladići sumnjali čak i u to, treba li uopće tražiti istinu, a vidite, mi naučenjaci, koji tu istinu tražimo, ne smatramo da je tražimo metafizički. Mi naprosto smatramo da tragamo za onakvom istinom, koja omogućuje rad na zemlji, koja omogućuje da se taj rad promijeni na korist čovjeku, i mi se na taj način prihvaćamo one stare: »Znati, da bismo mogli, da bismo privredili!«

Što se druge točke tiče, obrnimo argument, i pokažimo kako nauka mnogo duguje praksi i kako je s praksom tijesno povezana! I to je još prilično poznata stvar, ali možda mnogo manje, nego što to misle mnogi »naučenjaci«, koji smatraju da su oni sami potpuno izvan praktičnog, svakidašnjeg života i koji su uvjereni da nauka počinje i svršava na vratima njihovih laboratorija. Historijska je istina, ako ustvrdimo da su veliki učenjaci proizašli iz praktičnog života. Geometrija se rodila u Grka iz potrebe da mjere zemlju. Sve su se prirodne nauke razvile u vezi s velikim događajima praktičnog života. Jednom riječju, prirodne su nauke inventar živog svijeta. U staro je doba taj inventar jako čedan (Aristotel poznaje tek tisuću živih vrsta, a arapski su liječnici udvostručili taj broj). Poslije Renesanse, u eri velikih geografskih otkrića, donosili su ljudi sa putovanja mnoge uzorke, kojima se uopće nije pridavala naučna važnost. Jedino se tražilo, da se donesu neobične stvari, pa da se zaradi novaca. Ove su uzorke kupovali različni trgovci, koji su ih stavljali u ladice i klasificirali su ih tako, da ih mogu što spretnije naći po katalogima. Na taj je način, malo pomalo, dosegnut broj poznatih živih vrsta. Pojavila se potreba, da se jasno odredi, na temelju čega

se vrši klasifikacija, a onda je došlo sredinom XVIII-og stoljeća do potrebe da se stvori moderna klasifikacija (Linné). Trebalo je više stoljeća tapkanja u mraku, da bi se prirodnim znanostima dala ona sistematska podloga, koju još i danas imaju. Prirodne znanosti nisu dakle proizašle iz intelektualne želje da se ustanovi inventar svih živih vrsta, nego je praktičnog života.

A sada, eto fizike i kemije. Te su se nauke znatno razvile pod pritiskom potreba, nakon vremenskog razdoblja, koje se ne može nazvati u pravom smislu naučnim. Praktični je život u svako doba imao veliko značenje za razvoj nauke. Ako je geologija postigla veliki napredak krajem XVIII-og stoljeća i početkom XIX-og, onda je to stoga, što su u to doba problemi mineralogije postajali sve važniji i važniji. Naprotiv, kad su se ustanovile geološke teorije, one su omogućile razvoj praktične mineralogije (akcija i reakcija!). Geologija crpe veliki dio svog učenja iz praktičnog života. Rudokopi omogućuju proučavanje zemljine kore, a obrnuto, praktični život obnavlja geologiju i omogućuje joj da postavi smjele hipoteze. Pa i parni je stroj otkriven na čisto beznačajan način. Kuhanjem vode u loncu došlo se do pronalaska djelovanja pritiska pare i do Carnot-ova principa. Međutim je parni stroj sa svoje strane omogućio studij promjene energije po Carnot-ovu principu, studij, koji je omogućio stvaranje modela sa sve boljim učinkom, a to je dovelo i do eksplozivnog motora.

Jednog dana reče mi prijatelj, koji radi u automobilskoj industriji: »Kad u svom laboratoriju učinim pogrešku, požalim je, a ona i ne dođe do vidjela. Ali u industriji se moja pogreška očituje u obliku velikog deficita!« Zabluda se mnogo točnije utvrđuje praksom, nego teorijom. Iz toga proizlazi da je i vrlo objektivan naučenjak prisiljen prići s daleko većim oprezom praktičnoj primjeni, negoli što to čini u naučnom, uvijek malo izvještačenom životu.

Pasteur je proveo sjajne pokuse, kojima je dokazao da bakterije ne mogu nastati spontano. Pa ipak, koliko su god bili divni, Pasteur-ovi su pokusi ipak bili samo pokusi, i u krajnjoj se strogosti moglo reći, da bi se možda moglo naći i nešto drugo, kad bi se promijenili uslovi, pod kojima su vršeni pokusi. Međutim su se na Pasteur-ove pokuse nadovezala izvanredno važna praktična djela, djela, koja su mnogo upotrebljavana, među ostalim kirurška asepsa i proizvodnja kutija za konzerve. Sve bi to počivalo na nedovoljnoj sigurnosti, kad ne bi bilo potvrđeno koliko neophodnim laboratorijskim pokusima, toliko i praktičnim životom, koji pretstavlja još mnogo veću garanciju. Jednom riječju: smatram da ne smijemo sebi predočiti naučenjaka kao da traži metafizičku istinu. To ne smijemo čak ni onda, kad on to katkada i sam misli. U stvari, svijesno ili nesvijesno, praktični ga je život doveo do proučavanja, na kojem radi. U tom se pogledu naučenjak baš ne razlikuje toliko mnogo od primitivnog čovjeka, ili čak ni od majmuna.

Što je u stvari početak svih nauka? Na početku ljudskog društva primitivni se čovjek, još skoro životinja, tjeran potrebom bori i radi da bi priskrbio hranu. U svom radu upoznao se s postojanjem nekih stvari, koje su mu omogućavale da djeluje svrsishodnije. Dandanas doduše nisu potrebe naučenjaka toliko neposredne, ali ipak naučenjaci putem druš-

tvenog života i opet potpadaju pod utjecaj praktične stvarnosti, čak i onda, kad nisu, kako je to često slučaj, ni sami toga svjesni.

Treba da se već jednom naučenjaci vrate u praktičnu sredinu, kojoj i pripadaju, i to kao nastavak dugog niza svjesnih i nesvjesnih naučenjaka, koji su započeli od primitivnog čovjeka i koji su ostvarili poznavanje svijeta. Najvažnije je u nauci to, da se ona mora identificirati s težnjom čovjeka da ovlada svijetom. Ako hoćemo djelovati na nauku, ako je hoćemo razviti, onda je bitno da potpomažemo odnose nauke i praktičnog života, te da ublažimo razlike između čiste i primijenjene nauke. To uostalom zahtijeva i život sam: To vidimo sve više i više, i ta se evolucija očituje dosta brzo.

Sjećam se da smo, dok sam bio mlad, gledali s dosta negodovanja one naučenjake, koji su se odavali primijenjenim istraživanjima (i to iz razloga, koji uostalom i danas vrijedi, jer su se često rukovodili dosta sebičnim pobudama). Ti su profesori pripadali posebnoj kategoriji. Od tog vremena, inicijativom samih industrijalaca, ili službeno, zahvaljujući državnim sretstvima znatno je porastao broj takvih eksperimentalnih katedra. U nekim zemljama, kao u S. S. R., postoji naročito intimna veza između praktične i čiste nauke. To je takva povezanost, da svaki profesor, svaki šef laboratorija mora da se bavi istraživanjima praktične naravi. To naravno ne isključuje da se bavi i čistom naukom, ako ima kakvih novih ideja, ali u krajnjoj liniji dužnost mu je da se posveti stanovitom broju istraživanja po programu, koji je dobio. Takvu vrst djelatnosti ima u svom programu u Francuskoj »Nacionalni centar naučnih istraživanja« (Centre national de la recherche scientifique). U našem se programu također teži za tim, da se što uže povežu praktična i čista nauka. Težnja te vrsti nije važna samo za naučenjaka, nego je važna u jednakoj mjeri za obična čovjeka. Kad vas čovjek s ulice zapita, kakvim se istraživanjima bavite i vi mu to stanete tumačiti, on vas pristojno sasluša, pa kad ste svršili, upita vas, čemu to sve zapravo služi i kao da bi vam htio reći: »Toliko ste pametni i veliki, a nije vas stid što se bavite takvim sitnim glupostima!« On i nema toliko krivo, jer i upućen čovjek, koji ima iskustvo u vođenju laboratorija postavlja analogna pitanja. Vidite, kad dolaze k meni da im dadem kakav posao, ja im ga dam, iz bilo kojeg razloga, ili možda da pokrenem kakvu naučnu struju, koju bih htio da stvorim. Ali, eto, često me je stid i moram samom sebi priznati da se mnogo vremena izgubilo samo za to, da bi se došlo do rezultata od vrlo malog značenja. Uvjeravam vas, bio bih naročito sretan, kad bih kao upravitelj laboratorija imao, neku podlogu za istraživanja, kad bih znao zašto dajem pojedincima baš neki stanoviti rad, a ne neki drugi. Htio bih da mi se postave važna pitanja, važna za život naroda, i bio bih vrlo sretan kad bih mogao pomoći u rješavanju tih pitanja. Nema razloga da kod nas ne uspije organizacija, koja funkcionira u S. S. R-u, a donekle i nekim drugim zemljama.

Reći ćete mi da je sve to jako čedno i skučeno, a da u nauci ima ipak i drugih stvari. Mogao bih vam prije svega odgovoriti: kad je ispravno, onda je irelevantno što je čedno. Pa ipak i mi težimo nečem višem — sintezi nauke. Ali kod te sinteze, za kojom težimo, prva je i bitna stvar, da se uvijek mora temeljiti na iskustvu stečenom pokusima. Sma-

tramo da je nauka rezultat eksperimenata i da se nikako ne smiju graditi velike teorije, koje se ne provjeravaju: Govoreći pak o iskustvu, ne mislimo isključivo na laboratorijsko iskustvo, brižljivo proračunano i određeno do zadnje sitnice, nego mislimo i na praktičko iskustvo, koje može svakog časa da promijeni sintezu tako, da ona nikada ne može postati dogmatična. U traženju te sinteze nećemo da nas bilo što sputava. Dobro znamo da nauka nije nešto savršeno, da je daleko od savršenstva, i da nikada ne će biti savršena, ali ne prihvaćamo nikakve unaprijed određene granice. Samo i jedino iskustvo neka odredi, što su granice poznatog i nepoznatog. Da bi se došlo do sinteze, nikad ne valja misliti da je neki predmet posve izoliran. To je pogreška, koju često imaju mnogi naučenjaci i koja ih katkada vodi do apsurdna. Čak i kod najbolje zamišljenog pokusa uvijek postoji neki utjecaj vanjskog svijeta na sam pokus. U drugu ruku, radi li se o dosta osjetljivom pokusu, neće nikada uspjeti da ga se ponovi sa potpuno jednakim rezultatom. Odgovorit će mi netko da je to s praktičkog gledišta apsurdno, da su pokusi izvanredno precizni. Pa ipak ja tvrdim da se kod laboratorijskog pokusa uvijek zaboravi na neke uslove. Ako se onda ni naknadno ne pövede računa o tim zaboravljenim uslovima, izvirgavamo se opasnosti da se služimo zakonom, koji prelazi granice svoje primjene. Prednost je praktičnog života u tome, što on upravo prisiljava da se vodi računa o svim uslovima, da se točno ustanove granice, izvan kojih dotični zakon više ne vrijedi. Uostalom, međusobni odnosi nekog tijela i njegove okoline, to je pojam, koji u nauci nadomještava pojam uzroka i posljedice. Promatramo li uzroke i posljedice odvojeno, dolazimo do toga da fenomene s tim u vezi razumijevamo jednostrano, pa na taj način gubimo zapravo iz vida dio same stvarnosti. Iz praktičnih razloga naučenjak može da govori odvojeno o uzrocima i posljedicama, ali uvijek mora u svijesti sačuvati misao da u danom momentu posljedica može postati uzrokom, a uzrok posljedicom.

Sve se u svijetu razvija i sve se mijenja. Do tog je rezultata došla moderna nauka već davno. Evo prvog primjera: pronalazak Laplace-a, po kojem su se i same zvijezde promijenile i nisu uvijek postojale. Drugi je pronalazak iz područja biologije pokazao, da se zemljina kora mijenja, a imamo dokaza i o tome, da su se i živa bića promijenila. Jednom riječju, sve je u svemiru u neprestanoj mijeni. Pa ipak taj svijet nije sasvim nepovezan, a evolucija ima mirna razdoblja, koja nam omogućuju definiciju pojedinih stvari, definiciju činjenica, a ima i skokova, koji u danom momentu omogućuju brze promjene, revolucije. Evo nekoliko primjera, koje ću uzeti iz područja biologije: imamo potpuno ogoljeno zemljište; ništa nije preostalo, nikakva biljka, zemljište je sasvim golo i prepušteno samom sebi. Na tom će se tlu razviti biljke, izrast će ondje ondje trava; sjemenje će se uhvatiti ondje gdje je palo, a biljke će niknuti gdje je palo sjemenje. Promatramo li biljke, vidjet ćemo, da se radi o najrazličitijim vrstama, koje se razviju na tom zemljištu, već prema tome kako je sjemenje nanoseno vjetrom, slučajno i ispremiješano. Biljaka će nicati sve više i više i napokon će se stisnuti jedna uz drugu. Ali sada će se umiješati u daljnji razvoj međusobni odnosi tih biljaka, i tako će se roditi novi pojam, livada, a u livadi se više neće razvijati bilo koja biljka.

Zašto? To je zakon međusobne utakmice i selekcije, neke snažnije biljke istiskuju druge slabije. Eto, vidite na tom primjeru, da međusobni odnosi nekih faktora mogu stvoriti novi faktor, koji može biti predmet zasebnog proučavanja. Taj je novi faktor u našem slučaju sama livada, jer ona je jedinka s vlastitom i sasvim određenom strukturom. Razvije li se nadalje na rubu livade šuma, onda nastaje nova suprotnost između različitih biljaka, nastaje borba za održanje u Darwinovu smislu, i ona dovede napokon do neke vrsti napetosti, a u danom momentu do neke vrsti krize. Razvojem cjeline biljnog stanovništva mijenja se i samo zemljište. A sada, zamislimo da je požar uništio dio šume! Time je pitanje životne konkurencije privremeno odgođeno, i moći će se razviti novo sjemenje na tom zemljištu, dok će se šuma razvijati u drugom smjeru i u novoj formi. Eto, ovdje imamo takvu stabilnost biljnog stanovništva, koja u danom času može biti poremećena krizom, bilo da ta kriza potječe od unutrašnjih odnosa pojedinih elemenata, bilo pak od naglih promjena, koje mijenjaju cijeli karakter biljnog stanovništva.

Ako promotrimo druge nauke, doći ćemo do zaključka da se one bave sasvim drugim stvarima i da se služe drugim metodama. Dosljedno tome, mi ne vjerujemo u neku hierarhiju nauka u onom smislu kako je to uzimao Auguste Comte. Smatramo da je svaka stvar, kakvu nam je god dala priroda, vrijedna da se proučava zbog nje same. Biologija na primjer ima svoje vlastite metode, pa iako znamo da se ona mora povezati s fizikom i kemijom, ne smijemo zaboraviti da se živo biće proučava naročitim, biološkim metodama. Vidite, ovdje se dosta razlikujemo od shvaćanja prošlog stoljeća.

Ima li itko pravo kad kaže: »Nauka je apstraktna, ona ne dovodi ni do čega!« Iskustvo dokazuje neistinitost takve tvrdnje! Iskustvo stvara protivrječnosti i to su korisni momenti za nauku, jer ona neprestano nastoji da svlada te protivrječnosti. U takvim časovima, sudarom dvaju koncepcija, dvaju naoko protivrječnih nauka, rađaju se nove teorije i nove nauke kao fizikalna kemija, kao biokemija itd. Nove se nauke stvaraju stalno (prate ih naravno administrativne teškoće). Eto, baš se sada postavlja pitanje da li je hidrobiologija hidrologija ili je biologija. To je važno za državni budžet. Ja pak mislim da hidrobiologija nije niti biologija, niti hidrologija, nego je samostalna nauka i treba da postoji zasebno. Ali ona je zanimljiva za obje spomenute nauke i korisno je da bude u vezi koliko s biologijama, toliko i s hidrologijama. Rađanje nove naučne grane je pobjeda same nauke. U času njezina rađanja počinju naučenjaci s mnogim novim istraživanjima i dosljedno polaze putem novih otkrića.

Krize mogu nastupiti i unutar same naučne grane. To se i dešava kod pronalaska nekih novih činjenica, koje nameću reviziju teorije. Prihvaćena teorija recimo uglavnom nije oborena, ali je zakon, za koji se držalo da je točan, izišao izvan svojih normalnih granica. Evo modernog primjera: geometrija se isprva bavila krutim tijelima svakidašnjih razmjera, počevši od centimetra pa do nekoliko tisuća kilometara. Ali kad se geometrija počela baviti mnogo sitnijim, atomskim razmjerima, ili pak mnogo većim, astronomskim dimenzijama, pokazalo se da sa starom teorijom nije više sve u redu. Na te nove udaljenosti nije se više dala

primijeniti geometrija. Na taj se način moglo otkriti da pravac nije bezuvjetno najkraći put između dvaju točaka, iako je to u svakidašnjoj praksi neosporno. Našlo se i to, da dva i dva ne čine uvijek četiri; ako na pr. uzmemo dvije litre alkohola i dvije litre vode, nećemo dobiti četiri litre tekućine. U nekim slučajevima, dakle nisu bezuslovne sve te istine, nego moramo reći da su one uslovljene stanovitim formama iskustva. No mi se svakako protivimo onima, koji hoće neku teoriju potpuno odbaciti samo zbog toga, što je u nekom svom dijelu malo načeta.

To se činilo s darwinizmom. Ali darwinizam po mom mišljenju jest i ostaje sigurno utvrđen. Darwin je pokazao da je promjena živih bića rezultat niza mnogih malih promjena. Ali pred pedeset godina pronašao je de Vries nagle promjene, pa su onda neki povukli zaključak da Darwin nema pravo. Najbogatiji rezultati za nauku nastaju u stvari baš sintezom Darwinove teorije, koja je točna, i tih novih otkrića. Prirodna selekcija ostaje, a teorija mutacije samo još više jača Darwinove teze i još potpunije tumači živi svijet. I suviše ljudi dolazi u iskušenje da napusti borbu nakon prvih poteškoća, a time što postavljaju granice nauci i što ukazuju na njezine neuspjehe, htjeli bi da i ona sama napusti borbu. Međutim baš naprotiv: kad smo u nauci došli do protivurječnosti, onda moramo biti uvjereni da smo došli na plodno tlo i moramo se trsiti da svladamo te protivurječnosti. Namjerno potertavam ovu činjenicu, jer smo tokom posljednjih godina došli do vrlo važnih protivurječnosti u pitanju građe atoma. Heisenbergov princip indeterminacije pretstavljao je veliku poteškoću. Bilo je i takvih, koji su bili uvjereni da smo došli do granica nauke. Ali u svijetlu istraživanja Jacques Solomon-a, kojega ubiše nacisti, jasno je da se ne bi bilo moglo reći da smo došli do krajnjih granica nauke, čak ni onda, kad te protivurječnosti ne bi bile svladane. Poteškoća je tu, ali smo uvjereni da ćemo i nju jednog dana nadvladati na takav način, koji će nam omogućiti novi napredak.

Smatramo da u jednakoj mjeri mora i nauka o čovjeku ući u spomenutu sintezu znanosti. Neispravno je, kad se svijet dijeli na dva dijela: jedan, koji se može spoznati i drugi koji se ne može spoznati, drugim riječima, kad se svijet dijeli na vanjski svijet i na čovjeka. Posve protivno od toga smatramo da je i čovjek predmet spoznaje, baš kao i ono što ga okružuje. Smatramo da je to bitan uvjet, ako čovjek hoće da zagospodari svojom sudbinom. Čovjek, koji hoće da zagospodari svojom sudbinom, mora jako razviti poznavanje izvanjeg svijeta, ali mora u jednakoj mjeri otkriti i svoj unutarnji svijet, a u tome još najviše zaostaje.

Sasvim je jasno, da postoji i zasebna nauka o ljudima, koja kao i sve ostale znanosti ima svoje posebne metode, znanost, koja ni jednog časa ne smije zaboraviti da čovjek nije izoliran, nego da je socijalno biće. Malo sam prije govorio o utjecaju nauke na praktičan život, pa sam uzeo slučajno kao primjer avijaciju, koja je u ovom ratu toliko napredovala. Zašto ta nauka ne djeluje na korist čovjeku, zašto avijacija djeluje protiv interesa ljudi? To je stoga, što čovjek još nije zagospodario svojom sudbinom. Treba razumjeti da je društvo podijeljeno protivurječnim interesima i da upravo igra tih protivurjećih interesa prijeći čovjeku

da bude vladar svoje sudbine. Povijest je povijest klasne borbe, i to možemo ustanoviti svakog dana.

U Cherche-Midi-u sam čitao znamenitu knjigu Fustel de Coulanges-a »Antički Grad«, za koju se baš nikako ne može reći da je revolucionarna, ali se potpuno temelji na borbi klasa u antičkom društvu. Ta je borba proizlazila iz toga, što društvo nije nikada imalo dosta sretstava za opstanak zato, što je proizvodilo svoja sretstva za opstanak proizvodnim sretstvima, koja ni izdaleka nisu bila vlasništvo sviju, nego ih je za sebe prisvojilo stanoviti broj članova društva. Ti su se članovi njima služili u vlastitom interesu, a to je posve naravno, jer nije bilo dosta sretstava za sve ljude. Tko je živio u zarobljeničkom logoru, mogao je na vlastite oči vidjeti »individualno prisvajanje proizvodnih sretstava«, koje je nastalo u borbi za opstanak. Proizvodna sretstva su se razvila; prisvojili su ih neki pojedinci, i oni su na taj način mogli vladati društvom. Kad se dakle posjednici sretstava proizvodnje njima služe protiv drugih ljudi, onda to dokazuje da ti drugi nisu gospodari svoje sudbine. Povijest je dakle povijest borbe između klasa. Ima mirnih razdoblja i razdoblja krize i revolucije, a upravo razdoblja revolucije predstavljaju zaista napredne epohe. Kako se to može protumačiti? Proizvodna se sretstva razvijaju i zbog toga stanoviti socijalni poredak traje dulje nego proizvodni sistem, koji je stvorio takav socijalni poredak. Još se više razvijaju proizvodna sretstva, a socijalni poredak već nikako ne odgovara ekonomskoj strukturi. Tada dolazi do krize, i to je kriza takve naravi, kakvu proživljavamo baš sada. Iz tih nas kriza može osloboditi samo jedno revolucija. Zašto nema drugog izlaza do brutalne revolucije? Stoga, što čovjek nije svijestan svoje sudbine i što društvene nauke nisu dovoljno razvijene. Vidite, u takvom stanju praksa je samo primjena nauke o društvu. Praksa se naime ne rukovodi željama pojedinaca da se desi ovo ili ono. Djela ljudi, koji ne vode računa o samoj stvarnosti, o stvarnosti, koju spoznajemo baš s pomoću nauke o društvu, takva djela moraju pronasti. Stoga bi ako bismo htjeli izaći iz krize, kao što je ova naša današnja, bez revolucije, morala i politika biti primijenjena eksperimentalna nauka, i morala bi biti na dosta razvijenom stepenu. Tada bi to bilo moguće i stoga, što moderna proizvodna sretstva mogu opskrbiti sveukupno stanovništvo sretstvima za opstanak.

Mi smo dakle uvjereni da je i nauka o društvu nauka iste vrsti kao i sve druge i da se i ona mora umiješati u sintezu svih ostalih nauka. Nadalje rezultati biologije, prehistorije i paleontologije ukazuju nam da je čovjek životiniskog i imunskog porijekla, pa je i to veza društvenih nauka sa ostalim naukama.

Danas se praktički vrši zблиženje pojedinih znanosti, a na tome radi i naša Enciklopedija Francuskog Preporoda; ona teži za sintezom sveukupnog znanja, znanja o izvanjem svijetu, znanja o čovjeku i praktičkog znanja. Treba da obnovimo industriju, oživimo trgovinu, pokrenemo poljoprivredu, a za to sve moramo imati mnogo praktičkog znanja, moramo imati novu evoluciju nauke. Ta je naučna evolucija moguća samo pod takvim uslovima, kakvi na pr. postoje u S. S. S. R-u gdje plodno djeluje Komunistička Akademija. Komunistička Akademija je skup velikih naučenjaka, koji se sastaju da uporede svoje iskustvo i da zajedno



ostvare onu praktičnu sintezu, koja omogućuje nov naučni skok svakom pojedinom naučenjaku u njegovoj specijalnoj naučnoj grani. Da bi se to postiglo, nužno se mora vjerovati u mogućnost naučne sinteze. Kođ nas takve akademije nema, ali ipak možemo nešto, možemo naime raditi u istom smislu i pokušati, makar i slabim sretstvima, ostvariti sintezu unutar naših objektivnih mogućnosti. To mi i činimo u Enciklopediji Francuskog Preporoda. Radimo na tome, da točno ustanovimo sadašnju, epohu i da time damo polaznu točku za razvoj razliĉnih nauka.

Htio bih da vam na kraju pokažem, do kolike je mjere nauka pod utjecajem društvene sredine. Baš to je bitno, ako se hoće shvatiti mogućnost nauke u sadašnjem času. Uzmimo sluĉaj Darwina. Znaete da je 1831. god. poduzeo put oko svijeta i da mu djelo »O postanku vrsta« potjeĉe iz 1859. god. Definirajmo njegovu sredinu: to je englesko društvo iz prve polovine XIX-og stoljeća, to je buržujska sredina iz doba velikog industrijskog razvoja. Glavnu mu je mogućnost da stvori to svoje djelo dalo baš njegovo glasovito putovanje, koje ne bi bilo moguće u bilo kojem času (na pr. jedno stoljeće ranije), da mu je engleska društvena sredina, jer je samo engleska mornarica mogla imati interesa da se istrađuju obale Južne Amerike. Darwin se vratio s puta i mogao je da provjeri svoja vađna otkrića na domaćim životinjama, jer je baš Engleska zemlja, u kojoj je naroĉito razvijeno žvinoogjstvo i gdje se vršila vrlo dosljedna selekcija domaćih životinja. Ali sredina, koja je bila vrlo povoljna za njegovo djelo, nije baš uvijek naroĉito sretno djelovala na njega. I tako je Darwin, koji je dao grandiozno, gotovo definitivno djelo na svom području, postao savršeno smiješan, kad je htio protumaĉiti ĉovjeka, jer se više nije radilo o ĉovjeku kao žvomu biću, nego o psihološkom ĉovjeku, o ĉovjeku kao intelektualnom biću. Zašto? Ako hoćemo Darwina razumjeti, onda ga moramo vratiti u poĉetak njegova stoljeća, u kojem je glavnu rijeĉ vodila engleska buržoazija. Darwin je potpuno pripadao svojoj sredini i nije shvaćao klasnu borbu, borbu, koju buržoazija nije mogla priznati. Zato Darwin, iako je ĉitao Malthusa, ĉini oštar rez između engleskog društva svojeg doba i između životinjskog svijeta, pa pribjegava nejasnim usporedbama. On je mogao dati samo neinteresantne podatke o ĉovjeku, o misaonom razvoju ĉovjeka, i to stoga, što ga je ograniĉavala vlastita socijalna sredina. Svi smo mi u vrlo velikoj mjeri prođeti svojom društvenom sredinom tako, da dajemo falsifikate istine, falsifikate, za koje je odgovorna baš ona naroĉita društvena sredina, u kojoj žvimo.

Društvena sredina djeluje na nauku već prema razvitku proizvodnih sretstava. Prije rata bilo je doba, kad se smanjivao broj katedra na fakultetima, a smanjivao se i broj studentskih stipendija. To je bilo vrijeme, kad se nije vjerovalo u nauku zato, što velikim industrijalcima uopće i nije bilo stalo da se ona razvije, jer bi razvitak nauke poremetio sretstva proizvodnje i pomrsio njihove raĉune. Laval se pokazao naroĉito aktivan u tom smanjivanju nauĉnog pođuĉavanja. Danas vlada hoće dati velika sretstva za nauku. Zašto? Zato, što sada moramo obnoviti Francusku. Sve to baš nikako ne ovisi o sluĉaju, nego društvena sredina utjeĉe na nauku i određuje joj smjer. Ima takvih istina, koje vladajuća klasa ne može priznati. Vidite, tako je oĉito da je povijest neprekidna borba između klasa, a pođuĉa povijesti u školama tu ĉinjenicu nikađ niti

ne spominje. To je falsifikacija, i ona ima teških reperkusija na svačiji mentalitet, pa i na mentalitet najpoštenijeg naučenjaka.

Eto, baš ti razlozi tumače nam raspoloženje potpune duševne beznadnosti, koja je zavladala onom dvadesetoricom srednjoškolaca, što sam ih susreo u ropstvu. Taj je defetizam prouzročilo naše razdoblje krize, razdoblje, u kojem se neki još uvijek grčevito hvataju vlasti i vodstva i time koče historijski razvoj i širenje ljudskih istina, makar i pod cijenu falsificiranja činjenica i nauke. Toliko su očite među tim falsifikacijama falsifikacije fašističkih režima, da se već uopće ne može kazati da imamo posla s intelektualcima. Odista nisam vidio ništa što bi bilo tako smiješno kao rasističke tvrdnje. Sve su fašističke naučne tvrdnje bezgranično glupe, osim onih, koje se tiču pripremanja ratova. Moram priznati da se pripremanje na rat pomno i savjesno njegovalo, i to zato, što se je to i htjelo postići, što se je htjelo istrijebiti stanoviti broj ljudi, a naročito Jevreje. Ratovati — to je bila jedina važna stvar, samo se o tom radilo, a ostali dio nauke, pošto je izgubio svaku važnost, bio je po miloj volji falsificiran. Forsirala se nauka o eksplozivima, geografija granica, znanje s područja radiofonije, ali čim je nauka imala drugih ciljeva, zadovoljavalo se s nesigurnim pa i zločinačkim tvrdnjama.

U sadašnje vrijeme otvaraju nam putevi nauke prekrasne perspektive: Kroz posljednjih četrdeset godina došlo se do vrlo važnih pronalazaka. Ja vam ih neću nabrajati. Sada smo na putu razbijanja atoma, i na tome radi moj prijatelj Joliot-Curie. Oslobođanje energije, koju sadrži materija, postat će granični kamen u povijesti čovječanstva i još će jednom znatno promijeniti sve osnove našeg ekonomskog i društvenog života. Sadašnje političko ustrojstvo neće odoljeti novom pronalasku, čak niti u slučaju ako momentano odoli ekonomskom i socijalnom pritisku. Na drugim poljima nauke, na pr. u biologiji, ima također velikih otkrića. Proživljujemo historijski čas, koji će znatno promijeniti život ljudi. U politici, iz svih mogućih razloga, osjećamo da je blizu čas kad će nestati klasnih razlika i kad će ljudi postati svijesni svoje sudbine. To je čas, kad moramo osigurati odgovarajuća naučna sretstva. Čini se, da i vlada to razumije, jer je osnovala Nacionalni Centar za Istraživanja. To je u jednakoj mjeri čas, kad moramo osigurati solidnu teoretsku podlogu, kad moramo učiniti sintezu sveg našeg znanja, sintezu, koja će biti polazna točka za nove pronalaskе, za oslobođenje sutrašnjice. Ovo je zadatak Enciklopedije Francuskog Preporoda.

(S francuskog: Rudi Kandel, cand. med.)

*Prof. Dr. Dora Filipović*

## Antiretikularno-citotoksični serum

Problem značenja vezivnog tkiva u organizmu čovjeka i životinja davno je zanimao mnoge naučenjake raznih zemalja. Aschoff je nazvao sistem vezivnog tkiva retikulo-endotelijalnim sistemom i djelomično razradio sa svojim učenicima značenje toga sistema u organizmu. Razni drugi naučenjaci doprinijeli su da se objasni uloga vezivnog tkiva, koje

se duge vremena prije toga smatralo nekim elastičnim skeletom ili stromom tijela bez većeg značenja.

Dva su ruska autora naročito ispitivala ovo tkivo: Mečnikov i njegov učenik, nedavno preminuli akademik A. A. Bogomoljec, jedan od najistaknutijih eksperimentalnih patologa Sovjetskog Saveza. Mečnikov, iako je otac teorije fagocitoze na temelju opažanja da neke stanice organizma posjeduju sposobnost proždiranja i uništavanja sitnih čestica stranih tijela, pa i mikroorganizama, ipak je počtenjivao značenje vezivnog tkiva u ekonomiji organizma i nazivao ga »neplemenitim tkivom«. Bogomoljec obrađivao je tokom čitavog svog života razne probleme koji su svi imali jedan cilj: borbu protiv škodljivih elemenata, koji uzrokuju infekciозна bolesti i prerano starenje.

U god. 1925. kad je radio kao profesor patološke fiziologije na II. moskovskom med. fakultetu pada početak njegovog najintenzivnijeg rada. Prva faza njegovog rada je studij unutarnje sekrecije, a rezultati toga rada sabrani su i izdani 1927. pod naslovom: »Križa endokrinologije«. Problem unutarnje sekrecije potstaknuo ga je na studij nervnog sistema, a rezultat toga rada bila je publikacija »Vegetativni centri metabolizma«, gdje analizira kompleksan problem nervnog sistema i njegov odnos prema drugim organima, i konačno zastupa mišljenje jedinstva organizma kao cjeline, anatomskog i funkcionalnog jedinstva centralnog i perifernog nervnog sistema.

Njegov interes za nervni sistem, doveo ga je sasvim prirodno do studija optoka krvi i naročito do problema transfuzije krvi. Kao naučenjak dalekog pogleda i odličan organizator Bogomoljec je pomogao osnivanje Centralnog instituta za transfuziju krvi, koji je izvršio pionirsko djelo. Poslije prvih eksperimenata sa krvi lešina, osnovana je čitava mreža stanica za transfuziju krvi u Sovjetskom Savezu.

Bogomoljec je razradio teoriju koloidoklazije da bi objasnio djelovanje transfuzije krvi. On je tvrdio da koloidi krvi davoća djeluju na tkivo primaoca. Ovaj poticaj doводи do uklanjanja izmijenjenih škodljivih i nepotrebnih partikula iz stanice. Drugim riječima: nastaje neka vrsta procesa čišćenja, koja oslobađa stanice od taloga metabolizma pomoću fermentata, koji nastaju u ovom procesu.

Bogomoljčeva teorija koloidoklazije provukla je na prvom Internacionalnom kongresu o transfuziji krvi u Parizu 1935. g. veliku pažnju, tako da je iza 2 god. na drugom kongresu većina iznesenih referata uzela teoriju koloidoklazije kao polaznu točku.

God. 1930. preselio se Bogomoljec u Kijev, gdje je osnovao jedan od najljepših instituta Sovjetskog Saveza za eksperimentalnu biologiju i patologiju.

Ovdje je on razvio i usavršio, na temelju mnogobrojnih eksperimentalnih ispitivanja, teoriju o aktivnim elementima vezivnog tkiva.

Studij oko ovog problema vršio je Bogomoljec sa 37 asistenata, njihov broj se kasnije popeo na 60, a njegov je institut bio najbolje uređen u Sovjetskom Savezu.

Polazeći sa stanovišta da fiziološki sistem vezivnog tkiva kako ga je nazvao Bogomoljec, vrši čitav niz raznovrsnih funkcija u organizmu, i tvrdi da je starost i zdravije tijela većim dijelom uvjetovano promjenama koje nastaju u vezivnom tkivu. U tijelu kao cjelini svi fiziološki

sistemi utječu međusobno jedan na drugi. U fiziološkom sistemu vezivnog tkiva reflektiraju se razni utjecaji nervnog, endokrinog i ostalih fizioloških sistema, a on sam vrši jak utjecaj na njihovo stanje. U međusobnom utjecaju fizioloških sistema, sistem vezivnog tkiva upliviše i na općenitu reaktivnost tijela i njegovu fiziološku konstituciju.

Celularni elementi fiziološkog sistema vezivnog tkiva proizvode supstance razne kemijske prirode, koje ispunjavaju prostore između kapilara i parenhimnih stanica tako, da stvaraju barijeru, koja je ujedno i depo hranjivih supstanca. Ovaj fiziološki sistem regulira ishranu i metabolizam stanica, učestvuje u reakciji organizma na infekciju, što se manifestira u fagocitozi, pojavi da stanice gutaju mikrobe, i u stvaranju antitijela protiv mikroorganizama i njihovih produkata. Osim ovih, vezivno tkivo vrši još mnoge druge funkcije u organizmu.

Zbog toga Bogomoljec zaključuje da fiziološki sistem vezivnog tkiva u velikoj mjeri odlučuje o funkcionalnom stanju visoko diferenciranih parenhimatoznih elemenata, o lokalnoj i općenitoj reaktivnosti tijela, o njegovom zdravlju i dužini života.

Bogomoljec je ostavio sebi u zadatak da nađe način kako bi mogao fiziološki sistem vezivnog tkiva u organizmu, u kojem je uslijed raznih štetnih uticaja njegov rad oslabljen, potaknuti na intenzivniji rad.

Poznato je da organizam, ako u njega unosimo injekcijom tvari bjelancevinaste prirode reagira tako, da stvara antitijela protiv tih vezivnog tkiva, a antitijela možemo u laboratoriju dokazati u epruveti. Unosimo li u organizam mrtve mikrobe, stvarat će se u tijelu antitijela koja uništavaju istu vrstu živih mikroba.

tvari. Taj se proces događa, u zadnjoj instanci, u fiziološkom sistemu

Mečnikov je još 1900. god. izvršio čitav niz ispitivanja sa antičijelima, koja je dobio kad je na pr. kunića cijepio sa eritrocitima ovna. Antitijelo (haemolysin) koje se stvorilo u tijelu kunića, ima osebinu da razara eritrocite ovna u organizmu i u epruveti. Mečnikov je opazio da male doze ovakovog hemolitičkog seruma, injicirane ovnu ne uzrokuju razaranje eritrocita već da katkada stimuliraju organizam na stvaranje većeg broja eritrocita.

Bogomoljec, tražeći stimulans za vezivno tkivo, našao ga je u serumu životinja, koje je prethodno cijepio organima bogatim elementima toga sistema: slezenom i koštanom moždinom. Serum takove životinje sadrži antitijela protiv elemenata fiziološkog sistema vezivnog tkiva.

Injiciraju li se vrsti životinje, od koje je uzeta slezena i koštana moždina za cijepljenje, male doze ovog antiretikularno-citotoksičnog seruma, kako ga je nazvao Bogomoljec, oživljuju u injiciranom organizmu djelatnost fiziološkog sistema vezivnog tkiva, što je važno za obranu organizma od mnogih oboljenja. Injekcijom velikih doza ovoga seruma blokiraju se stanice fiziološkog sistema vezivnog tkiva i sasvim inaktivira njihova funkcija.

Na institutu Bogomoljca izvršeni su mnogobrojni pokusi na životinjama od kojih navodim za primjer samo jedan. Kunić je cijepljen slezenom i koštanom moždinom miša. Serum takvog kunića sadrži antiretikularni citotoksin za miša. Spirohetom Dattoni (uzročnik povratne groznice) zaraženo je 20 miševa. 10 miševa dobilo je injekcijom malu dozu gore spomenutog citotoksičnog seruma, ostalih 10 nije dobilo se-

rum. Svih 10 miševa koji nisu dobili serum podleglo je oboljenju, dok je 7 od 10 koji su dobili citotoksični serum prebolilo.

Kada je djelovanje citotoksičnog seruma bilo dokazano mnogobrojnim pokusima za životinjama, prešao je Bogomoljec na liječenje ljudi. Od 12. do 14. jula 1942. sazvaio je Institut za kliničku fiziologiju i Akademija znanosti SSR Ukrajine konferenciju na kojoj su učestvovali naučenjaci i liječnici iz raznih mjesta Sovjetskog Saveza, kao i medicinski rukovodioci Crvene Armije. Na toj konferenciji održano je preko 40 referata o terapijskom djelovanju citotoksičnog seruma kod preko 2.500 bolesnika.

Na temelju ovih referata konferencija se složila da je citotoksični serum Bogomoljca snažan specifičan faktor, koji utječe na fiziološki sistem vezivnog tkiva i vrši jaku stimulativnu akciju na celularne elemente ovog sistema, ako se upotrebljava u malim dozama, što je utvrđeno eksperimentom i kliničkim opažanjima.

Terapeutski efekt citotoksičnog seruma ustanovljen je, kod mnogih ratnih trauma: fraktura koje teško zacijeljuju, inficiranih rana, koje slabo granuliraju, smrznuća i opekline.

Osobito je povoljno utjecala terapija serumom kod nekih zaraznih oboljenja, na pr. pjegavca, a kod akutnih reumatičnih procesa jedna jedina injekcija može zaustaviti razvijanje oboljenja. Povoljno terapeutsko djelovanje opažano je i kod drugih nekih oboljenja na pr. ozene i ekcema.

Onima, koji su ga pitali, kako se isti serum može primijeniti kod tako raznih oboljenja Bogomoljec je odgovorio: »Antiretikulo-citotoksični serum ne djeluje kao antidifterični ili neki drugi serum koji djeluje na mikrobe i njihove toksine, već na reaktivnost fiziološkog sistema vezivnog tkiva, a kondicija ovog sistema odlučuje o uništenju mikroba i njihovih toksina. To je razlog zašto indikacija za citotoksični serum nije uslovljena etiologijom bolesti, već kondicijom sistema vezivnog tkiva. Svrha je antitoksičnih i baktericidnih seruma da stvore pasivni imunitet u organizmu.

Citotoksični serum se daje kod infekcioznih bolesti da bi se pojačalo stvaranje aktivnog imuniteta. Medicinska se terapija ne može danas ograničavati na metode simptomatske i kauzalne terapije, i ako to izgleda vrlo privlačivo. Upravo kod oboljenja kod kojih je kemoterapija vrlo uspješna, brižljiv studij otkriva da je uspješan ili neuspjeh kemoterapije uvjetovan uvelike lokalnom ili općom reaktivnošću organizma. Klinička terapija (kemijska, fizikalna, kirurška) usmjerena na uništenje uzroka bolesti mora u svakoj prilici biti istovremeno i patogenetska terapija, t. j. mora nastojati da podržava i jača one reakcije tijela koje stvaraju najbolje prepreke za razvitak stanovite bolesti.

## Hemopoeza i krvna slika

Velika šarolikost u krvnoj slici ima danas u klinici velike dijagnostičke, simptomatske i prognostičke vrijednosti. Da bi nam ove raznolikosti, t. j. sve promjene, koje postoje u krvnoj slici, bile razumljive, moramo poznavati embrionalnu hemopoezu i fiziološku regeneraciju krvnih elemenata. Pored toga će ovdje biti iznesen kratak opis istih, dok brojenje krvnih tjelešaca, određivanje količine hemoglobina, te fizikalno-kemijske pretrage krvi strogo uzevši ne spadaju u krvnu sliku već skupa čine »pretragu krvi«.

Svakodnevno iskustvo nas uči da nam poznavanje i pravilno tumačenje krvne slike u mnogom omogućuje uspostavljanje kako direktne tako i diferencijalne diagnoze. Nalaz parazita u krvi: plasmodium malariae, trypanosoma, spirohaeta, te filaria, najjasniji je dokaz postojeće bolesti. Isto je tako krvna slika kod leukemija i kod perniciozne anemije tipična. Ako znamo da mehanički utjecaji (stenoze, kamenci i dr.) i funkcionalne bolesti različitih organa ne djeluju na krvnu sliku, a da je infekcija mijenja, biće nam razumljivo da je krvna slika često i jedini simptom neke unutarnje bolesti, kod koje klinički ne možemo naći uzrok. Isto tako će često-puta prividno neosnovana tužba bolesnika biti pravilno ocijenjena i protumačena nalazom promjene krvne slike, dok će nas negativni nalaz uputiti na simulaciju, histeriju ili neurasteniju. Često-puta ćemo ispravnu prognozu — pogotovo kod infekcijskih i toksičnih procesa — moći dati iz prosuđivanja krvne slike zajedno sa svim drugim simptomima.

Embrionalna hemopoeza i postembrionalno stvaranje krvnih elemenata. Embrionalna hemopoeza počinje već u ranom stadiju embrionalnog života. Ovo stvaranje se može podijeliti u tri faze. Pod prvom fazom podrazumijevamo pojavu krvnih otočića na pojedinim mjestima embrionalnog mjehura. Ovi prvi krvni elementi nisu tako diferencirani kao krvne stanice odraslog, ali njima pripada funkcija krvi. Druga faza embrionalne hemopoeze sastoji se u stvaranju embrionalnih kapilara, iz čijeg se endotela putem odvajanja u lumen stvaraju primitivne krvne stanice sa funkcijom krvi u embrionu. Pojedine ovako nastale stanice sadrže hemoglobin. To su megaloblasti prve generacije. Hemopoeza se dalje nastavlja u jetri, timusu i slezeni embriona. Ovo je druga generacija megaloblasta. Sada se već na istim mjestima stvaraju megakariociti, trombociti i nediferencirane primarne stanice, iz kojih se po Maximu stvaraju leukociti. Treća faza hemopoeze počinje krajem trećeg mjeseca embrionalnog života. Ovo je faza diferencijacije u hemopoezi. U ovoj fazi počinje funkcija koštane moždine, a potom i funkcija limfopoetskog tkiva, jer limfociti od svih krvnih elemenata stupaju najkasnije u krvni optok. Eto tako započinje proces stvaranja krvi u embrionu, koji se uz stanovite izmjene nastavlja kroz cio život čovjeka.

Fiziološka potrošnja krvnih stanica se nadoknađuje produkcijom novih iste vrste od strane hemopoetskih organa različitih za pojedine

vrste krvnih stanica. To je fiziološka regeneracija, kod koje se u normalnim prilikama krvna slika ne mijenja. Eritrociti se stvaraju u koštanoj moždini od eritroblasta, koji izgube jezgru bilo putem piknoze, kariorekse, kariolize, bilo da jezgra bude istisnuta van protoplazme eritroblasta. Mielociti nastaju mitotski od mieloblasta i mielocita u koštanoj moždini, a djelomično i pupanjem od megakariocita. Limfociti se stvaraju mitotskom diobom limfoblasta i limfocita u limfnim čvorovima, u limfadenoidnom tkivu sluznica, u slezeni i u koštanoj moždini.

Kod fetusa se eritropoetski proces odigrava u slezeni, jetri, nekim endokrinim žlijezdama (hipofiza, kora nadbubrežne žlijezde) i crvenoj koštanoj moždini. Izvorna stanica je eritroblast, stanica koja ima oblik limfocita sa bazofilnom protoplazmom. Protoplazma postaje polihromatofilna, a potom acidofilna što je morfološki znak pojave hemoglobina. Ova stanica još sadrži jezgru, a zove se normoblast. Normoblasti se nalaze u krvi samo u embrionalnom stadiju, a kod odraslih se normalno nalaze samo u eritropoetskim organima (N-e u m a n n-ove crvene stanice u koštanoj moždini). Pošto su normoblasti izgubili jezgru na jedan od navedenih načina, ulaze u krvni optok. Sve funkcije celularnog života izgleda da su iščezle izuzev respiracione, koja je vrlo aktivna. Relativno kratko žive i nestaju u krvi fragmentacijom i raspadanjem fragmenata (eritroreksa). Ovi se fragmenti nazivaju shistocitima. Eritrociti nestaju u slezeni (»groblje crvenih krvnih tjelešaca«) bilo ekstracelularnom hematoлизom, bilo fagocitozom od strane endotelnih stanica, a izvjestan broj biva fagocitiran u Kupffer-ovim stanicama jetre.

Što se tiče embrionalnog porijekla leukocita, mišljenja se razilaze. Pristalice unitarne teorije smatraju da svi leukociti t. j. i granulociti i agranulociti vode porijeklo od jedne stanice — stanice matice limfoidne vrste (limfoidocit), dok pristaše dualističke teorije razlikuju dvije vrste polaznih stanica: mieloblaste i limfoblaste. Pored ova dva sistema Schilling razlikuje i treći, a to je retikulo-endotelni aparat, iz kojeg bi proizlaziti monociti. Dualistička se teorija najviše slaže sa kliničkim opažanjima. Limfociti se stvaraju u limfoidnim organima (limfni čvorovi, timus, slezena itd.), iz velikih limfoblasta putem diobe i prolaze diapedezom kroz endotel limfnih folikula (centri klijanja) i dopijevaju u krvotok. Limfocit nije stanica završene evolucije. Iz njega mogu nastati endotelne stanice, a preko poliplasta i fibroplasta može sudjelovati u stvaranju fibroznog veziva. Stoga ih i nazivaju »les cellulés à tout faire«.

Monociti nastaju evolucijom iz limfocita, a na to nas upućuju prelazni oblici (leukocitoidni limfociti, srednji monocti). Ta se evolucija zbiva u limfnim čvorovima, gdje je tok krvi usporen, a ne u krvi u krvnim žilama.

Neutrofilni granulocit je pretstavnik mieloidne loze t. j. onih leukocita, koji se stvaraju u koštanoj moždini. Izvorni element ima izgled velikog limfocita sa bazofilnom protoplazmom i okruglom jezgrom. U protoplazmi se javljaju granulacije (promielocit) i razvija se neutrofilni mielocit. U svojoj daljnoj evoluciji trpi postepene promjene u obliku i nastaje metamielocit, dok ne dobije svoj definitivni oblik — neutrofilni granulocit.

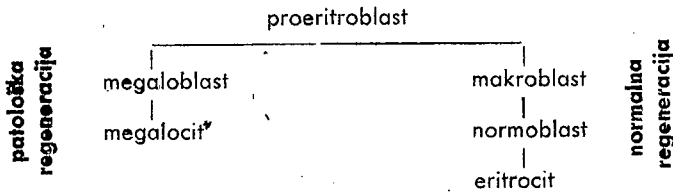
Eosinofilni granulociti proizlaze iz eosinofilnog mielocita u koštanoj moždini. Mehanizam evolucije izvornih stanica je u svemu sličan mehanizmu evolucije neutrofilnih granulocita.

Što se tiče postanka bazofilnih granulocita danas shvaćaju da nastaju mukoidnom degeneracijom eosinofilnog granulocita, te po tom shvaćanju i nemaju sposobnost fagocitoze.

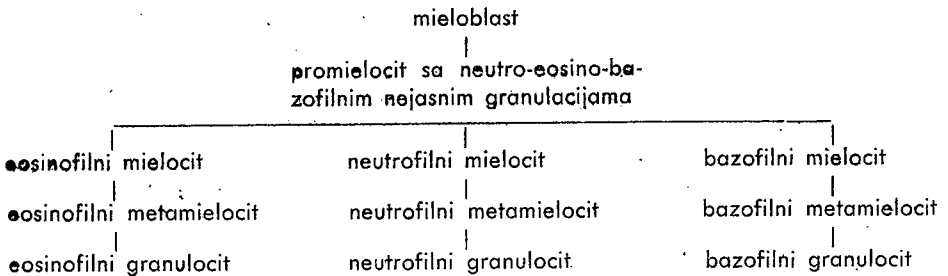
Poriijeklo trombocita dugo je bilo prijeporno. Mislilo se da su to jezgre eritrocita, potom da nastaju za vrijeme razaranja ili fiziološke klazmatoze leukocita, a danas većina autora smatra da nastaju fragmentacijom protoplazme megakariocita u koštanoj moždini i u slezeni.

U prilog tome govore i eksperimenti, kojima se uspjelo nadražiti koštanu moždinu i izazvati proliferaciju megakariocita i istovremeno povećanje trombocita u krvi.

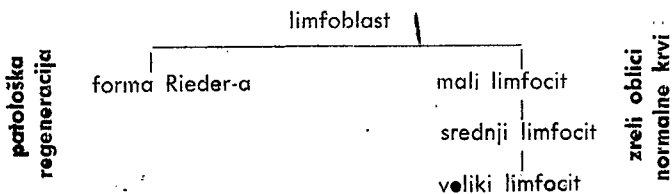
### Shema razvoja eritrocita :



### Shema razvoja leukocita :



### Shema razvoja limfocita :





Krvna slika. Normalna nam krvna slika pokazuje kompleks zrelih, visoko diferenciranih stanica u prilično konstantnoj mješavini. Patološke promjene u krvnoj slici nastaju povećavanjem fiziološke degeneracije ili povećavanjem fiziološke regeneracije. Ako se regeneracija zbiva prebrzo, u krvi nalazimo mlade forme. To je hipertrofija. Ako je podražaj tako jak, da u krvi nalazimo nediferencirane prethodne stanice — stanice matice — to se naziva hiperplazija. Slučajevi, gdje nalazimo samo stanice embrionalnog tipa, su najjači stupanj patološke regeneracije. Dok se regeneracija zbiva samo u hemopoetskim organima, degeneracija se može zbivati i u centralnim organima i u perifernom optoku. Pojedine grupe krvnih stanica pokazuju neovisno jedna od druge degenerativne i regenerativne promjene, a skup svih promjena daje karakterističan tip pojedinih krvnih slika neobično važnih za kliniku. Krvnu sliku sačinjavaju dvije komponente: eritrocitna i leukocitna krvna slika.

**Eritrocitnu (crvenu) krvnu sliku** sačinjavaju promjene u broju i obliku eritrocita i trombocita. Eritrociti su normalno okrugli, bikonkavni koturići, elastični i brzo se deformiraju (bubrenje, izduženost pri putovanju kroz sasvim uske kapilare). U patološkim stanjima se u krvi mogu vidjeti najraznovrsniji oblici: izduženi, vretenasti, oblika rakete i slično. Takvo se stanje naziva poikilocitoza, a prati ga anizocitoza (nejednaka veličina eritrocita). Veličina eritrocita se mijenja i kod teških hemoragija. Tada nalazimo mikrocitemiju za razliku od makrocitemije, koja je česta kod kolere, leukemije i kloroze.

Broj eritrocita u određenoj količini krvi (obično 1 mm<sup>3</sup>) je važan podatak u kliničkom ispitivanju i dosta je stalne vrijednosti. Broj eritrocita se kreće oko 5,000.000 kod muškaraca, a 4,500.000 kod žena. No vene i kapilare sadrže veći broj eritrocita od arterija, t. j. duboka krv sadrži ih manji broj od periferne. Menstruacija, graviditet, doba starosti, način života i ishrane, visina i razrijeđenost zraka, te patološke promjene, koje su za nas najvažnije, mijenjaju u malim granicama broj eritrocita.

Kvalitativne promjene, t. j. patološke forme eritrocita svrstavamo u slijedeće grupe:

1) **Retikulociti** — bazički eritrociti — se bojadišu modro i veći su od normalnih, a imaju modru mrežu ili modre točkice. Smatraju se mladim formama jednostavne regeneracije. Točkice znače da je regeneracija oštećena (radi trajanja podražaja).

2) **Eritrociti sa jezgrom ili normoblasti** se nalaze redovito u koštanoj moždini, a kada ih nalazimo u krvotoku znak su patološkog stanja. Njihov prethodnik makroblast ili eritroblast se nalazi u krvi kod jake regeneracije. To je velika stanica sa velikom jezgrom. No katkada ćemo naći i forme ovakvih eritrocita sa degeneracijom jezgre. Uslijed kariolize i kariorekse nastaju Jolly-Howellova tjelesa i Cabotovi obruči (kod jakih anemija).

3) **Hiperplastični eritrociti** su veliki i ovalni. To su megalociti i megaloblasti. Megalociti su 12 mikrona velike embrionalne stanice, koje fiziološki dolaze u embrionalnoj hemopoezi, a postembrionalno kod hiperregeneracije. Oni su slika perniciozne anemije. Megaloblasti su

veliki eritrociti sa mrežastom i nepravilnom jezgrom, a hiperhromatskom protoplazmom.

4) Degenerativne forme eritrocita su karakteristične. Tu ubrajamo hipohromaziju, mikrocite, shistocite, poikilocite, polumjesečasta tjelešca, eritrocite s crveno-ljubičastim točkicama (Schüffner-ove točkice kod malaria tertiana).

Što se pak tiče kvantitavnih promjena, razlikujemo poliglobuliju (previše eritrocita) i oligocitemiju (premalo eritrocita). Poliglobulija može biti prolazna i trajna. Prolazna je kod boravka u visinama, te kod smetnji u malom krvotoku, kod Cushingove bolesti i kod hiperprodukcije Castle-ovog faktora. Trajna poliglobulija dolazi kod eritremije t. j. morbus Vaquez uslijed hiperplazije eritropoetskog tkiva nepoznatog uzroka. Ovamo spada i posebna klinička forma eritremije praćena povišenim krvnim tlakom, a bez megalospleničke forme, koju je opisao Gaisböck: Oligocitemija dolazi nakon hemoragije, kod kaheksije i inanicije, a osnova je većine anemija.

**Trombociti** su pločice 2—3 mikrona velike. Normalan im je broj u 1 mm<sup>3</sup> 250.000—300.000. Praktički je važno njihovo pretraživanje kod hemoragičkih diateza. Trombopenija ispod 30.000 u 1 mm<sup>3</sup> ima teške posljedice, kao kod pánmieloftize, esencijalne trombopenije (Werlñof) i drugih oboljenja.

**Leukocitna (bijela) krvna slika** pretstavlja šarolikost u broju i obliku kako normalnih tako i patoloških forma granulocita i agranulocita. Broj leukocita se kreće u granicama 5.000—10.000 na 1 mm<sup>3</sup>, a najčešće u granicama 6.000—8.000. Odlikuju se svojim ameboidnim kretanjem, produkcijom fermenta i fagocitozom. Prema sastavu protoplazme i obliku jezgre dijelimo ih na granulocite ili polimorfonuklearne leukocite i na agranulocite ili mononuklearne leukocite. Svaka od ovih grupa se dijeli na podgrupe, koje obuhvaćaju nešto različite stanice. U grupi granulocita prema granulacijama u protoplazmi razlikujemo: neutrofilne, eosinofilne i bazofilne. Razmjer ovih podgrupa sačinjava leukocitarnu formulu čiji je značaj u kliničkim ispitivanjima od velike važnosti. Umnažanje leukocita kao i patološke forme istih svrstavamo u tri grupe:

1) Promjene ukupnog broja leukocita: iznad 10.000 — leukocitoza — a ispod 5.000 — leukopenija —, koja nastaje uslijed kemotaksije neutrofila u apscesima, limfocita u sluznicama i eosinofila oko parazita. No osim toga leukociti su nejednako raspodijeljeni na periferiji i u unutarnjim organima kod probave, mišićnog rada, hemoklazuje, pa i kod promjene položaja tijela. Dakle, apsolutni broj nije toliko važan, koliko sklonost promjeni broja.

2) Diferencijalno brojenje je osnova leukoritarné krvne slike. Apsolutni brojevi označuju nam samo količinu pojedinih vrsta leukocita, a relativne brojke u procentima pokazuju još i njihovu uzajamnu ovisnost u količini. To se najbolje vidi na slijedećem primjeru: Ukupni broj leukocita se povećao od 6.000 na 12.000, a relativni broj limfocita je pao od 30% na 15%, što znači da je broj limfocita ostao isti, a povećale su se samo druge vrste leukocita. Povećanje broja jedne vrste je obično popraćeno smanjenjem broja druge vrste. Tako je često neutrofilija praćena limfopenijom.

3) Treća forma patološke leukocitoze je Arneth-ovo pomicanje jezgrine slike kod neutrofila. Arneth je prvi uočio da se jezgra neutrofila mijenja kod većine infekcijskih i toksičnih bolesti. Prema broju segmentata on razlikuje pet glavnih grupa. Još jednostavnija je razdioba po Schillingu. On razlikuje četiri vrste jezgara kod neutrofila i to:

- a) mielociti
- b) mlade forme, (metamielociti)
- c) forme sa nesegmentiranom jezgrom
- d) forme sa segmentiranom jezgrom

Normalno imaju svi neutrofili segmentiranu jezgru osim 1—3% koji imaju nesegmentiranu, štipčastu. Kod regeneracije se umnažaju nesegmentirani neutrofili, zatim mlade forme (metamielociti), a rijetko se pojavljuju još mlade forme t. j. mielociti. Umnažanje mladih i mladih forma se zove pomicanje ili skretanje neutrofilne slike na lijevo, a povećanje normalne segmentacije je skretanje, pomicanje na desno. Povećanje nesegmentiranih formi može biti znak i regeneracije i degeneracije. Kod regeneracije (regenerativna forma) je povećan ukupni broj leukocita i pojavljuju se mlade forme neutrofila (u teškim slučajevima i mielociti). Kod laganog stepena regeneracije (hiporegenerativna forma) imamo kao jedinu promjenu povećanje mladih forma. Kod degenerativne forme je umanjen ukupni broj leukocita, povećan broj nesegmentiranih neutrofila, a u krvi ne nalazimo mlade forme neutrofila. Regenerativna forma se nalazi kod svih septičkih oboljenja, a degenerativna kod tifusa i kala-azara. Jakost pomicanja jezgrine slike je direktno proporcionalna težini infekcijske bolesti. Otuda i velika praktička važnost poznavanja i pravilnog tumačenja Arneth-ovog pomicanja jezgrine slike neutrofila.

A sada ćemo navesti sastavne dijelove t. j. pojavu pojedinih grupa stanica u različitom broju i obliku, koje sačinjavaju leukocitarnu sliku.

1) Neutrofilnih leukocita normalno ima 60—70% (krajnje granice 54—72%) od svih leukocita. Njihov apsolutni broj se kreće između 3.000 i 5.000 u 1 mm<sup>3</sup>. Njihova jezgra može biti segmentirana, a segmenti poput lanaca. No jezgra može biti i nesegmentirana (po Schillingu stanice sa štipčastom jezgrom). Obično ih ima 1—3%, a najviše 5% svih leukocita krvi. Omjer segmentiranih prema nesegmentiranim iznosi u normalnim prilikama 16 : 1. Često nalazimo i degenerativne forme ovih stanica: sa uskom jezgrom, jače bazofilnim granulacijama i vakuolarnom protoplazmom. U patološkim slučajevima nalazimo mlade neutrofile. Nešto su veći od normalnih, granulacije im nisu jasne, a jezgra im je u obliku pasulja. To su te mlade forme metamielocita i njihovih prethodnika mielocita, koji normalno ne dolaze u krvnom optoku nego samo u koštanoj moždini. Nalaz neutrofilnih granulocita preko 70% t. j. preko 5.000 u 1 mm<sup>3</sup> naziva se neutrofilija, a važna je u diagnostici. Neutrofilija može nastupiti sa laganim ili jakim pomicanjem neutrofilnih jezgara, a također i bez njega. Neutrofilija bez pomicanja nalazi se kod različitih anemija, krvarenja, poliglobulije, malignih tumora i kod akutnog poliartritisa. U takvim slučajevima je obično povećan ukupan broj leukocita. Neutrofilija s laganim pomicanjem je povećan broj nesegmentiranih stanica (sa štipčastom jezgrom) preko 5%, a ukupan broj leukocita ne prelazi gornju granicu normale. Popratni je

simptom laganih slučajeva akutnih infekcioznih i protozoičnih bolesti, unutarnjih apscesa, kataralnog apendicitisa, kronične sepse i endokarditisa. Takvo lagano pomicanje jezgrine slike praktički je važno za ustanovljavanje infekcioznog procesa, te govori da li neka prividno izliječena bolest traje u latentnom stanju ili je teške naravi.

Neutrofilija s velikim pomicanjem i povećavanjem ukupnog broja leukocita je praćena mladim formama, a često i mielocitima. Fiziološki ovo stanje nalazmo u graviditetu, a patološki ga nalazimo kod teških slučajeva akutnih infekcioznih bolesti (pneumonija, difterija, erisipel, meningitis, pjegavac, akutni napadaj malarije i najzad sva akutna i septična oboljenja).

Smanjeni broj neutrofilnih granulocita (neutropenija) t. j. ako je njihov broj ispod 55%, praćen je redovito i smanjenim brojem ukupnih leukocita (ispod 3.000). U ovom slučaju je broj nesegmentiranih neutrofila relativno povećan. Neutropenija je karakteristična za kala-azar, gdje broj neutrofila može biti i 200 u 1 mm<sup>3</sup>, zatim kod napadaja malarije, kod pappataci groznice, u toku trbušnog tifusa, B a n g-ove i malteške groznice, kod gripe, te kod nekih forma tuberkuloze. Neutropenija sa jakom segmentacijom (pomicanje na desno) nalazi se kod perniciozne anemije, te kod teških oboljenja sa pernicioznom krvnom slikom, (lues, karcinom, ankylostoma).

2) Eosinofilni (acidofilni, oksifilni) leukociti su karakteristični po tom što im protoplazma sadrži vrlo veliki broj krupno, jasno ograničenih granulacija, koje primaju kisele boje. Smatra se da ove granulacije sadrže nukleoproteide bogate fosforom, kombinirane sa kalcijem ili željezom. Eosinofila ima 50—240 u 1 mm<sup>3</sup> t. j. 1—4%. Eosinofili su sposobni kao i neutrofili da izadu kroz zastorne epitele i da budu eliminirani u šupljine pojedinih organa (eosinofilija u ispljuvku astme). Međutim lokalna eosinofilija kao kod hemoragičkih žarišta ne dovodi se u vezu sa krvnom eosinofilijom, jer se javlja potpuno neovisno.

Povećan broj eosinofila — eosinofilija — je vrlo važna. Eosinofili su najosjetljiviji reagens na infekcije i na intoksikacije, jer odmah opadaju u broju ili iščeznu. Oni su povoljni simptom u početku rekonvalescencije tako, da ih se naziva »zorom zdravlja«. Njihov povećani broj t. j. preko 240 u 1 mm<sup>3</sup> nalazimo kod eksudativnih bolesti: bronhialna astma, Quincke-ov edem i eksudativna diateza; kod alergičnih oboljenja: serumska bolest, urticaria i vagotonija; kod parazitenih oboljenja: trihina, distomum hepaticum, ankylostoma duodenale i dr., a u manjoj mjeri i kod običnih crijevnih glista. Eosinofiliju nalazimo još i kod mnogih kožnih oboljenja: psoriasis, pemphigus, impetigo contagiosa, prurigo, herpes zoster, ekzema i urticaria. Česta je eosinofilija kod gonoreje, skarlatine, a naročito kod mieloične leukemije.

Smanjen broj eosinofila t. j. ispod 1—2% (ispod 50 u 1 mm<sup>3</sup>) nalazimo u akutnom stadiju septičnih i infekcioznih procesa, a naročito tifusa i pneumonije, kod malarije i kala-azara, zatim kod uremije i drugih intoksikacija, te najzad nakon davanja alergena.

3) Bazofilni granulociti su vrlo malobrojni u krvi, svega 1/2% t. j. 25—50 u 1 mm<sup>3</sup>. Posjeduju bazofilne ili metahromatske granulacije u protoplazmi, koje se lako otupe u vodi. Njihovo umnažanje preko

1% t. j. preko 50 u 1 mm<sup>3</sup> nema važnosti, a dolazi kod mieloide leukemije, kod policitemije i hemofilije.

4) Limfociti su najmanji među leukocitima. Njihov apsolutni broj iznosi 1.200—2.000 u 1 mm<sup>3</sup> (prosječno 1.500) t. j. 20—30%. Mogu biti i manji od eritrocita, a mogu biti veliki kao neutrofilni leukociti. Za njih je karakteristična dosta velika jezgra tamno crvenoljubičaste boje sa radijarnom strukturom. Oko jezgre je uzani pojas protoplazme bez granulacija, no rijetko se mogu vidjeti i svijetlo crvena azurna tjelešca, koja se danas smatraju sekretnim zrcima. Imamo dvije limfocitoze.

a) broj limfocita je veći od 30%, a ujedno je povećan i ukupni broj leukocita. U tom slučaju su limfociti i apsolutno i relativno umnoženi. Ovakva se limfocitoza nalazi kod nekih individua kao konstitucionalna pojava. Dolazi nakon injekcije adrenalina, kod epileptičkih napadaja, epidemičnog parotitisa, pertussisa, afebrilnih procesa tuberkuloze, luesa i reumatične geneze. Najizrazitija je kod Pfeiffer-ove groznice i limfatičke leukemije.

b) Češći je slučaj limfocitoze kod normalnog ukupnog broja leukocita. Nalazimo je kod Basedowljeve bolesti, akromegalije, miksedema, perniciozne anemije, gastričke ahilije i u rekonvalescenciji (postinfekcijska limfocitoza). Smanjen broj limfocita — limfopenija — s povećanjem ukupnog broja leukocita nalazi se kao popratni simptom jakih neutrofilija. Izraziti zaostatak limfocita za neutrofilima je omiozn prognostički simptom. Nagli pad limfocita kod septičkih bolesti ima lošu prognozu. Limfopenija s normalnim brojem leukocita nalazi se kod ospica i tifusa.

Na kraju da spomenemo i patološke oblike limfocita, koji se javljaju u krvi kod izvjesnih patoloških stanja limfatičnog sistema, Rieder-ove forme i Gumprecht-ove grudve (Gumprechtsche Schollen). Rieder-ove forme imaju izrazito bazofilnu protoplazmu, a jezgra im je u obliku bregra ili je segmentirana. Patološke forme limfocita nisu rezistentne, već se raspadaju čineći te Gumprechtove grudve. Nalaz malih, srednjih i velikih limfocita nije patološka pojava, već su to razvojni stadiji zrelog limfocita normalne krvi.

5) Monociti su stanice velike nekih 15 mikrona, imaju mnogo više protoplazme, a jezgra im je siromašna u hromatinu. Okrugli su, a nekada i bubrezastog oblika (prelazni oblik). To su makrofagni fagociti. Monocita ima u normalnoj krvnoj slici 3—6% t. j. 150—500 u 1 mm<sup>3</sup>. Njihov povećani broj — monocitoza — nalazimo paralelno s limfocitozom, kao kod malarije. Monocitoza se najčešće nalazi prolazno u krizi akutnih infekcijskih bolesti, a trajno kod manje virulentnih infekcijskih bolesti. Monocitoza uz povećani ukupni broj leukocita nalazi se kod velikih boginja, epidemičnog parotitisa, akutnih tuberkuloznih i sifilitičkih procesa. Monocitozu sa umanjnim ili normalnim brojem leukocita nalazimo kod protozoičnih bolesti, ulceroznog endokarditisa i ospica.

#### LITERATURA:

Dr. A. Kostić: Osnovi normalne histologije, Beograd 1942. godine.

Jolly: Traité technique d' Hématologie I/II 1923. god.

Prof. dr. Ivañ Botteri i prim. dr. Silvije Novak: Hematologija 1935. god. Zagreb.

Prof. dr. A. Ignjatovski: Klinička semiotika i simptomatska terapija, Beograd, 1942. god.

## Znanstvena i praktična primjena kultiviranja tkiva

U rješavanju znanstvenih pitanja primjena kultiviranja tkiva je tako česta, da se u prostoru koji dozvoljava ovaj časopis niti ne mogu navesti svi slučajevi. Zbog toga će niže biti govora samo o najznačajnijim primjerima.

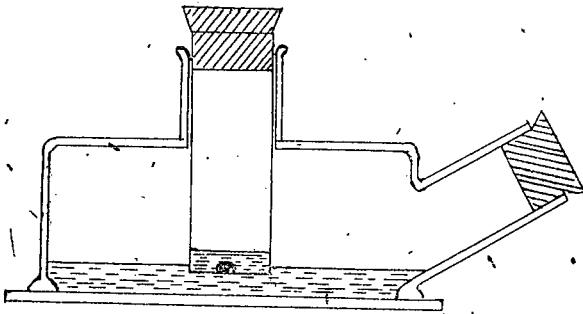
Kultiviranje tkiva omogućilo je da se tkivne stanice promatraju u njihovom funkcionisanju. Kad god se ranije proučavalo djelatnost stanica na temelju fiksiranih histoloških preparata nekog tkiva uzetog iz organizma, rezultati su morali biti nesigurni, jer se nije promatrao proces u toku, nego samo stanovita faza toga procesa. U tkivnoj kulturi možemo usporedno promatrati bezbroj kontrola, sve uvjete eksperimenta po volji mijenjati i proces funkcije prekinuti u kojoj god fazi to zaželimo. Kao primjer proučavanja funkcije stanica navodim proučavanje stvaranja vezivnih fibrila.

**Postanak vezivnih fibrila.** Već je odavno poznato da postanak vezivnih fibrila stoji u izvjesnom odnosu s vezivnim stanicama t. j. s fibroplastima. O načinu postanka vezivnih vlakana s vremenom su se utvrdila dva mišljenja. Flemming, Meves i drugi zastupaju mišljenje, da vezivne fibrile nastaju u vezivnim stanicama, a ishodna tvar iz kojih se fibrile u protoplazmi razvijaju bili bi mitohondriji (Benda). Suprotno ovom mišljenju Henle, Kölliker, Ranvier, v. Ebner, Nageotte (1931.), Heringa (1931.) i drugi izrazili su mišljenje, da vezivne fibrile nastaju izvan stanica u t. zv. osnovnoj supstanciji. Nauka po kojoj je živa tvar vezana samo uz stanicu tokom vremena se proširila, tako da se i na međustaničnu tvar, na »osnovnu supstanciju« počelo gledati kao na faktor žive tvari jednako važan kao i protoplazma (Studnicka, Wassermann), pa je i borba između pristaša ekstrakelularnog postanka fibrila i pristaša intracelularnog postanka fibrila izgubila značenje načelnosti. Prema posljednjem mišljenju vezivna vlakna nastaju uvijek intraplazmatično, samo po prvom mišljenju endoplazmatično tj. u protoplazmi fibroplasta, a po drugom mišljenju ekzoplazmatično u osnovnoj supstanciji. Jedna od zamjernih manjkavosti ovih prepisaka je ta, što se one bave samo rješavanjem pitanja gdje se vlakna stvaraju, a ostavljaju po strani pitanje kako se stvaraju vlakna, što je jamačno posljedica statičke metode proučavanja stanica i tkiva. Tom metodom može se riješiti morfološka strana pitanja histogeneze vezivnih fibrila, ali za rješavanje fiziološke strane toga pitanja: na koji način se fibrile stvaraju, trebalo je pronaći novu metodu, koja omogućuje takva istraživanja. Ta metoda nađena je u proučavanju djelatnosti vezivnih stanica u tkivnim kulturama.

Kultura vezivnog tkiva daje vrlo dobar pregled stanica i međustanične supstancije i omogućava da svojstva međustanične supstancije najtočnije upoznamo i da je štaviše u eksperimentalne svrhe mijenjamo. Međustanična supstancija u kulturi vezivnog tkiva je zapravo »medij«

čij hranidbeno tlo u kojoj uzgajamo vezivo, a taj medij možemo u izvjesnim granicama mijenjati. Medij za tkivne kulture se obično sastoji od krvne plazme, krvnog seruma, Ringerove otopine i embrionalnog ekstrakta. Rezultate proučavanja geneze vezivnih fibrila u tkivnoj kulturi, koje iznosim, temelje se pretěžno na radovima Doljanskog i Rouleta (1933.).

Spomenuti autori su ustanovili, da u postanku argentofilnih vezivnih fibrila i fibrila koja su pokazivala svojstva kolagenih fibrila, nije bilo principijalne razlike. Vezivne fibrile nastajale su u tkivnoj kulturi uvijek u međustaničnoj supstanciji, ali mnogo obilnije u blizini stanice nego udaljeno od stanice. Međutim postojao je i znatan broj fibrila sasvim udaljeno od stanica, odnosno od kulture, u okolnoj čistoj plazmi. Nijednom nisu autori zapažali intracelularni postanak fibrila. Ali da bi vezivne fibrile uopće nastale, tvrde autori, neophodno je potrebna prisutnost fibroplasta u kulturi, jer iz fibroplasta, po njihovom mišljenju, dolaze impulzi za stvaranje fibrila. Argentofilne fibrile se u starijim kulturama pretvaraju u kolagene. Proces stvaranja fibrila u kulturi stoji u vezi sa svojevrsnim strukturnim procesom u krvnoj plazmi kulture, koji je dirigiran iz fibroplasta. Taj proces počinje sa stvaranjem fibrinske mrežice iz krvne plazme koja je dodana kulturi. Ove fibrinske niti se postepeno pretvaraju u argentofilne fibrile, a ove se pak pretvaraju kasnije u kolagene fibrile.



Carrelova bočica s umatnutom cjevčicom u kojoj se nalazi kultura fibroplasta. Fibrile nastaju i u mediju izvan cjevčica (prema Doljanskom i Rouletu).

Zanimljiv je eksperiment, kojim su autori dokazali da vezivne fibrile nastaju u mediju kulture, dakle izvan stanica, ali da je za postanak fibrila potrebna prisutnost fibroplasta, koji vjerojatno preko svojih izlučevina djeluju na krvnu plazmu medija. U posebno konstruiranu Carrelovu bočicu (vidi sliku) utakne se cjevčica, čije je dno zapravo fini filter, kroz čije pore ne mogu prolaziti stanice. Na dnu cjevčice nalazi se kultura fibroplasta. Jedan dio medija nalazi se u cjevčici, a drugi dio, po masi veći, nalazi se izvan cjevčice u samoj Carrelovoj bočici. Kroz pore u dnu utaknute cjevčice mogu izlučevine fibroplasta prolaziti u medij u Carrelovoj bočicu, dok fibroplasti to ne mogu. Nakon izvjesnog vremena medij u Carrelovoj bočici prožet je vlakancima, koja su potpuno

slična kolagenim fibrilama. Ta vlakanca se oboje modro s azanom, a bojenje na fibrin po Weigertu ispada negativno.

Kulture fibroplasta, dakle, ne dokazuju samo da vezivne fibrile nastaju izvan stanica, nego staviše dokazuju da vezivne fibrile nastaju u takvoj osnovnoj supstanciji, u ovom slučaju u koaguliranoj krvnoj plazmi, koja nema nikakve genetičke veze s protoplazmom fibroplasta. Ujedno je tim pokusom dokazano, da je za postanak fibrila u mediju kulture potrebna prisutnost fibroplasta. Bez cjevčice s kulturom fibroplasta u mediju u Carrelovoj bočici ne nastaju vezivne fibrile. Stvaranje fibrila je dakle funkcionalno povezano uz fibroplaste, iako se ono ne događa u samim fibroplastima. Isti autori su dokazali, da fibrile nastaju ako i promijenimo medij, tako na primjer na agar-agaru ako mu je pridodan embrionalni ekstrakt. Drugi su našli stvaranje fibrila ako su uzgajali fibroplaste i u samom krvnom serumu. Dakle supstancija iz koje se stvaraju fibrile nije samo fibrin, nego se i različiti bjelanjčevinasti kompleksi mogu pretvoriti u vezivna vlakanca. Prenesemo li ove rezultate na fiziološke prilike u organizmu, zaključuju autori, tada se mora ustvrditi, da fibrile nastaju u osnovnoj supstanciji između stanica, koja je kompleks bjelanjčevinastih tvari iz krvi i limfe, izlučenih produkata iz fibroplasta, kitsupstancije i metamorfozirane i mrtve stanične protoplazme. Iz sviju ovih supstancija nestaju fibrile, možda nešto češće iz fibrina nego iz ostalih tvari.

Rezultati ovih istraživanja imali su odjeka i u patologiji. Dijelom su oni potvrdili već ranije izražena mišljenja, ili su potakli na postavljanje novih tumačenja. Tako su Rössle i Yoshida mnogo ranije ustvrditi, da se retikulum-fibrile limfadenoidnog tkiva pretvaraju u kolagene fibrile. Taj proces susrećemo u kroničnoj upali limfnih čvorova, koji se postepeno pretvaraju u fibrozno vezivo. Zanimljiva je veza, na koju opet misli Rössle, između difuzne skleroze tj. umnažanja fibroznog veziva poglavito nekih parenhimatoznih organa i serozne upale. Riječ je prvenstveno o seroznoj upali masivnih organa kao o jetrima i srcu. Upalne stanice kod tih seroznih upala najčešće niti ne sudjeluju. Te serozne upale u kroničnom stadiju završuju ponekad umnožavanjem vezivnih fibrila u većoj mjeri tako, da spomenuti organi skleroziraju, a da predhodno ne dodje do umnažanja fibroplasta niti do stvaranja granulacionog tkiva. Ta se pojava vidi osobito na jetrima kod morbus Basedowi, a t. zv. fibrosis myocardii ili myocarditis chronica fibrosa bila bi po Rössleu posljedica serozne upale miokarda. Kod pluriglandularne insuficiencije endokrinih organa, kod koje isto tako nalazimo difuznu sklerozu, pomišlja isti autor na sličnu vezu s predhodnom seroznom upalom tih organa. Kod ovih kroničnih seroznih upala nastajale bi vezivne fibrile u upalnom eksudatu, a da se fibroplasti kod toga ne bi umnožavali.

**Karakteristike malignih tumora u kulturi.** Jedno od živo proučavanih pitanja u patologiji glasi: Koja je bitna oznaka malignog tumorskog rasta? Odgovor koji je na to pitanje dala patologija na temelju proučavanja ponašanja tumora u organizmu vrlo je kompleksan. Do danas patolozi nisu uspjeli pronaći neko posebno svojstvo, ili neki posebni oblik tumorske stanice, koje svojstvo ili koji oblik ne bi postojao bar u nekim normalnim stanicama, ili u stanicama, koje se pojavljuju



pri drugim patološkim promjenama (na pr. u upali), a koje nisu tumori. Patolozi su mogli ustanoviti, da se u tumorskoj stanici samo u pojačanoj mjeri i u povećanom broju kombinacija nalaze svojstva, koja susrećemo i kod netumorskih stanica. Ukratko, tumorska stanica nema nikakve specifične morfološke oznake. Da bi se neko bujanje stanica proglasilo malignim, stanice moraju biti po formi atipične odnosno heterotipične, a uslijed infiltrativnog rasta tumorskog tkiva stanice tumora nalazimo na takvim mjestima, gdje ih normalno nikada ne vidimo (t. zv. heterotopija) na pr. u stromi ili u intersticiju organa. Uz ove mikroskopske osobine pridružuju se i svojstva koja se ustanovljavaju običnim promatranjem kao brzi rast, stvaranje metastaza, recidiviranje i kaheksija. Otkrićem metode kultiviranja tkiva osobito se mnogo tom metodom proučavalo tumorska tkiva u nađi, da će se možda u tkivnoj kulturi pronaći neko svojstvo, koje bi isključivo postojalo samo kod tumorskih stanica i bilo prema tome specifično za tumorske stanice.

Danas postoji mogućnost uzgajanja in vitro gotovo svih vrsta tumora, kako životinjskih tako i ljudskih, ali ne bez znatnih poteškoća za mnogo vrste tumora. Zbog toga su svojstva tumora podrobno proučavana samo na nekim životinjskim tumorima, od kojih su osobito dobro proučeni Rous-sarkom kokoške, Jensen-sarkom štaroka, sarkom Crocker 10, Walker-karcinom 256 štakora, i Ehrlichov karcinom dojke miša.

Kultivirajući tkiva tumora ustanovilo se, da svojstva malignosti nisu podjednako vezana uz sve stanice u kulturi. U kulturama sarkoma osim radijarno poredanih vretenastih stanica koje se dotiču krajevima i koje slične su stanicama u kulturi fibroplasta, postoje i slobodne samostalne stanice okruglastog i ameboidnog oblika, koje se naziva »makrofagima«. Upravo za ove makrofage u Rous-sarkomu je A. Fischer dokazao da su nosioci malignosti i samo ako njih iz kulture prenesemo natrag na pokusnu životinju iz prenesenih stanica se razvije na životinji sarkom. Čini se, da je ova vezanost malignosti uz »makrofage« u kulturi Rous-sarkoma uvjetovana time, što je Rous-sarkom prouzrokovan filtrabilnim virusom, koji se nalazi u makrofagima. Samo manjina uzgajivača tkiva drži da su makrofagi nosioci malignosti i kod drugih sarkoma. Za karcinome ne postoji sličan problem: kod karcinoma su jedini nosioci malignosti epitelne stanice.

Embrionalni odnosno nezreli karakter tkivnih stanica, koja oznaka je toliko važna za dijagnozu malignosti bujanja u organizmu, otpada kao znak malignosti u tumorskoj kulturi, jer i sva normalna tkiva poprimaju u kulturi nezreli karakter i pokazuju vrlo slabu sklonost k diferenciranju. Međutim se ustanovilo, da se tumorske stanice i u kulturi brže umnožavaju, a i znatno brže pokreću od normalnih stanica. Patološke mitoze su česte za razliku od normalnih tkiva, ali moguće ih je izazvati i kod posljednjih. Lufford je primijetio, da tumorske stanice vitalno obojene »in vitro« kao i u organizmu gotovo nikako ili u maloj mjeri primaju u protoplazmu Neutralrot i Trypanblau. Napori da se pronađe neki oblik stanice, koji bi bio karakterističan za maligne stanice u kulturi, ostali su bez rezultata. Moglo se samo općenito ustanoviti, da su tumorske stanice nešto veće od odgovarajućih normalnih stanica. Zbog toga se možemo priključiti mišljenju Carrela — koje se uostalom potpuno

poklapa s mišljenjem patoloških morfologa o tumorskim stanicama uopće — da niti u kulturi ne postoje osobite morfološke oznake, po kojima bi se moglo prepoznati malignu tumorsku stanicu od normalne stanice.

Da li postoji razlika (u kulturama) u fiziologiji tumorske stanice od normalne? Spomenuto je, da se tumorske stanice u kulturi mnogo brže pokreću od normalnih. Za makrofage je rečeno da se oslobađaju veze s ostalim stanicama u kulturi, ali i kod drugih stanica postoji pojedinačno odvajanje. Tako odvojene pojedinačne stanice mogu se presaditi i iz te jedine presađene stanice nastat će nova kultura tumorskog tkiva. Da bi se primila kultura normalnog tkiva, potrebno je presađiti oveću grupu stanica (barem pedesetak stanica). Upravo ovo svojstvo, da se iz jedne jedine tumorske stanice može dobiti nova kultura vrlo je karakteristično za maligne stanice in vitro. Možda bi se u tom svojstvu moglo naći i tumačenje postanka tumorskih metastaza u organizmu. Poznato je, da organizam inače mnogo strana tijela uništava preko retikulo-endotelnog sistema.

Normalne tkivne stanice primaju potrebnu energiju iz procesa oksidacije. Warburg je ustanovio, da tumorske stanice dobar dio energije dobivaju glikolizom. U tkivnim kulturama moglo se je ustanoviti direktnim promatranjem, da aerobna glikoliza nije isključivo svojstvo tumorskih stanica, nego da to svojstvo pokazuju i embrionalna tkiva.

Neprestani rast, koji je karakterističan za maligne tumore u organizmu, sasvim otpada kao oznaka malignog rasta u kulturi, jer se i sva poznata normalna tkiva mogu tako reći neograničeno dugo uzgajati ako se samo pri kultiviranju postupa s dovoljnim oprezom i strpljenjem. Besmrtnost tkivne kulture je izgleda samo tehničko pitanje. Za trajni rast normalnog tkiva u kulturi potreban je trajni stimulans, koji se dodaje kulturi u obliku embrionalnog ekstrakta ili ekstrakta koštane moždine. Za trajni rast malignih tumora u kulturi, niti embrionalni niti ikakav drugi ekstrakt uopće nije potreban. Formativni podražaj prema tome izgleda, da nema nikakve uloge pri tumorskom rastu. Ovo svojstvo u osobitoj mjeri je karakteristično za tumorski rast u kulturi.

Normalnoj tkivnoj kulturi moramo osim embrionalnog ekstrakta dodati i krvnu plazmu i krvni serum. Ove dvije posljednje supstancije potrebne su kao hrana normalnim tkivnim stanicama. Tumorsko tkivo se i u pogledu supstancijalnog izvora bitno razlikuje u kulturi od ostalih tkiva. Ako u kulturi konfrontiramo normalno tkivo s tkivom malignog tumora i zajedno dalje uzgajamo, primijetit ćemo, da stanice malignog tumora brzo uraštaju u kulturu normalnog tkiva, one je, kako kažemo, infiltriraju. Pri tome normalne tkivne stanice ugibaju i postepeno iščezavaju, da nakon izvjesnog vremena nestane svakog traga normalnoj kulturi. Eksperimentat se može tako podesiti, da tumorske stanice ne dobivaju nikakvu hranu, nego da im isključivo stoje na raspolaganju samo stanice iz normalne kulture. Usprkos tome što tumorskim stanicama nedostaje svaka druga hrana, mjerenjem kulture i brojenjem tumorskih stanica u kulturi može se ustanoviti, da se tumorsko tkivo u konfrontiranoj kulturi znatno brže umnožava od onih u kontrolnim tumorskim kulturama i da je kultura malignog tkiva masom postala znatno veća, ona je dakle nepobitno narasla. Iz toga se može zaključiti, da su tumor-

neke stanice upotrebile kao supstancijski izvor normalnu tkivnu kulturu, tj. tumorske stanice su sposobne da asimiliraju normalne stanice, koje su im poslužile kao hrana. Ovo svojstvo razaranja normalne tkivne kulture sa strane tumorskih stanica in vitro izgleda da je osnovano dijelom i na proteolitičkom djelovanju fermentata tumorskih stanica. Ova svojstva bi očito bila osnova o kojoj bi ovisio infiltrativni i destruktivni rast tumorskog tkiva. Prema tome, postoji cijeli niz fizioloških svojstava, po kojima se razlikuje obični rast tkiva od tumorskog rasta ne samo u organizmu nego i u kulturi.

Usprkos ovim rezultatima istraživanja uzgajivača tumorskog tkiva, držim da nijedan patolog ne bi mogao prihvatiti takvo rješenje pitanja bitne razlike normalnog i tumorskog rasta, u kojem ne bi kompleksno bili uzeti u obzir kako morfološki znaci tako i fiziološka svojstva, barem za praktično dijagnostičiranje malignih tumora. Tim više što su nam poznata izvješna svojstva ne tumorskih i normalnih stanica u organizmu, koja imaju izvjesnu sličnost s infiltrativnim rastom i destrukcijom. Upalne stanice na primjer imaju vrlo jako izraženo svojstvo infiltracije najrazličitijih tkiva. Osteoklasti opet vjerojatno uz pomoć kiselina i proteolitičkih fermentata razaraju koštanu supstaciju, u kojoj ima i organskih tvari. Pri tom razaranju koštanog tkiva moguće je da osteoklasti i asimiliraju nešto od organske tvari. Slično svojstvo zapažamo kod orijskih stanica. »stranog tijela« u granulacionom tkivu, koje su sposobne »rezorbirati« kirurške šavove koji su organskog materijala (catgut). Težnja za ustanovljavanjem neke specifične oznake za tumorske stanice, koja bi nam omogućila da na jednostavan način razlikujemo tumorsku stnicu od normalne, možda, neće nikada biti okrunjena uspjehom. Izgleda, da i za, tumore vrijedi ona izreka koja se pripisuje Virchowu, da je bolest kombinacija istih procesa koje nalazimo i u normalnom organizmu, samo se u bolesti ti procesi odigravaju na nepravom mjestu i u nepravo vrijeme.

**Tkivne kulture i proučavanje virusa.** Pod virusima razumijevamo uzročnike bolesti koji su tako sićušni, da prolaze kroz filtre, koji su inače nepropusni i za najsitnije bakterije. Bolesti koje su izazvane virusima jesu na pr. pjegavac, boginje, bjesnoća, dječja paraliza, papagajska bolest (psittacosis) koja je i za čovjeka smrtonosna i t. d. Virusi se razlikuju od bakterija i po tome, što ih se ne može održati izvan živog organizma, a kamo li uzgajati na umjetnim podlogama, kao što je to slučaj kod bakterija. Da bi se neki mikroorganizam označio kao sigurno dokazani uzročnik neke bolesti, mora se najprije izolirati u čistom obliku i onda njime u eksperimentu izazvati bolest, za koju se drži da joj je on uzročnik. I za proučavanje drugih svojstava virusa bilo je neophodno, da ih se najprije dobije u čistoj kulturi. Mnogobrojni negativni ishodi pokusa uzgajanja virusa na mrtvim podlogama dovela su do spoznaje, da je za uspijevanje virusa neophodno potrebno živo tkivo. Zbog toga je već 1902. g. Ishigami nastojao uzgajati virus variola-vakcine u eksplantiranom epitelu u limfi. Kasniji pokusi su pokazali da virusi ne samo ostaju na životu u tkivnoj kulturi, nego da se i umnožavaju, pa i prenose na novo presađene kulture. Od tada tkivne kulture služe kao živa podloga za uzgajanje virusa i zahvaljujući toj metodi znanje o virusima se moglo razviti do današnjeg stupnja.

Danas poznajemo tri metode za kultiviranje virusa na živim tkivima.

1. Kultiviranje virusa u malim količinama u kulturama u višećoj kapi po metodi *Maximowa*. Ta metoda služi više za proučavanje virusa.

2. Kultiviranje virusa u većim količinama u *Carrel*ovim bočicama ili u još većim bocama po metodi *Maitlanda i Lainga*.

3. Kultiviranje virusa u oplodjenim kokošjim jajima po metodi *Goodpasture, Woodruffa i Buddingha*. Dvije posljednje metode upotrebljavaju se za dobivanje većih količina virusa primjerice vaccine-virusa za cjepivo.

Želi li se stanoviti virus održati u životu i kultivirati, uzme se komadić tkiva prema kome dotični virus pokazuje osobiti tropizam i zamoči se u emulziju tkiva koje sadrži virus. Nakon toga se zamočeni komadić stavi u višeću kap krvne plazme i embrionalnog ekstrakta i dalje uzgaja kako je to ranije opisano. Virus se može dodati i neposredno u krvnu plazmu kulture.

*Haagen* je preko dvije godine kultivirao na taj način virus *variola-vaccine*. Pri tome je virus zadržao svoju virulentnost, štaviše ona se i nešto pojačala. Time je dokazao, da se virusi mogu trajno održati na životu u tkivnoj kulturi. *Haagen* je radio s tkivnim kulturama testisa kunića po ugledu na pokuse *Parkera i Nyéa*. Virus psitakoze uspijevao je istom autoru kroz 30 pasaža. Na embrionalnom kokošjem mozgu uspjelo je kultivirati virus bjesnoće kroz 5 pasaža. *Poleff* je virus *trahoma* održao kroz deset pasaža. *Rickettsiu Prowazeki*, uzročnika pjevavca, moglo se kultivirati kroz 12 pasaža (podloga: leukociti i *Desce-metova* membrana zamorca). Vrlo dugo uspjelo je uzgajati *A. Fischera* u *Rous-sarkom* (tri i pol godine).

Uzgajanjem virusa po metodi *Maitlanda* i drugih mogu se dobiti znatne količine virusa, u kom nema primjеса bakterija, tako da se mogu neki virusi upotrebiti za cjepivo. Tom metodom može se postići još veći broj pasaža, nego što je to slučaj u višećoj kapi.

Sve navedene metode zahtijevaju mnogo predradnja u priređivanju podloga za tkivnu kulturu i dosta su skupe, jer zahtijevaju dobro snabdijevan laboratorij i mnogo životinjskog materijala. Nije bez duhovitosti bio prvi pokušaj, da se virusi uzgajaju izravno na pilećem embriju u samom jajetu. U oplodjenom kokošjem jajetu nakon što se stanovito vrijeme drži u inkubatoru imamo prisutna živa tkiva u idealnom prirodnom »mediju«, zatvorena sterilno u jajčanu ljusku i jajčanim ovojcima tako, da su za rast tkiva prilike najidealnije. Pri tome otpadaju sve skupe priredbe medija, a mnogo se dobije i na vremenu.

Postupak uzgajanja virusa u jajetu je slijedeći: Oplodena jaja drže se u vlažnom inkubatoru pri 39 stup. C nekih 12 dana. Gledajući kroz takvo jaje prema nekom izvoru svijetla može se ustanoviti položaj embrija. Tamo gdje je embrij najbliže položen ljuski izvede se u ljuski otvor u potrebnom opsegu, ali se prije toga ljuska dezinficira jod-alkoholom. Naravno da je i ostali postupak provediv samo pod aseptičnim kautelama. Kroz učinjeni prozorčić potraži se *chorioallantois* i na njega se stavi kap i još manje emulzije virusa. Prozorčić na ljuski se zatvori predmetnim staklom čiji se rubovi zaliju parafinom, ili se mjesto sta-

kalca uzme celofan. Nakon toga se jaja stave u termostat kod 37 stup. C. Iza 48 sati virus se u takvoj »kulturi« enormno namnožio.

Na taj način se mogu prirediti vrlo velike količine virusa za praktične svrhe. U posljednje vrijeme je ta metoda služila osobito za dobivanje uzročnika pjegavca. Na chorioallantoisu virus izaziva stanovite patološke promjene, ali se virus širi i na ostale dijelove embrija.

#### LITERATURA:

- Bauer, K.: Über Explantation »in vitro«. *Ergeb. d. Biol.* 16, 336, 1939.
- Doljanski, L. und Fr. Roulet: Studien über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen. *Virchows Arch.* 291, 260, 1933.
- Erdmann Rh.: Gewebezüchtung. *Handb. d. norm. u. path. Physiologie.* XIV. 1927.
- Fischer I.: Grundriss der Gewebezüchtung. G. Fischer, Jena 1942.
- Geodpasture, E. W., Alice M. Woodruff and G. J. Buddingh: Vaccinal infection of the chorioallantoic membrane of the chick embryo. *Amer Journ. of Pathol.* 8, 271, 1932.
- Hagen, E.: Züchtung der Vira. *Handb. der Viruskrank.* 1, 138, 1939.
- Knake, E.: Über die Spezifität von Krebsgewebe und kreberzeugenden Reizen. *Z. f. Krebsforschung* 52, 269, 1942.
- Rössle R.: Über wenig beobachtete Formen der Entzündung von Parenchymen und ihre Beziehung zur Organsklerosen. *Verhandlungen D. P. G.* 27, 152, 1934.
- Rössle, R. und T. Yoshida: Das Gitterfasergewebe der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Beiträge z. path. Anat.* 45, 110, 1909.
- Ova literatura se odnosi i na članak istog autora u prethodnom broju.

*Fedor Hagenaner, cand. med.*

## Historijat perniciozne anemije

(Kako je pronađena jetrena terapija perniciozne anemije)

Godine 1934. dobio je *Georgé Minot* zajedno sa *Whipple*-om i *Murphy*-em Nobelovu nagradu zbog neobično jednostavne, a vrlo efikasne ideje, da hrani jetrom bolesnike od perniciozne anemije. Sve nam to sada sa pernicioznom anemijom izgleda obično i sasvim razumljivo, ali je trebalo napornog rada kroz više godina i spojiti rezultate više ljudi da se otkrije tako jednostavna činjenica. Još 1925. god. značila je utvrđena dijagnoza perniciozne anemije sigurnu smrtnu osudu protiv koje nije bilo opoziva, s obzirom na ondašnje stanje medicinske nauke. Tim otkrićem razjašnjena je konačno smrtonosna tajna te anemije, koja je zato i dobila naziv »perniciozna« t. j. pogubna, zlokobna, jer od nje nije bilo spasa. Jasno je od kojeg je uticaja bila ta vanredna *Minot*ova ideja i što je to značilo za savjest liječnika širom čitavog svijeta, koji su do tada postavljali dijagnozu perniciozne anemije sa istom depresijom s kojom se danas postavlja dijagnoza leukemije ili melanoma.

Bitno kod perniciozne ili *Biermer*ove anemije jeste disfunkcija koštane srži, tj. poremećenje u regeneraciji i dozrijevanju eritrocita. Umjesto normalnog toka razvoja stvaraju se u koštanoj srži patološke

forme crvenih krvnih tjelešaca koja su nesposobna da sazriju u normalne eritrocite. Oni krvni elementi koji se ipak izbacuju u krvotok, znatno su manje vitalni i raspadaju se već za dva do tri dana, (dok normalni život eritrocita traje 20—30, čak i do 100 dana). Među njima, najkarakterističniji su megalociti — veliki, elipsoidni eritrociti krcati hemoglobinom (hiperkromni, indeks boje preko 1). Tako dolazi do progredijentnog smanjivanja eritrocita sposobnih za vitalnu funkciju transporta kisika, tj. do anemije, koja neliječena, napreduje nezadrživo do letalnog završetka. Dakle, promjene u krvi su sekundarne, samo jedan od glavnih simptoma i povod daljnjim promjenama u organizmu (parenhimatozna i masna degeneracija raznih organa uslijed anoksemije), ali osnova čitave bolesti leži u koštanoj srži. Za normalnu produkciju eritrocita potrebna je određena supstancija, nazvana Castle-ov ili antiperniciozni princip. On nastaje iz dvije komponente: nutarnji faktor (intrinsic factor, hemogenaza), koji se stvara u želučanoj sluznici i u sluznici duodenuma te se izlučuje u lumen, gdje se sastaje sa vanjskim faktorom (extrinsic factor, hemogen), koji se nalazi u stanovitoj vrsti hrane (jetra, mišići), a bliz je vitamin B Kompleksu. Gotovi se Castle-ov princip, hemon, rezorbira i dolazi u jetru (depo), odakle se pomalo izlučuje u krvotok, dolazi do koštane srži i regulira diferencijaciju nezrelih prethodnika eritrocita (dorzrijevanje proeritroblasta u normoblaste). Nema li ga dovoljno, rađanje eritrocita je poremećeno, u krvotoku se pojavljuju raznoliki, deformirani eritrociti (poikilocitoza) koji nisu sposobni za normalno dug život. Zbog njihovog ubrzanog raspadanja dolazi do bilirubinemije i urobilinogenurije. Noksa, koja dovodi do disfunkcije regeneratorene djelatnosti koštane srži smanjivanjem dovoljne količine Castle-ovog principa može, dakle, zahvatiti na tri mjesta: nedostatak vanjskog, ili nutarnjeg faktora, ili teško oštećenje jetre. Perniciozna anemija nastaje stoga, što nema dovoljno nutarnjeg faktora, uslijed atrofije želučane sluznice, zbog koje dolazi do t. zv. ahilije (achylia gastrica, uslijed jake atrofije žlijezda luči se vrlo malo ili ništa želučanog soka). Uzrok atrofije je najvjerojatnije nasljedna osnova koja ostaje dugo vremena latentna.

\* \* \*

U historiji perniciozne anemije mogu se razlikovati tri periode. Prva perioda obuhvaća pronalazenje i zaokruživanje kliničke slike, a započinje 1822. god. opisom Engleza Combe-a. 1855. god. daje Eddison klasični opis te idiopatske anemije, kako ju je on nazvao, za razliku od sekundarnih anemija. Evo nekoliko pasusa iz njegovog općeg opisa bolesti: »Sama bolest započinje vrlo polagano i podmuklo. Bolesnik se ne može točno sjetiti dana, kada je prvi puta osjetio tu slabost, malaksalost, koja postaje doskora tako velika. Lice postaje blijedo, bjeloočnice dobivaju sedefast sjaj, opći utisak je kao da pacijent vene, a ne kao da mršavi. Postoji otpor, koji stalno raste protiv bilo kakvog napora i rada, a ako se to ipak pokuša, brzo nastupa iscrpljenost sa lupanjem srca i nestašicom zraka. Koža čitavog tijela liči na bijelo, glatko, voštano platno. Usne, zubno meso i jezik izgledaju beskrvni, apetit manjka. K tome se pridružuje neobična umornost, nestašica daha se pojavljuje već

kod najmanjeg napora ili uzbuđenja. Uskoro se pacijent ne može više dizati iz kreveta i pada konačno u stanje potpune apatije i tuposti, te na kraju umire.»

U Francuskoj, 1860. god. naziva Cazenave tu bolest esencijalnom anemijom, a 1871. god. Nijemac Biermer upotpunjuje sliku, daje novi opis, te se po njemu ona naziva Morbus Biermer.

U drugoj periodi obrađuje se problematika perniciozne anemije i hematološki. Među prvima je Paul Ehrlich, koji 1890. god. obrađuje diferencijaciju te anemije prema drugim anemijama i nalazi kao specifičnu karakteristiku krvne slike megalocite, kao potomke megaloblasta. I kako je to već osebina svakog naučnog radnika, stvara odmah hipotezu: u koštanoj srži ziva se unatračno pretvaranje stanica u embriionalni tip produkcije krvi, i crvena krvna tjelešca nastaju iz megaloblasta, a ne kao normalno iz normoblasta.

Treća perioda obuhvaća borbu protiv perniciozne anemije, i to uporno, dugotrajno traženje uspješne terapije, — glavni je predmet ovog informativnog članka.

George Minot je potjecao iz bostonske porodice, u kojoj je postojala slavna liječnička tradicija, jer su mnogi njeni članovi bili poznati liječnici. U svom je djetinjstvu taj rano dozreli, nježni, slabunjavi dječak često bolovao. Bio je neobično senzitivn i ta njegova preosjetljivost bila je kasnije povod što nije mogao trpjeti da ljudi pate od bolesti i strašno mu je bilo, da stoji nasuprot bolesti, protiv koje nije postojala nikakva terapija. Uprkos nježnoj konstrukciji i krhkom zdravlju, bio je vanredno izdržljiv i temeljit radnik i svima je u njegovoj okolini bilo poznato, kako se neobično mnogo trudi oko svakog pojedinog pacijenta. Već je od početka svoje karijere imao fanatičnu strast za krvne bolesti, a povijesti bolesti koje je o tim stvarima pisao tako su opširne i detaljne kao da o njima nije bilo do tada ništa poznato. Naročito ga je privlačila perniciozna anemija. Neprestano ga je smetala neizbježiva smrt bolesnika od te bolesti i intimno je vjerovao da su zapravo neizlječive bolesti samo one, o kojima se skoro ništa ne zna. U ono doba bilo je mišljenje sviju autoriteta, a učilo se to i na fakultetu, da perniciozna anemija dovodi u 100% slučajeva do smrti i da tu nema nikakve pomoći. Takva je bila tradicija započeta već od Eddisona. Sir Osler, jedan od najvećih medicinskih autoriteta onog doba, izjavio je: »Nekim je liječnicima nepodnošljiva pomisao na bolesti, protiv kojih smo nemoćni i za koje čak i ne postoji nada da će se pronaći uspješna terapija; oni osjećaju kao da su lično krivi što takve bolesti postoje«. Tu je indirektno mislio i na pernicioznu anemiju, a Minot je bio jedan od takvih liječnika, koji se nisu mogli pomiriti s činjenicom da vide kako ljudi umiru, a oni svoje uz njih puni saučesća, ali strahovito bespomoćni. On nije dezertirao pred tim pojmom neizlječivosti, niti se sa filozofskom rezignacijom s time pomirio. Držao je da su t. zv. neizlječive bolesti samo za sada još neizlječive. I tako je već odmah u početku svog zvanja Minot počeo tragati za spasonosnom terapijom perniciozne anemije.

S obzirom na etiologiju bolesti, bila je tada naučna dogma da neki otrovi razaraju eritrocite i da se oni ne mogu dovoljno brzo nadomjestiti novima, jer koštana srž ne može držati korak s tim naglim raspadanjem. Već je rano Minot zapazio da u toku perniciozne anemije katkada nastupaju prolazna poboljšanja, t. zv. remisije, i tada se u krvnoj slici uvijek

nađu retikulociti (t. j. eritrociti sa posebnom finom mrežicom ili zrcima, koja se bojadisu modro briljant-krezilnim modrilom) kao objektivni znak poboljšanja. Oni su mu davali kao neku nadu, ali na žalost takve remisije nisu bile dugotrajne i kad se stanje pogoršalo, nestali su i retikulociti iz krvi. Život bolesnika trajao je otprilike 2—3 godine, a rijetko, kada više, n. pr. do 10 godina. Tokom tih zapažanja i ispitivanja postalo je Minotu jasno, da jedan uzrok smrtonosnoj zagonetci perniciozne anemije leži u koštanoj srži. Ali kako to da koštana srž ne može producirati novu krv? To je mučilo Minota i on je tražio po literaturi i kod različitih učenjaka mišljenje o tom problemu. Jedan poznati patolog pokazao mu je nalaze u koštanoj srži, — bujanje nekih posebnih stanica, t. zv. megaloblasta koji se znatno množe, ali ne mogu svi dalje dozrijevati; izgledalo je kao da koštana srž pokušava svim snagama da producira krvne stanice, ali u tome ne može doći do kraja.

Dugačak je bio put do ostvarenja ideje liječenja perniciozne anemije i neobično pun razočaranja i neuspjeha. Minot je postao već uvaženi stručnjak u hematologiji, s kojom se bavio kao opsjednut. Ogromnim trudom se bavio sa svakim svojim pacijentom, a njegove su upute bile već i suviše sitničave. Uporno je tražio svaki detalj u životu svojih pacijenata. Na sve je moguće načine pokušavao spasiti bolesnike od perniciozne anemije i 1914.—1917. izveo je 19 ekstirpacija slezene. Krv tih pacijenata postala je nešto gušća i oni su se osjećali nešto bolje, ali to je trajalo tek par mjeseci, nakon čega su isto tako neminovno umirali kao i svaki drugi bolesnik. Niti transfuzija krvi, više puta ponavljana, nije dala trajne rezultate. Minot je bio potišten, ali je tražio dalje. U to je doba postao profesor na Harvard univerzitetu, uz to je radio u jednoj bostonskoj bolnici i još se bavio privatnom praksom. Tako zauzet, imao je malo slobodna vremena, ali je iskorištavao svaki trenutak, na pr. dok je išao na rad, dok se brijač brijao u brijačnici, ili dok je čekao na ručak, da razmišlja o problemu perniciozne anemije: zašto se stanice u koštanoj srži pretvaraju u megaloblaste, i zašto ne mogu dalje rasti i razvijati se u normalne eritrocite?

1921. god. počeo se Minot osjećati vrlo slabim; postao je neobično gladan i konačno, kad se sam temeljito pregledao, konstatirao je teški diabetes, a to je, s obzirom na njegove 34 godine, značilo vrlo lošu prognozu. Tada naime još nije postojao inzulin. Nije klonuo, željeznom disciplinom provodio je dijetu, vagao je svaki zalogaj i živio striktno po principima ondašnje terapije (to je bilo, u glavnom, kronično gladovanje). Iako se stanje pomalo pogoršavalo, ipak je on strogom dijetom usporio taj tok bolesti, i od onda je nastalo u njemu uvjerenje da je dijeta često vanredno sretstvo kod mnogih bolesti. Upravo je u to vrijeme pronašao Banting inzulin i spasio tako Minotu život. Novom energijom zadobivenog zdravlja, bacio se Minot u nova istraživanja. Iz iskustva njegove bolesti ostao mu je, entuzijazam za dijete i pokušao je primijeniti nešto slično i kod perniciozne anemije. Još 1922. god. nije ništa ni sljutio o svom otkriću, kojemu je rapidno išao ususret, ali, kako je kasnije govorio Castle, ne može se govoriti o otkriću, ako se unaprijed znađe što će se otkriti.

Već je 1916. god. pronašao Minot svojim pedantnim ispitivanjima o ishrani svojih pacijenata, da su mnogi od njih bili »izbirljivci«, da su rijetko jeli meso, a mnogo masti. Uporno je pokušavao sa različitim di-



jetama, ali to je bilo onako na slijepo, bez naročite naučne podloge. Ništa od svega toga nije pomagalo, bolesnici su i nadalje postajali sve blijedi, gubili su na težini i propadali na očigled. No on je nastavljao svoje pomalo donkihotske pokušaje, iako su ga već mnogi počeli ismijevati. Tako se jedanput sjetio da kod sprue-bolesti pomaže jetrena dijeta, a bolesnici od sprue svi su anemični. Tražeći dalje u nekom leksikonu ishrane što piše o jetri, pročitao je da mladi bijeli štakori brže rastu ako se hrane sa jetrenom bješančevinom. U nekom zoološkom vrtu hranili su mlade lavove mršavim mesom i oni su ubrzo postali rahitični, ali kad su im davali jetra i smrvljene kosti, brzo su se oporavljali i ojačali. Nekako u to doba došla mu je u ruke Whipple-ova radnja o uspješnom djelovanju jetrene terapije kod pasa, na kojima je eksperimentalno proizvedena sekundarna anemija opetovanim puštanjem krvi. Sve te mutne, katkad i nelogične asocijacije i kombinacije dovele su Minota na ideju da pokuša tu istu dijetu i kod perniciozne anemije. Naročito posljednja dedukcija nije bila ispravna, jer je sekundarna anemija sasvim različita stvar od perniciozne anemije, a Whipple nije ni tvrdio da jetra imaju neko specifično djelovanje kod anemija. Ipak, Minot se odlučuje na pokus, iako sa priličnom skepsom. Baš je tađa liječio nekog postarijeg pacijenta sa nešto benignijom formom perniciozne anemije. Uz ostale dijetne propise, odredio mu je da više puta tjedno jede svježju jetru. Minot je potpuno na njega zaboravio, bio je vrlo zaposlen. No kad se dotični jednog dana opet pojavio u ordinaciji, Minot je u prvi tren vjerovao da se bolest kod njega isto tako pogoršala kao i kod svih drugih. Pacijent je, međutim, kategorički izjavio da se osjeća mnogo bolje, i odista, krv je bila nešto gušća. Vjerojatno opet onakova remisija što daje lažnu nadu, — pomislio je Minot, i preporučio mu je i dalje jetru. Istodobno je to savjetovao drugom pacijentu, — nekoj staroj ženi koja je bila u težem stanju. Poslije nekog vremena došlo je to dvoje »osuđenih na smrt«, ali je njihovo stanje, za čudo, bilo i subjektivno i objektivno mnogo bolje. Minot je sam kasnije pričao, da u početku ništa naročito nije mislio i nije se tim slučajevima detaljnije bavio. Poslije tolikih godina razočaranja i neuspjeha postao je skeptičan, pa nije ni ovoga puta pravo vjerovao u tu stvar sa jetrom. Tako je to trajalo kroz čitavo 1924. god., Minot je primjenjivao jetrenu dijetu kod desetorice pacijenata, inzistirajući na dnevnom obroku od 125 g., premda je to bilo često vrlo mučno uzimati. On je sam tražio po kuharskim knjigama i sastavljao je dugačke recepte za svoje pacijente da im učini ukusnim uzimanje jetre. Tokom 1925. god., premda bi nekoji od njegovih bolesnika po svim zakonima ondašnje medicine morali biti već u grobu, a ipak su živjeli i dobro se osjećali, Minot još nije bio uvjeren u uspjeh. Iskustvo prošlosti ga je naučilo da bude oprežan, a konačno, čitava bi stvar mogla biti i interesantna koincidencija, jer onda još nije bilo stvarnih naučnih razloga da se vjeruje u kauzalno značenje jetrene dijete. Osim toga rok perniciozne anemije često varira, više se puta pojavljuju remisije, prije nego li žrtva podlegne. Murphy, — mladi liječnik u jednoj bostonskoj bolnici, bio je prvi koji je zarazio Minota svojim entuzijazmom. Minot ga je zamolio da radi kontrolne pokušaje jetrenu terapiju kod pacijenata u bolnici i Murphy je to sproveo u djelo, premda je bilo prilično teško u toj staroj, konzervativnoj bolnici davati svaki

dan bolesnicima skupa jetra. Rezultati su bili fantastični, više nije moglo biti sumnje, Minot i Murphy su triumfirali. Ipak, nisu još ništa objavljivali, stvar je bila tako nevjerovatno jednostavna i uspješna, da su trebali još mnoge i iscrpnije dokaze. Svaki dan jesti jetru, — bilo je za mnoge bolesnike vrlo mučna stvar, jer je to trebalo raditi kroz čitav život. Obojica su pronašli različite metode da olakšaju to uzimanje jetre, tako su na pr. imali dosta uspjeha sa jetrom u soku od naranča. Konačno su u Murphy-ovoj bolnici kod nekoliko bolesnika, koji su bili već sasvim pri kraju svoje vitalnosti, čitavo vrijeme nepomično ležali u krevetu i bili tako slabi, da nisu više mogli gutati, primijenili jetru putem želučane sonde. Već iza tjedan dana sjedili su svi ti pacijenti u krevetu i glasno tražili jelo.

Minot saopćuje svoje rezultate prvo užem krugu prijatelja, koji su, naravno, svi bili u priličnoj sumnji. Tako čudesno jednostavno ne može biti rješenje te smrtonosne zagonetke perniciozne anemije; pa ljudi ne jedu svakodnevno jetru, a ipak ne obole od onemije! Ali rezultati su bili u 100% slučajeva jasni i nedvojbeni, i 1926. publicira Minot svoje otkriće pred liječničkim društvom u Bostonu. Kasnije je sam priznao da su mu se rezultati koje je iznosio činili nevjerovatni, upravo neshvatljivi.

Prvo poboljšanje ispoljuje se u popravljivanju subjektivnog osjećaja i paralelno s time povećava se broj retikulocita u krvi. Oni su prvi znak da je koštana srž započela svoju pravu, normalnu funkciju, — produkciranje punovrijedne krvi. Broj retikulocita se lako ustanovljuje i Minot je tako otkrio jednostavan, a siguran tekst za ispitivanje vrijednosti različitih nadomjestaka i ekstrakta jetre, koji su se sada na sve strane tražili. To je ujedno bila i metoda za daljnje istraživanje tog dragocjenog, tajanstvenog faktora X, koji se nalazi u jetri i njenim ekstraktima, a djeluje tako suvereno i pouzdano. No, pojavila se jedna teškoća sasvim drugačije prirode. Sirova jetra nije bilo lako uzimati u velikim količinama, mnogima je to kroz dulje vrijeme bilo nemoguće, a ekstrakti od istog efekta bili su vrlo skupi, pristupačni samo bogatim pacijentima. Siromašni su i dalje morali umirati od perniciozne anemije. Ta socijalna pitanja smetala su Minota i Murphy-a, jer kakva je to uspješna terapija, koju si mogu dozvoliti samo imućniji; oni su zajedno sa Castle-om tražili način kako da se taj problem riješi. Castle je pronašao na savjet jedne pacijentice jetrenu juhu, koja je bila uspješna, ukusna i jeftina.

Čitavo to otkriće koje je uzбудilo duhove širom cijelog svijeta poteklo je iz čiste empirije. Teoretska je osnova izgrađena tek kasnije od Castle-a. U traženju, što je zapravo uzrok da koštana srž najednput zataji i ne producira više normalne eritrocite, neka su ga zapažanja dovela do zaključka da je za to odgovoran želudac (kod perniciozne anemije nadene s uredovito atrofične promjene na želučanoj sluznici). Način na koji se Castle o tome uvjerio zaista je jedinstven i originalan. Kako nije imo laboratorij, izvršio je eksperiment na samome sebi. Ujutro, na tašte, uzeo je sirovi biftek, malo iza toga je turio prst u usta i povratio. Na taj je neobičan način dobio kašu iz koje je napravio ekstrakt, i pokazalo se da je i njegov želudac sposoban da producira taj faktor X. Kad je to dao pacijentima, — malo neukusno, ali uspješno, — ubrzo su se u krvnoj slici pojavili retikulociti. To je bilo važno saznanje: želučani sok zdrava čovjeka može probaviti meso tako, da ono

djeluje antianemično kod bolesnika od perniciozne anemije. I ekstrakt sluznice želuca, t. zv. ventrikulin, djelovao je potpuno kao i jetra. Taj faktor X nazvan je Castle-ovim principom i on je dakle neophodan za normalno sazrijevanje proeritroblasta. Daljnjim istraživanjima je dokazano da se on sastoji iz dva faktora, nutarnjeg, kojeg stvara želučana sluznica, i vanjskog, koji dolazi hranom. Kod bolesnih od perniciozne anemije nema tog nutarnjeg faktora. Skladište tog principa su jetra, odakle se on neprestano izlučuje u krvotok, dolazi do koštane srži i dirigira njenom funkcijom tako, da se svakog dana izbacuju u krvotok milijarde normalnih eritrocita.

Istraživanja najnovijeg datuma dovela su do otkrića jedne supstancije, nazvane »folic acid«, koja vjerojatno djeluje kao ferment kod produkcije jetrenog faktora. »Folic acid« je sastavljen iz glutaminske kiseline i jednoga pteridina, a dobivao se prvotno ekstrakcijom iz zelenog lišća (folium), a može ga se dobiti i iz bubrega i jetre. On je uz to faktor rasta za neke bakterije, naročito za *Lactobacillus casei*. Nedavno je uspjele njegovo sintetsko dobivanje u formi intenzivno žutih kristala. (Angier, 1946.). Važno je, da »folic acid« može potpuno nadomjestiti jetrene preparate kod liječenja perniciozne anemije. Njegovo je dobivanje dosta jednostavno, a praktički je zgodan, jer se može uzimati peroralno. Taj najnoviji korak u historiji perniciozne anemije ne smanjuje važnost Minot-ovog otkrića.

\* \* \*

Iz tog razvoja se vidi kako je za postignućé jedne zaokružene medicinske slike neke bolesti, s obzrom na uzrok simptomatologiju i uspješnu terapiju, bio potreban rad više ljudi, a pojedinac je u toj dramskoj historiji nadograđivao na rezultatima prethodnika. Mnogo je iskustva, zapažanja i jalovih pokušaja trebalo kroz mnogo godina da se dođe do tako jednostavnog eksperimenta: hraniti jetrom ljude bolesne od perniciozne anemije. To je bio glavni korak u tom progresu, a i praktički najvažniji i zato je razumljivo da Minotu pripada najveća zasluga. On je bio praktični liječnik i nije pronašao svoju spasonosnu terapiju istraživanjima u velikim, dobro uređenim laboratorijima sa kompliciranim aparaturama i mnogobrojnim saradnicima, nego ju je otkrio u svojoj svakidašnjoj praksi. Nikad nije eksperimentirao sa životinjama (perniciozna anemija nije ni poznata kod životinja), nego je sve svoje podatke i sva ispitivanja vršio na svojim pacijentima. Njegov slučaj pokazuje kako je često dovoljno i posjedovati fini posmatralački dar, živ intelekt slobodan od svih balasta tradicije i dogmi, kao i neobičnu ustrajnost u određenom pravcu istraživanja, ustrajnost, koja je motivirana stalnom naučnom znatiželjom i potsticana žarkom željom da pomogne do tada neizlječivim bolesnicima. I tako je Minot, iako je bio praktični liječnik, postigao jedan od najvećih uspjeha u borbi čovjeka protiv smrti, a njegova terapija jetrom spada u rijetko efikasne metode cjelokupnog terapijskog umijeća.

*Sreto Vukadinović, cand. med.*

## Stručne ekipe i njihovo značenje u stručnom osposobljavanju studenata

(Povodom jednomjesečnog rada studenata u istočnoj Bosni)

U novoj društveno-političkoj stvarnosti naše zemlje zdravstvena služba ima pred sobom niz velikih i odgovornih zadataka. Među prvim zadacima svakako je odgoj i uzdizanje mladoga liječničkog kadra. Taj zadatak stoji danas pred našim medicinskim fakultetom, koji je već nakon kratkog vremena iza Oslobođenja, po svojem radu i djelovanju, postao pravi narodni fakultet. Naša nastava traži sada nove puteve i ispituje nove mogućnosti kako bi zadovoljila svim zahtjevima, koji se pred nju postavljaju. To se danas pokazuje u radu na samom fakultetu, na svim institutima i klinikama, gdje Narodna studentska omladina uči i radi. Kod nas se na prvim godinama uspješno provodi nova Uredba, koja pred studente odgovornije postavlja učenje i polaganje ispita. Stručne ekipe, koje preko ljetnih ferija rade na terenu, također su jedan novi faktor u našoj nastavi. U tim ekipama rade studenti viših semestara i absolventi. Zbog pomanjkanja liječničkog kadra, naročito je važno, da se baš stariji studenti što brže spremaju i pripravljaaju za svoj sutrašnji poziv. Rad u ekipi pruža im u tome veliku pomoć i pokazuje se kao lijep i uspješan oblik praktične nastave. Zbog toga je potrebno, da se taj rad ekipe prikaže i iznesu koristi, koje su studenti imali od tog rada.

Stručna ekipa, koja je tokom mjeseca augusta radila u istočnoj Bosni, organizovana je sa strane našeg medicinskog fakulteta i Ministarstva narodnog zdravlja N. R. B. i H. U njoj su 2 profesora, 9 asistenta i 23 studenta našeg fakulteta radili u sklopu III. Zemaljske sanitetske ekipe N. R. B. i H. Ministarstvo narodnog zdravlja N. R. B. i H. dodjelo je ekipi potreban broj pomoćnog osoblja i preuzelo na sebe opskrbu ekipe za vrijeme njenog boravka i rada na terenu. Glavni zadaci ekipe bili su:

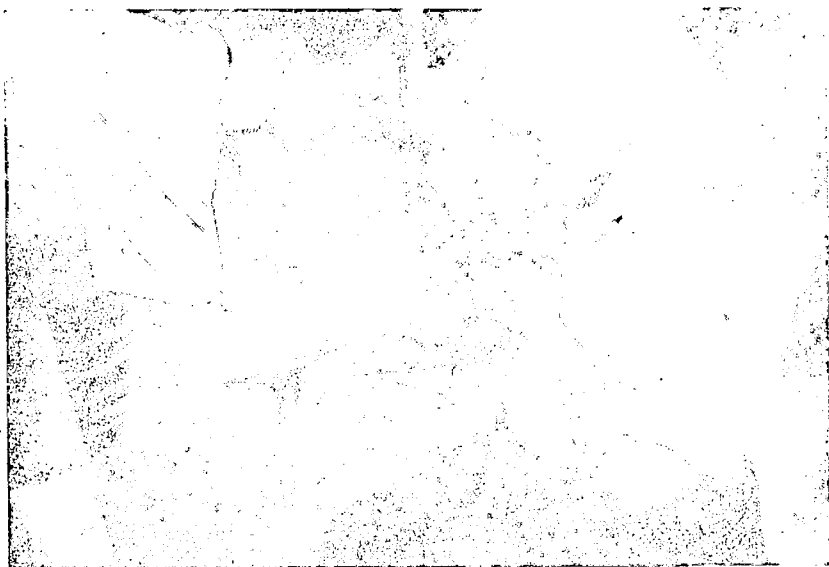
1. Da pruži narodu direktnu liječničku pomoć besplatnim pregledima, podjelom lijekova, liječničkim savjetima i upućivanjem težih bolesnika u bolnicu. Istodobno ekipa je upozoravala sreske liječnike na širenje epidemija, na pojedine teže slučajeve i t. d.

2. Da ispita zdravstveno stanje i utvrdi kretanje pojedinih bolesti u narodu jugoistočne i istočne Bosne. Tim se podacima Ministarstvo zdravlja služi kod planiranja svoje zdravstvene politike.

3. Da studente upoznae sa praktičnim terenskim radom, što je bila dužnost svih liječnika ekipe, koji su već i onako nastavnici na našim klinikama.

Tako je za studente taj rad istovremeno značio i rad na obnovi i zdravstvenom podizanju zemlje, a ujedno i rad na njihovoj stručnoj izgradnji.

Ekipa je u 26 dana obišla jugoistočnu i istočnu Bosnu. Taj put, koji je iznosio preko 1000 km., vodio je od Sarajeva na jug do Kalinovika, pa istočno na Foču, na tromeđu Bosne, Hercegovine i Crne Gore. Držeći se Drine ekipa je išla do Višegrada, otkuda je okrenula na sjever, pa preko Rogatice, Sokolca i Han Pijeska stigla u Vlasenicu i dalje na Srebrenicu i Zvornik. Iz Zvornika krenula je ekipa u Tuzlu, pa nastavila put prema Bosanskoj ravnici, gdje je završila rad u Gradašcu i Gračanici. Cijeli taj teren je brdovit izuzev manji dio puta uz Drinu i samu Bosansku Posavinu. Ekipa je radila u 25 mjesta i to po sreskim ili drugim većim mjestima. Za svaki dan bilo je tačno predviđeno, gdje će ekipa raditi, tako da su već prije Narodni odbori i frontovske organizacije upućivale bolesne ljude iz okolice ili čitavog kotara na pregled. Ekipa je



svagdje dočekana i u radu joj je pružena pomoć. U tome se naročito istakla omladina pojedinih mjesta, koja je ekipi u svakom mjestu dodijelila potreban broj omladinaca za ispomaganje. Ekipa je u ovom kraju predstavljala novost i seljaci su dolazili na preglede često puta prevažajući bolesnika na kolima ili prenoseći ga na konju i po 7 sati hoda, što ujedno i pokazuje kako je tamo rijedak liječnik i kako je tamo potrebna liječnička pomoć.

Ekipa je morala raditi svaki dan u drugom mjestu. Jedanaest velikih kamiona prebacivalo je ekipu svakodnevno iz jednog mjesta u drugo. Pojedine etape puta iznašale su oko 30, a nekada i do 70 km. Utovar i istovar svih ambulantskih rekvizita, teškog rentgenskog aparata, apoteke, poljskih kreveta i kuhinje s hranom, iziskivali su dosta napora, pa ipak je taj posao tekao brzo zahvaljujući upornom radu studenata. U 12 ambulanti, koje su bile smještene po pojedinim kućama, a negdje i

pod vedrim nebom, trebalo je dnevno pregledati oko 1000 ljudi. ( U Foči, Goraždu, Cajnici, Rogatici, Višegradu, Novoj Kasabi, Kozluku, Kladnju i Gradačcu taj broj se popeo i preko 1500. Ukupno je pregledano 32.662 čovjeka i podijeljeno preko 18.000 lijekova. Po jedan ili većinom dva studenta uz liječnika (specijalistu) imali su u svakoj ambulanti dnevno oko 100 pregleda. U ambulanti za unutarne bolesti radila su 4 studenta sa 2 liječnika i to je dnevno prolazilo preko 400 ljudi. Taj posao bio je još više otežan uslijed velike ljetne vrućine, i svakodnevnih vožnje kamionima po brdskim cestama, punima prašine, i najzad uslijed pomanjkanja dobre pitke vode u mnogim mjestima. Ipak pregledi su vršeni tokom cijelog dana dok i posljednji bolesnik nije bio pregledan. To se može zahvaliti jakom radnom elanu i dobroj opskrbi ekipe.



Prvih dana, za vrijeme kratke podnevne stanke bili su svim studentima, bez obzira u kojoj ambulanti raditi, prikazani najinteresantniji slučajevi iz svih ambulanata. Nažalost, kasnije, uslijed prevelikog posla, to se nije moglo provodati. Navečer poslije završenog rada održavane su stručne konferencije, gdje je svaki liječnik referirao o radu u svojoj ambulanti. Tako smo uz opširnu diskusiju, koja se vodila oko svakog izvještaja dobili jasnu patološku sliku svakog mjesta i kraja, gdje smo radili. Tokom 24-dnevnog rada studenti su ipak radili po raznim ambulantama, što smo postigli tako, da smo učinili tri smjene. Pojedini student radio je po osam dana u jednoj ambulanti.

Svaki bolesnik, koji je došao na pregled, bio je pregledan od odgovarajućeg specijaliste, kamò je već bio upućen od liječnika-trijažera. Studenti su uzeli kratku i sadržajnu anamnezu, upisali svakog bolesnika u ambulanti protokol i pregledali ga zajedno sa liječnikom. Uz to su još

i prepisali lijek, koji se izdavao u apoteci same ekipe. Osim toga rada na terenu su održana tri stručna liječnička predavanja narodu i prikazana dva higijensko-prosvjetna filma. U nekim mjestima podijeljen je veći broj raznih higijenskih propagandnih brošura i letaka.

Nemoguće je i ne bi bilo pravilno govoriti o zdravstvenom stanju, o pojedinim bolestima u tom kraju, ako se prije toga ne dotaknemo pitanja kakó, na kakav način i pod kakvim okolnostima žive ti ljudi. Treba znati da je to jedan od najzaostalijih krajeva u našoj zemlji u pogledu njegovog ekonomskog razvoja i prosvjetnog stepena. Decenijama i stoljećima izrabljivan, taj narod živio je boreći se za opstanak golog života; daleko od nekog pozitivnog djelovanja i pomoći sa strane. Ništa tu nije izgrađeno posljednjih tridesetak godina. Skola je bilo malo, i velik broj ljudi ostao je nepismen. Kazne predrasude širile su se i gojile na štetu samog naroda. Reakcionarnim režimima stare Jugoslavije nije bilo stalo da se to stanje popravi. Ratna pustošenja ostavila su teške tragove. Neprijateljske IV., V. i VI. ofanziva udarale su sa svih strana, po tom narodu, koji je unatoč svih jada i nevolja znao herojski braniti svoju zemlju. Mnoga mjesta su potpuno uništena a u nekim manjim gradovima stanovništvo je svedeno na polovinu svojeg predratnog broja. Ta ekonomska bijeda, loš život prije i za vrijeme rata, te prosvjetna zaostalost bile su plodno tlo, gdje se bolest mogla razvijati i buktati po miloj volji. Tačno je, da je spiroheta uzročnik luesa, endemijskog luesa, koji već kroz generacije šiba taj narod izražavajući se u svim svojim stadijima i formama. Ali zar se spiroheti ne može stati na put? Može, ali ne samo tako, da se nepismenom seljaku daje letak, da se čuva od luesa, niti tako da se jednoga čovjeka tu i tamo možda liječi, dok kod kuće živi u takvim prilikama, da pojedinačno liječenje nema skoro nikakvog efekta. Zato su potrebne šire socijalne mjere, no to se prije nije isplatilo bivšim vlastodršcima. Ista je stvar i sa dizenterijom, koju smo svagdje nalazili. Govorilo se često da nema higijenskih zahoda i da se seljak ne zna držati higijenskih propisa. Tačno, ali seljaku treba dati mogućnost da radi i da bude dobro plaćen za taj rad, da nije gladan, da izgradi pristojan stan i da onda počne misliti i na svoje prosvjetno izdizanje, pa ćemo lako sa sulfaguanidinom dokrajčiti dizenteriju. U ambulantu za unutarnje bolesti dolazi velik broj ljudi radi crijevnih parazita; glista i trakavica, pa onda onih koji se tuže na probavne smetnje: gastritis, enteritis, enterocolitis, ulcus i t. d. Zar je to čudo kraj napornog života, dugogodišnjeg gladovanja, slabe i teške hrane? Sasvim razumljivo. Možemo tako promatrati i tuberkulozu, koja se poslije rata širi i zahvaća u velikom broju malu djecu u nekim mjestima, kao na pr. u Novoj Kasabi, gdje su životne prilike vrlo teške. Toj zaostalosti možemo pripisati, također, pojave pjejavca i trbušnog tifusa, koje su sada velikim zalaganjem narodnih vlasti suzbijene i dosta rijetke, pa onda kronične otitide, konjuktivitide i trahom, koji je dosta čest. Veliki broj ratnih neuroza, gušavosti i reumatičnih smetnja bili su obilan materijal s kojim smo se stalno susretali. Gotovo svi ti slučajevi posljedice su ustaških i četničkih klanja i progona pravoslavnog i muslimanskog stanovništva, koje je ostalo bez krova nad glavom u borbi protiv neprijatelja, zime i gladi. Epidemija pjejavca iz 1942. godine ostavila je iza sebe teška oštećenja nervnog sistema, organa za govor i sluh i druge teže posljedice.

Našlo se i nekoliko slučajeva lepre, zatim u većem broju pojavljivala se ozena, pa veliki broj kožnih oboljenja scabiesa, favusa i trihofitije uslijed nečistoće, koja je u zapuštenim selima, a pogotovo gdje se osjeća pomanjkanje vode, naročito velika.

Natalitet je veoma visok. Običan je slučaj da žene rode po 5 do 14 djece. Artericijelnih pobačaja gotovo uopće nema, izuzev uz veće gradove, dok ima priličan broj spontanih pobačaja na bazi luesa.

Od cjelokupnog broja izvršenih pregleda u ambulanti za unutarnje bolesti pregledano je preko 7.500 ljudi, u ambulanti za dječje bolesti 4.872, za plućne bolesti 2.665, za bolesti uha, grla i nosa 2.215, za očne bolesti 2.183, za ortopediju 1.995, za kirurgiju 2.060, za ženske bolesti 1.563, za kožne i spolne bolesti 1.912. Laboratorijskih pregleda bilo je 1.679, a rentgenskih 2.018.

Ovdje se ne može opširnije govoriti o samim bolestima i njihovom razvoju i opadanju na terenu. Ogromni i šaroliki patološki materijal tačno je registrovan i on se sada opširno ispituje i proučava. Ipak je ovoliko bilo važno reći, da se dobije bar neki uvid u zdravstvene prilike toga kraja. Važno je to, da su liječnici i studenti mogli i znali tražiti kod raznih bolesti sve one faktore, koji ih uvjetuju. Naročito je to za studente bilo od velike koristi. Mi smo vidjeli bolest u narodu, a ne izoliranu na pojedinoj klinici. U klinici imamo više manje pred očma pojedine probrane slučajeve, pojedinu diagnozu, dok na terenu vidimo čovjeka, koji je bolestan i čija se bolest osjeća u njegovoj sredini i ovisi od te sredine. Tako se student uči na ispravan način povezati svoje teoretsko znanje sa stvarnim stanjem i prilikama na terenu. Ovaj rad se bitno razlikuje od kliničkog rada. On traži mnogo snalažljivosti kod svakog liječnika. Sa ranije kliničkih pomagala on mora brzo ustanoviti diagnozu i pružiti liječničku pomoć.

Mi smo uočili duboku promjenu u narodu, koji je postao svjestan svoje vrijednosti i svojih prava nakon pobjede nad svojim neprijateljima i izrabljivačima. Seljak prilazi slobodnije liječniku nego prije. Kod njega nema one kmetske poniznosti prema »gospodinu doktoru«, koja se vukla kroz prošlost. Za studente je od velike koristi bilo upoznavanje toga narodnog života, narodnih običaja i svih osebina pojedinih krajeva. To nam je baš omogućavalo da upoznamo mentalitet tih ljudi i da stupimo u prisniji kontakt s bolesnicima.

Na terenu smo istovremeno upoznali organizaciju zdravstvene službe i način njenog funkcioniranja pod naročito teškim okolnostima. Vidjeli smo tu povezan rad zdravstvenih radnika i masovnih narodnih organizacija. Liječnik tu mora poznavati sve probleme narodnog života. On je u svom radu pomagan, ali i kontroliran od samog naroda. Zato tu liječnik ne vrši samo neku veoma usku stručnu funkciju, nego on ovdje kao intelektualac mora dati mnogo više. Zbog toga se u odgoju liječnika na samom studiju mora tome posvetiti puna pažnja. Mi smo na terenu vidjeli, da mladi liječnici, koji možda imaju i manje teoretskog i praktičnog znanja, ali koji razumiju problematiku zdravstvene službe i narodnog života, više doprinose popravljajući zdravstvenih prilika, nego njihovi stariji kolege, koji još tu i tamo rade na stari pogrešni način.

Kolektivni život i rad u ekipi, koja je brojala 70 ljudi, stvorio je najljepše drugarske odnose između nastavnika i studenata kao i uopće



između svih članova ekipe. Naši profesori i asistenti uložili su mnogo truda, da nam pomognu i objasne svaki pojedini slučaj. Društveni život odrazio se u različitim priredbama, kao fiskulturnim, pa usmenim novinama, izletima i t. d., u kojima su učestvovali svi članovi ekipe. Ovaj drugarski odnos stvoren na samom radu baš je i omogućio, da se taj rad odvijao pravilno i uspješno.

U ocjenjivanju uspjeha ekipe možemo biti zadovoljni. Ona je svoj zadatak ispunila. U pogledu liječenja naroda učinilo se koliko se moglo, jer potpuno, masovno ozdravljavanje naroda uvjetovano je prije svega ekonomskim i prosvjetnim podizanjem zemlje. Na tome se danas radi velikom brzinom.

Od nedostataka mogli bi reći, da je ekipa bila uposlena sa vrlo velikim brojem ljudi, koje je trebalo pregledati u kratko vrijeme. To je svakako utjecalo na kvalitet rada a i oduzimalo dosta vremena za nastavni rad. Ti nedostaci dat će se u buduće lako izbjeći i onda će rad u ekipi pokazati još ljepše rezultate.

Ova ekipa je pokazala, da je terenski rad za vrijeme studija ne samo koristan, nego i nužno potreban. Studenti su tu stekli dosta stručnog znanja. Upoznali su dosta veliko područje naše zemlje i vidjeli koje su tamo bolesti i kako ih se suzbija. Za vrijeme rada studenti su dobili lijepa radna i organizaciona iskustva, koja će im koristiti u budućnosti. U svemu tome i jest značenje stručnih ekipa u stvaranju i podizanju novog liječničkog kadra.

*Prof. dr. Arpad Hahn*

## Nešto o metodici naše kliničke nastave

U duhu sadašnjice, a na temelju tekovina Narodno oslobodilačke borbe, nastojeći što brže i što bolje obnoviti zemlju, traži i naša medicinska nastava onakove organizacione oblike rada, koji će odgajati naše buduće medicinske kadrove što bolje prema potrebama naroda.

Neposredno po oslobođenju Zagreba pristupilo se reorganizaciji Medicinskog fakulteta koji prije svega dolazi odmah pod kompetenciju Ministarstva zdravlja. Na taj način medicinska se nastava čvrsto povezala sa zdravstvenom problematikom naroda. U najkraće vrijeme donešena je nova fakultetska uredba, po kojoj se već odgaja drugo godište po oslobođenju. Sada je u središtu diskusije plan nastave, koji je od najvećeg značenja za buduću medicinsku nastavu.

Osnovno je u svim tim organizacionim reformama nastojanje, da nastava bude svrsishodna prema potrebama naroda i nauke, a naročito da bude prije svega planska i da bude što više praktična. To vrijedi naročito za kliničku nastavu.

Medicinska je nauka, a isto tako i medicinska nastava tokom vremena proživljavala razne faze razvitka. U novije vrijeme, na početku ovog stoljeća, u medicinskoj se nauci razvijala dominacija laboratorijskog i eksperimentalnog rada. To se očitovalo i u kliničkom radu, pa i

u nastavi, tako, da je ponovno nastala potreba parole: približiti liječnika kao i studenta medicine više bolesniku. Samo skladnom kliničkom i laboratorijskom naobrazbom, kako teoretskom tako i praktičnom, moći će se odgajati suficijentne kadrove.

Kod toga treba nastojati već u samom početku odgoja, da studenti medicine nisu pasivni posmatrači za vrijeme studija, nego je potrebno, da sudjeluju što aktivnije kod rješavanja medicinske problematike. Taj je momenat važan za cijeli medicinski studij, ali je naročite važnosti za studij kliničke medicine.

U tom smislu treba da se razvija i naša medicinska nastava. I ne će biti na odmet, ako citiramo misli uvaženog sovjetskog interniste Končalovskog, koji se osvrće na stanovite nedostatke u kliničkoj nastavi u nekim zemljama. On veli: »Tamo su studenti u većini slučajeva prepušteni sami sebi... Studenti se u većini slučajeva odnose prema radu na klinikama formalno, ne sudjeluju aktivno u radu klinike i uglavnom su pasivni posmatrači svega onoga što se zbiva oko prikazanog bolesnika. Savršeno je jasno, da u sadašnja vremena, a u vezi s reformom medicinskog obrazovanja, treba pronaći takve kombinirane metode, gdje bi studenti u što moguće kraćem vremenskom periodu stekli što veće teoretsko i praktično znanje«. Končalovski citirajući Vidala naglašava od kolike je važnosti živa riječ u medicinskoj nastavi. Vidal je rekao: »Knjiga je bez duše... predavanje to je život«.

Sam Končalovski iz tih razloga predlaže da se nastava mora sastojati iz aktivnih metoda kao što su klinička predavanja, praktične vježbe sa asistentima, aktivno sudjelovanje u radu klinike, rad studenata u seminarima, kursevima, učenje po kružocima, te čitanje knjiga po uputama nastavnika. Pod takovim okolnostima rada naši će se studenti temeljito upoznati s metodama kliničke dijagnostike i terapije, kako teoretski tako i praktički.

Da se može postići takova nastava potrebno je što više studenta približiti bolesniku, a isto tako što tješnje povezati studenta s predavačem.

Klinička nastava obuhvaća niz vrlo kompliciranih događaja. Na bazi osnovnih činjenica i pojmova studenti treba da se upute u manifestacije bolesti, koje se u medicinskom životu vrlo često razilaze od klasičnih kliničkih slika. Ta se kompliciranost zbivanja, i pojmova može proučiti samo na taj način, da student za vrijeme svog studija dobije što više uvida u prikazani materijal, a što je naročito važno, da sam lično sudjeluje tj. aktivno kod rješavanja kliničke problematike. Praktički se to može postići samo na taj način, da se uz osnovna planska sistematska predavanja održavaju što češći praktikumi, vježbe, seminari, kursevi i kružoci pod kontrolom nastavnika. Jasno je, da se to može provesti samo u tom slučaju, ako u nastavi sudjeluju podjednako i profesori i docenti, a što je vrlo važno i svi asistenti. Ovakovi se praktikumi i kursevi ne smiju smatrati konkurencijom osnovnim predavanjima, jer su oni neophodna i nužna dopuna općim sistematskim predavanjima.

Vrlo je važan način kako se tehnički provode ove vježbe, seminari, i kursevi. Osnovno je, da budu studenti u centru cjelokupnog rada tj. da su studenti aktivni faktor kursa, dok sam rukovodioc nastavnik treba

samo da daje smjer iznašanja činjenica, da protumači nejasne pojmove, da pokreće diskusiju i postavlja pitanja. Kod takve metode rada otpada prigovor, da se studente odvlači od učenja, već se naprotiv postiže, da studenti stalno uče i čitaju, jer su neprestano aktivno vezani uz rad. Onim kursevima, seminarima i praktikumima, gdje je rukovodioc kursa centralno aktivno lice, a kursisti su pasivni posmatrači ne postiže se željena svrha. U tom smislu i duhu treba da promatramo naš novi nastavni plan. U njemu imade mnogo sati određenih za praktičan rad. Prije svega taj praktički dio nastave treba da se uistinu održava onako kako je određen, a ne da bude samo formalno upisivanje. Tako na pr. imade predmeta, naročito kliničkih, gdje se tjedno upisuje i po 4—6 sati praktičkih vježbi, a stvarno se obavlja svaki mjesec po 2 sata, a ponekada čak i u čitavom semestru maksimalno 1—2 puta po 2 sata. Nema sumnje, da u takvom slučaju praktičke vježbe ne mogu zadovoljiti i ne postižu svoju svrhu.

Općenito se mnogo pritikuju razni kursevi i seminari a prije svega rigorozantski kursevi, jer se misli, da se ovdje radi o učenju na brzu ruku i na taj način izbjegava temeljito i sistematsko učenje. Može biti, da imade kurseva koji tako imponiraju, naročito ako su studenti kod toga pasivni posmatrači. U kursevima, gdje se primjenjuje metoda aktivnog rada studenata, taj prigovor otpada, jer su svi kursisti upućeni na to, da sami aktivno rade, a rukovodilac kursa je onaj koji daje samo direktive za rad. Na taj način postaje učenje svrsishodnije, ispravnije i sistematsko, a što je vrlo važno za studente mnogo pristupačnije, jer se radi o kontroliranom i planskom učenju. Jasno je, da se može na taj način u kraćem vremenu svladati mnogo bolje i svrsishodnije određeni materijal, nego ako se prepusti učenje samim studentima bez pravog plana. Prema tome bezuvjetno je bolja i logičnija ona metoda rada, gdje se može u kraćem vremenu bolje svladati materijal, a što su praktički potvrdili i rezultati ispita na nekim ustanovama, gdje se primjenio taj način učenja. Jasno je, da u tu svrhu treba odgovarajući broj nastavnika, koji moraju da utroše mnogo vremena i truda za taj rad, a to je na koncu njihov osnovni zadatak.

Nije ispravno mišljenje, da studenti ne dolaze na predavanja kada znadu, da će moći eventualno u kursevima nadoknaditi ono, što možda nisu slušali na predavanjima. U praksi se primjetilo obratno, da su baš oni slušači, koji idu najviše na kurseve, ujedno i najrevniji posjetioci predavanja.

Isto tako nije ispravno, da se različni kursevi, a ponekada i stanoviti seminari, smatraju kao nešto negativno u smislu nastave. Prema prije navedenom oni treba da su obligatni sastavni dio nastave, ne ulazeći u to, od kolikog su značenja kursevi i za same asistente, koji na njima stiču odličnu spremu u svome nastavnom radu.

• Ta razmatranja treba da su nam misao vodilja kod provođenja novog nastavnog plana.

## Markantonije Plenčić (1705.—1786.)

Skoro sve velike historije medicine i svi leksikoni velikih liječnika sviju vjekova spominju ime Markantonija Plenčića. Svi ga oni spominju kao prethodnika moderne nauke o mikroparazitarnoj etiologiji zaraznih bolesti. Začudit ćemo se, pročitamo li nekoliko notica o njegovu životu u raznim medicinsko-historijskim djelima. Već prema tome kada je koja bilješka napisana i prema detalju, kojim se bakteriologija i mikrobiologija baš bavila naći ćemo opasku, da je Plenčić i taj detalj predvidio. Da je taj bečki profesor bio nešto više od običnoga prethodnika, dokazuje nam već ono, što je kroz posljednjih šezdeset, sedamdeset godina o njemu spomenuto. Iscrpniji studij njegovog glavnog djela pokazao je da je on bio jedan između najvećih liječnika sviju vjekova, koji je nevjerojatnom jasnoćom predvidio takove detalje bakteriologije i hemoterapije, koje smo tek zadnjih desetak godina utvrdili. Očito je jedino njegovo porijeklo krivo da u historiji medicine nije dobio ono mjesto, koje je zaslužio. Na nama je da tu griješku popravimo.

Markantonije Plenčić (pisao se sam Plenciz) rođen je u Solkanu kod Gorice u Primorskome 28. aprila 1705. god. Studirao je u Beču i Padovi, gdje je bio đak Morgagnija. God. 1735. otišao je iza profocije u Beč, gdje je 1762. postao profesorom. Umro je 25. novembra 1786. U literaturi, koja mi stoji na raspologanju nisam mogao da nađem podrob-nijih podataka o njegovom životu do ovih, koji se nalaze u Habreling-Hühötter-Vierordtovom leksikonu. Jednako nisam mogao da nađem u našim bibliotekama drugih do li ondje spomenutih dvaju djela. Prvo mu je »Opera medicophysica in IV. tractatus digesta 1762.« a drugo »Dis-sertatio Physico-oconomica sive nova ratio frumenta aliaque legumina quam plurimis annis integra salvaque conservandi 1764.« Ovo je drugo djelo poljoprivrednoga karaktera i ne mogu da dam o njemu svoj sud. Prvo djelo sadrži raspravu, koja je zaslužila da bude uvrštena u najk-lasičnija djela medicinske literature. Četiri rasprave, koje to djelo sačinj-avaju su slijedeće: O kontagiju bolesti nova ideja, O varioli, O škrletu i O potresu. Nasuprot mišljenju njegovih suvremenika mi danas između ovih rasprava jedino ćemo prvu moći da proglasimo vrijednom ne samo da se otme zaboravi nego vrijednom besmrtnosti.

Kontagioznim bolestima nazivlje Plenčić, one koje se prenose od bolesnih na zdrave. Kontagium je ono što se prenosi. Da je Plenčić prišao mišljenju onih, koji su držali, da je taj kontagium nešto živog zaista bi zaslužio tek ono mjesto u historiji medicine, koje mu danas daju: on bi bio prethodnik onih, koji su utvrdili, da su zaraznim bolestima uzrok protozoa, bakterije i virusi. Naš je autor tu ideju obradio temeljitije. U polemici sa liječnicima, koji su držali da je uzrok zaraze trulež i držali da je trulenje jedan jednostavni kemijski proces on dokazuje, da je i truleži uzrok u sitnim živim bićima. On naročito odbija mišljenje, da bi sitna bića koja se mogu naći pod mikroskopom bila posljedica truljenja, da bi se ona iz te truleži spontano razvijala. Jasnoćom, koju je tek sto-tinu godina kasnije Pasteur postigao, on tvrdi, da sjemenke mikroorga-

nizama kod truljenjâ i vrenja moraju iz vanjskoga svijeta dospjeti na mjesto svojega daljnjega razvitka. Te sjemenke mogu da lete zrakom a mogu ih prenijeti i razne životinje. Naš autor navodi primjere, gdje su muhe prenijele kugu, no naročito ističe značenje komaraca za donošenje klica bolesti iz bara u tijelo čovjeka. Truljenje je posljedica života tih mikroorganizama, a trulež nije drugo no njihove izmetine i jajašca. Svaku bolest uzrokuje životinja ili biljica druge vrste. Jedna kontagiozna bolest ne može da predje u drugu. Jedino je moguće da se čovjek dvijema vrstama parasita najedamput zarazi. Razlike u formi iste vrste bolesti posljedica su raznih rasa, sojeva ili kako danas kažemo tipova uzročnika. Kao što se jabuke ili kruške razlikuju tako se mogu i uzročnici luesa među sobom razlikovati i ako su iste vrste. Ti se uzročnici mijenjaju kroz vjekove. Vrste su prema Plenčiću tek relativno stabilne i one u sebi nose zakon po kojemu se evolucioniraju. To nam može protumačiti činjenicu zašto su nekad uzročnici varirole bili slabi a u vrijeme štampanja ove knjige opasni. To nam tumači zašto je lues u šestnaestom vijeku bio strašan a sada biva sve slabiji. Uzročnik jedne bolesti ne mora uvijek prouzročiti bolest u čovjeku ili životinji. Netko može u sebi nositi uzročnika bolesti i dugo od te bolesti ne oboliti, a kada dobije bolest tijelo će se priviknuti na te životinje i one na tijelo i on će ih nositi u sebi zdrav. Plenčić nam fenomen kliconoša apsolutnom jasnoćom prikazuje i tumači. On nadalje drži, da će biti i tako malenih uzročnika, koji se ne će vidjeti niti najboljim mikroskopom. Kako se može pod mikroskopom vidjeti i te se male životinje među sobom bore i žderu, a čak i bilje među sobom rivalizira. Sve to što on govori imade služiti jednoj svrsi: dobrobiti naroda. Prihvaćajući teoriju o sitnim životinjicama kao uzročnicima kontagioznih bolesti moći će se izraditi metode za liječenje i sprečavanje takovih bolesti kod čovjeka, životinja i bilja. Fitopatologiji — nauci o bolestima bilja — posvećuje naš zemljak osobitu pažnju. Ako je bilje bolesno, čovjek će se rđavo hraniti. Rđavo hranjeni ljudi i životinje lako će podleći raznim bolestima. Sretstva, kojima će se moći izvan tijela i u tijelu čovjeka, životinja i bilja parazite ukloniti traži naš Plenčić u spojevima sumpora, žive, arsena i antimona. Zaista je čudno da je streptazol sumporni preparat, salvarzan arseniki a stibasol antimonski. Danas još dajemo mnogim luetičarima, živu... Mislim, da je ovo nekoliko napomena dovoljno da pokaže nevjerovatnu oštroumnost i predviđanje. Markantoni je Plenčić naučao je specificitet uzročnika bolesti, njihovu produkciju toksina, imanizaciju i dispoziciju bolesnika; on je predviđao i bakteriofage i viruse, te konačno kemoterapiju.

Da je i on bio čedo svojega vremena ne će nas čuditi i ne umanjuje njegove veličine. On pogdjekada svoje teze potkrepljuje navodima švetoga pisma i rimskih klasika. On se trudi da dokaže da je njegova nauka saglasna s naučavanjem crkve. On vjeruje u djeljivost materije do u neizmjernost te tako odbija atomistiku. To mu olakšava prihvaćanje ideje da se u jajašcu nalazi ne samo embryo buduće životinje nego u tome embrionu ovarij u kojemu su sva buduća pokoljenja koja će se izroditi do kraja svijeta. Tu su, nama veoma stranu nauku, prihvaćali u to vrijeme najveći prirodopisci pa i sam Albert Haller. Nas će možda više začuditi skromnost, s kojom on svoju nauku iznosi izjavljujući da

je spreman napustiti je ako mu netko nešto boljega iznese. Nevažni su dijelovi njegovih spisa bili uzrokom, da su kritičari dobrohotno prelazili preko njegovih »luftig« teorija o zarazama. Stotinu je godina bio spominjan i zaboravljan. Mislim, da je ove malo što sam iznio dovoljno da pokaže da mi imademo velik dug prema njemu i da je red da mu u historiji nauke osvojimo mjesto, koje mora biti među najvećim liječnicima sviju vjekova.

*Gojko Kapor, cand. med.*

*Emil Freundlich, cand. med.*

*Rudi Kandel, cand. med.*

## Jedan loš medicinski časopis

Drug Staljin nas uči: ako želimo da sačuvamo kadrove, da ih učimo i odgajamo, ne smijemo se bojati da nekog ne uvrijedimo, ne smijemo se bojati principijelne, smjele, otvorene i objektivne kritike...

U časopisima, kao i u svakom drugom poslu, nered i anarhija se ne mogu trpjeti. Potrebna je jasna odgovornost za pravac časopisa i sadržaj materijala koji se objavljuje...

(A. A. Ždanov)

Kao članovi Narodne studentske omladine mi pratimo budno sve manifestacije u našem društvenom, ekonomskom, umjetničkom i naučnom životu. Razumije se da kao studenti medicine pogotovo pratimo stručnu medicinsku literaturu, kako onu iz inozemstva, tako i domaću. Tako smo redovno čitalo »SLUŠALICU«, »Mesečni lekarski časopis referata« čiji je vlasnik i odgovorni urednik dr. A. Barlovac, a koji časopis je počeo izlaziti u Beogradu, mjeseca novembra 1945. O njemu smo donijeli svoj sud već odavno. Ali, pošto smo tek nedavno pokrenuli svoj stručni časopis, to smo tek sada u mogućnosti da naše mišljenje i javno iznesemo. Da to učinimo obavezni smo već i stoga, što je sam vlasnik i odgovorni urednik časopisa u uvodnom članku naglasio da rado prihvaća razne sugestije.

Mislimo da bi trebalo da se prvo osvrnemo na stay koji časopis zauzima prema korjenitim promjenama u životu naših naroda. Časopis referira nove medicinske tekovine u inozemstvu sa kojima želi, kako kaže u uvodnom članku prvog broja, da daje prilike

»kolegama, naročito onim u unutrašnjosti, da opet redovno čitaju stručnu literaturu da bi osvježili svoje znanje«.

Međutim, časopis donosi isključivo prevode radova i referate iz anglo-američke medicinske literature. Autor kaže:

»Potrebno je njima (kolegama)... znati šta je za posljednjih pet godina rađeno na strani«.

Znači, vlasnik i odgovorni urednik dr. A. Barlovac smatra pod inostranstvom jedino Englesku i Ameriku, a ništa nam ne govori o napretku medicine u SSSR i ostalim evropskim i vanevropskim zemljama. U istom broju dr. A. Barlovac obećava da će donositi uglavnom članke sveopćeg i temeljitog značaja. Ali u sedam brojeva »Slušalice« koje smo do sada pročitali, članaka sveopćeg i temeljitog značaja ima vrlo malo. Vlasniku i odgovornom uredniku nisu pred očima ogromni problemi koji su od važnosti za naš sanitet i čijem bi rješavanju moglo koristiti ispravno donošenje referata iz strane literature. Sasvim naprotiv, dr. A. Barlovac donosi referate bez ikakvog pozitivnog kriterija, kako mu dopadnu ruku, samo da bi ispunio svoj časopis. Time časopis ne samo što ne odigrava onu ulogu koju bi jedan stručni časopis referata mogao da odigra, nego i daje dojam potpune bezidejnosti. Kritiku takve bezidejnosti mi smo imali prilike da čujemo na ostalim područjima našeg kulturnog života. Narodna studentske omladina smatra da bezidejnosti nema mjesta niti u medicini. Ali ipak u »Slušalici« nije sve bezidejno. Originalni rad »vlasnika i odgovornog urednika« »Motorizacija lekara« na korice dvobroja 3—4 nije bezidejan. On je nosilac sasvim određenih ideja, ali takvih, koje su strane našim oslobođenim narodima i protiv kojih Narodna omladina medicinskog fakulteta, kao predstavnik budućih pravih narodnih liječnika, ima pravo i dužnost da digne svoj glas.

\* \* \*

Dr. A. Barlovac u članku »Motorizacija lekara« predlaže rješenje problema oskudice liječnika u našoj zemlji. Međutim, način na koji on predlaže da se taj problem riješi pokazuje ga kao pretstavnika i pobornika onog tipa liječnika koji se grčevito hvataju za privatnu praksu, a koji ne vide rješenje tog problema na jedan napredniji način. Za njega je problem vrlo jednostavan. Privatni liječnik pješice može da obavi stanoviti broj posjeta. Ali,

»da lekari imaju motorna vozila na raspoloženju, oni bi lako utrošili broj viđenih i lečenih bolesnika«.

Dr. A. Barlovac, nadalje, smatra da bi »motorizirani liječnik« morao imati svoj vlastiti auto na raspolaganju, jer, kako kaže,

»iskustvo pokazuje, da se jedan javni ili tuđi auto mnogo brže kvari nego li jedan sopstveni auto. Vlasnik uvek najbolje pazi na svoje.«

Ali autor se pita kako će privatni liječnik nabaviti auto. On kaže:

»Može li se očekivati od privatne inicijative lekara da će oni sebi nabaviti automobile?«

Nadalje, on točno definira koji su to liječnici za koje on misli da treba da imaju auto.

»Od lekara građanski mobilisanih koji ne vrše privatnu praksu ne može se naravno očekivati jedno takvo uložanje kapitala. To isto važi i za sve kolege, koji nisu mobilisani, no kojima takva mobilizacija pretila.«

Nastojanje naših narodnih vlasti da ispravnom raspodjelom liječnika riješe goruća pitanja narodnog zdravlja, pretstavlja za dr. Barlovca

prijetnju, a ujedno i zapreku za kupovanje automobila. Drugu pak zapreku za kupovanje automobila predstavlja pitanje sretstava. On kaže:

»Usled zamene novaca, smrzavanja depoa po bankama, agrarne reforme, zakona o kirijama, nemogućnosti unovčavanja hartija od vrednosti, ograničavanja prodaje polovnih stvari ogromna većina lekara nije u mogućnosti isplatiti sama jedan novokupljeni auto«. —

Mi ne poznajemo Dr. A. Barlovca, njegove stručne kvalifikacije niti njegov život i rad. Ali on se ovdje pokazuje kao eksponent onih liječnika koji su za vrijeme okupacije i još u staroj Jugoslaviji zgrtali novce na račun naroda, koji su bili veleposjednici, kućevlasnici i akcioneri, a koji danas tuguju nad tim izgubljenim rajem.

On nije ni skroman. U članku se predlaže da država preuzme inicijativu i da opskrbljuje praktične liječnike, t. j. liječnike sa privatnom praksom, automobilima, »sajd-kar«-ima, benzinom, djelovima za izmjenu, pa čak i šoferima. Ali dr. Barlovać neće ni da spomene da bi bilo mnogo bolje i korisnije da se svi, u tu svrhu raspoloživi automobili stave na raspolaganje ambulantom, zdravstvenim stanicama i bolnicama i na taj način omogući što bolji i brži prevoz bolesnika u državne zdravstvene ustanove; a ne prevoz privatnog liječnika do bolesnika.

Članak dr. Barlovca pod naslovom »Motorizacija lekara« izražava staro shvatanje onih liječnika privatne prakse koji su navikli da sve imaju na raspolaganju, a nedovoljno se zalažu u radu na opću korist naroda.

\* \* \*

Mi smatramo da svaki naš časopis, pa prema tome i stručni, treba i mora da odiše naprednim i pozitivnim duhom. »Slušalica« je navedenim člankom pokazala da takvog duha nema. Budući da je napredan stav u stručnom radu, i stručnim pitanjima čvrsto povezan sa naprednim stavom u pogledu rješavanja društvenih problema, to se ne moramo čuditi, što »Slušalica« i u stručnom pogledu dolazi do nepravilnih zaključaka.

To pokazuje članak »Kemoprofilaksa veneričnih bolesti« u dvobroju 3—4, na strani 20. Uopće se ne spominje odakle je članak prepisan, no iz samog teksta izlazi da je uzet iz angloameričke literature. U članku se najme spominju

»... dezinfekcione stanice kojima se vojnici obraćaju posle snošaja i koje ispiraju uretru irigatorom«.

To su, koliko je nama poznato, t. zv. »Pro-stations« (prophylactic stations) u američkoj vojsci i »P. C.« (prophylactic centre) u engleskoj vojsci. U članku se govori o lijekovima koji se mogu upotrebljavati kao profilaktična sretstva protiv veneričnih bolesti i o načinu uzimanja tih lijekova. No karakterističan je način kako on to opisuje i kako odobrava i propagira prostituciju. Evo nekoliko njegovih rečenica:

»Pada u oči, da se takva profilaksa (neosalvarsan 0,45 ili 0,6) primenjuje samo kad se zna (sic!) da je polni partner zaražen svežim sifilisom.«

Potrebna je svakako prilična doza nesavjesnosti da jedan liječnik takova nešto napiše. Ako se znade da je »partner« zaražen sifilisom, treba, naravno, izbjegavati svaki dodir, dotičnu osobu uputiti na liječenje, a



ne preporučiti ikakvu profilaksu. To je jasno ne samo svakom liječniku i medicinaru, već i svakom obrazovanom čovjeku. Dalje,

»ova se hemoprofilaksa (bizmut) korisno primenjuje na lica koja su stalno izložena zarazi(!) a od kojih se ne može očekivati dovoljna individualna profilaksa«.

Niti jednom riječi ne govori da se treba čuvati svakog sumnjivog dodira, već naprotiv daje recepte za profilaksu, makar i sam kaže da ta profilaksa samo snizuje postotak zaraze. Njegovi recepti, dakle, nemaju ni izdaleka apsolutnu vrijednost u čuvanju od veneričnih bolesti, prema tome, niti ne sprečavaju njihovo širenje. Što više, njegovi savjeti samo pogoduju njihovom širenju, jer preporučavanjem takve profilakse, samo se smanjuje opreznost pojedinca. Takvim će se metodama, dakle, samo još jače proširiti venerične bolesti. On preporuča i svakodnevno uzimanje sulphadiazina zbog profilakse,

»stalno, — mesecima, svakog dana«

i kaže da

»mnogi vojnici uzimaju 0.5 — 1.0 dnevno, stalno«

sulphadiazina. Na kakve on to vojnike misli i o kojoj vojsci govori, to ne kaže. Nama je poznato da se u angloameričkoj vojsci mnogo učinilo u pogledu profilakse, ali su se unatoč toga venerične bolesti proširile naročito jako među civilnim pučanstvom u zemljama gdje su te vojske boravile. Dok su vojnici bili kako tako sačuvani ovakvim profilaktičkim mjerama, to je civilno pučanstvo bilo potpuno nezaštićeno, jer niti profilaktična sretstva, niti novi kemoterapeutski lijekovi (penicilin i noviji sulfonamidi) nisu bili za njih pristupačni.

Ovakva, dakle, profilaksa ne može da bude uspješno oružje u borbi protiv veneričnih bolesti unutar jednog naroda i mi se pitamo kakva je svrha tog članka i zašto je on uopće izašao u »Slušalici«? Dali samo zato da se ispuni časopis, ili je čak vlasnik i odgovorni urednik mislio da je ta tema interesantna, a možda i korisna za nas, jer se

»ova zaštita protiv veneričnih bolesti kod nas još malo primenjuje...«,

kako se kaže na početku članka. No to je sasvim irelevantno. Činjenica je da je on napisan i potpisan punim imenom vlasnika i odgovornog urednika, — A. Barlovac.

Jedan »mesečni lekarski časopis referata« trebao bi da ima jasan kriterij o kojim će radovima referirati. Dr. A. Barlovac smatra sama sebe pozvanim da izdaje i uređuje jedan takav časopis, ali takvog kriterija nema. Ako se već specijalizirao za prevode isključivo iz angloameričke medicinske štampe, onda je imao i te koliko prilike da svoj časopis referata ispuni sa odista interesantnim člancima koji će našim liječnicima praktično poslužiti i upoznati ih sa velikim progresom medicinske nauke u tim zemljama. No ipak se u »Slušalici« susrećemo i suviše sa referatima o osrednjim radovima, koji ne mogu za nas da budu od koristi.

U 5. broju, na posljednoj stranici, nalazimo članak pod naslovom »Funkcija prednje hipofize« prema F. G. Young-u, Practitioner, mart 1945. Ovaj nam članak ne kaže ništa, što ne bi bilo dobro poznato studentu medicine druge godine. U svim skriptama naših pro-

fesora, kao i u udžbenicima, funkcija prednje hipofize opisana je i bolje i opširnije. Mi ne vidimo razloga da nam se servira takav jedan rad iz strane literature.

U 2. broju, na strani 14., nalazimo naslov »Psihologija ratnog zarobljenika«. U tekstu koji nije ni tako velik da bi zaslužio naslov na naslovnoj stranici, iako je tamo objavljen, vidimo da se sastoji od 25 polustupačnih redaka. U tih 25 redaka saznajemo da:

»... emotivna reakcija na zarobljeništvo zavisi od individualnog temperamenta, ... abnormalne psihološke reakcije su vrlo česte... no velika većina zarobljenika brzo zaboravlja neprijatne utiske iz logora.«

Pitamo se čime vlasnik i odgovornik urednik opravdava donošenje ovakvog banalnog članka. Zar je to toliko važno da se s tom »naučnom tekinom« strane literature treba upoznati naše liječnike?

Neke su vijesti tako nejasno nabačene da baš, nikako ne znamo što da o njima mislimo. Tako na pr. »A vitaminoza B<sub>1</sub> i slabost srca« (prema pismu Brunel Hawes-a) u broju 7. strana 15, počinje ovako:

»Kad sam bio student, najbolji metod za nepolaganje ispita, bilo je dijagnosticirati srčani Beri-beri pred ispitivačem. Sada izgleda da je obratno;.....«.

Ovo nismo u stanju shvatiti, kao ni, razumije se, preostali dio ove vijesti. Osim toga dr. A. Barlovac ne smatra da nam treba reći tko je taj Brunel Hawes, zašto i kome je pisao to pismo, te kada i u kojem je časopisu objavljeno. Mi bismo još mogli preći preko toga što dr. A. Barlovac čuva anonimnost ličnosti Brunela Hawes-a, ali to, što svoje čitače stavlja pred takve enigmatske probleme kao što su citirane rečenice, preko toga baš nikako ne možemo preći.

Često ne znamo čije su riječi u referatu, da li autora originalnog članka, ili urednika »Slušalice«. Tako i ne znamo kome imamo zahvaliti na duhovitosti na strani 14. broja 7. u bilješci »Bakteriofagi«.

»Na... snimcima (pomoću elektronskog mikroskopa) se vidi... kako bakteriofagi zaokružuju kolibacile..... kolibacili izgledaju kao slonovi na koje napadaju psi.«

Ovakve usporedbe bacila i virusa sa slonovima i psima spadaju u pučkoškolske čitanke, ali nikako u jedan ozbiljni medicinski časopis.

\* \* \*

Čitajući »Slušalicu« ne možemo se oteti dojmu da je glavna briga »vlasnika i odgovornog urednika« kako da što brže i lakše ispuni 16 stranica svog lista. On pribjegava često vrlo jednostavnim metodama kako će ispuniti svoj časopis, bez dovoljno razmišljanja i selekcije članka koje će donijeti.

Na vrlo originalan način je uspio ispuniti 2. broj »Slušalice«. Preko polovice tog broja ispunjeno je člankom »Pregled novih anglo-američkih lekova dobivenih od U. N. R. R. A. i njihova upotreba«. Tu se nije ni trebalo uložiti truda da se članak prevede; on je jednostavno prepisan iz knjižice »Priručnik za upotrebu engleskih i američkih lijekova«, a koji se dijelio besplatno liječnicima i sanitetskim

ustanovama još u NOV. Dakle, tu je »Slušalica« prepisala ono što je već drugi preveo.

Naslovna stranica »Slušalice« sva je posvećena reklami. Na njoj se objavljuje ne samo sadržaj dotičnog broja, nego i sadržaj prošlih, a isto tako i sadržaj slijedećeg broja. Ovakva reklama na samoj naslovnoj strani sasvim je neuobičajena u praksi izdavanja stručnih časopisa. Ali to još nije sve. Preko te reklame zavodi »Slušalica« svoje čitaoce u bludnju. Ona obećava članke koje ne donosi. Tako u dvobroju 3—4 najavljuje da će u 5. broju donijeti članak »Novi švajcarski i švedski lekovi«. Tog članka u 5. broju nema. Ali zato na naslovnoj strani 5. broja reklamira:

SADRŽINA IDUĆEG BROJA:

Novi švajcarski i švedski lekovi.  
Koronarna bolest.  
Metabolizam i oskudica proteina.  
Beleške i referati.

Potrudimo li se da potražimo članak »Novi švajcarski i švedski lekovi« barem u 6. broju, mi ga i opet nećemo naći, a što je karakteristično, ne samo njega, nego niti jednog od gore citiranih najavljenih članaka. Niti jednog od njih nema čak ni u 7. broju.

Međutim, ni naslovi aktuelnog broja ne odgovaraju stvarnome sadržaju. Naslovi sasvim kratkih vijesti od svega nekoliko redaka stoje na naslovnoj stranici lista, pod sadržajem, kao da se radi o nekom posebnom članku. Na pr. »Kada postaje bezopasna kuća u kojoj je umro tuberkulozni bolesnik?« (»Slušalica« br. 2.) »Lečenje bradavica podofilinom« (»Slušalica«, dvobroj 3—4), itd.

\* \* \*

Mi smatramo da se svaki časopis, bilo koje vrste, pojavljuje u nekoj sredini kao izraz potrebe u rješavanju problema te sredine. Ovakav časopis dobiva sve više saradnika, postaje sve bolji i pomaže u rješavanju onih problema na temelju kojih je nikao. Ovo se ne može primijeniti na »Slušalicu« koju uređuje jedan jedini čovjek, — njezin vlasnik. Bez organizovanog kolektivnog rada, bez kritike, nije moguće ostvariti dobar kvalitet časopisa.

Jedino tako postaju razumljive silne greške »Slušalice« kojima obiluju svi brojevi, ali ih to ni u kom slučaju ne opravdava. Kad se pokreće jedan časopis, onda se ima ne mala odgovornost pred onima koji će ga čitati. Ima li vlasnik i odgovorni urednik »Slušalice«, ima li on ikakvu brigu o toj odgovornosti pred čitateljima?

»Slušalica« je pisana u lokalnom žargonu. Ne mislimo da je to prikladno za jedan naučni časopis. Osim toga »Slušalica« upravo vrvi od stilističkih, gramatičkih i ortografskih grešaka od kojih navodimo tek nekoliko:

u rahitičnu je decu sadržina krvi  
štoskur  
virus je najkoncentrisan  
nešto fate  
šteti se sisačke ćelije  
mogu se dati u publićine ruke.....

Mogli bismo navesti još mnoštvo takvih primjera, ali mislimo da je već ovo dosta.

Strane riječi, ili pak takve koje vuku svoj korjen iz stranih jezika, »Slušalica« piše po miloj volji, čas fonetski, čas nefonetski, ili pak i jedno i drugo. Tako čitamo:

psihološke reakcije  
konfuzionalne prirode  
koncentracija varijira  
isolirane bradavice.....

itd. Sve te gramatičke i ortografske griješke ne mogu se, naravno, uzeti kao jednako važne zamjerke u poređenju sa ostalim slabim odlikama »Slušalice«, ali mi smatramo da svaki časopis mora biti uredan i sređen što je moguće više i da mora biti na visini i s te jezične strane. Medicinski pak časopis mora da bude pedantan i dosljedan i što se tiče medicinske nomenklature i terminologije, on mora upravo da propagira ispravno pisanje stručnih termina. »Slušalica« o tome ne vodi brigu. Eto, na pr. u članku »Vitamini i njihova klinička primjena« u 2. broju tog časopisa, možemo na jednoj te istoj strani (strana 11.) vidjeti kako se sve može napisati riječ »epitel«. Vidimo ga prvo fonetski:

...epitel podleži atrofiji....

zatim polunefonetski:

... ispod intaktnog epithelium-a,

a napokon i posvema nefonetski:

... bešika podleži metaplasiji njenog epithelium-a...

Kad smo tako pri kraju stranice vidjeli i treći način pisanja riječi »epitel«, saznajemo ujedno da se ni metaplazija ne piše metaplazija, (ili, ako je po volji metaplasia), nego da se piše metaplasija. Ali ni to nije dosta. Ova se »plasia« dađe i drukčije »plasirati« ovaj puta sa jednom novom varijacijom na temu »epitel«, jer

»... od petog dana počinje metaplasirani epital zauzimati svoj... raniji oblik«.

Na istoj stranici tog broja čitamo i to da su

»djeca umrla sa snacima avitaminosa A...«

i da

»ćelije..... prouzrokuju ili atelektasu ili bronhectasiju«

i još mnogo sličnih pogrešaka.

Što se pak štamparskih grešaka tiče, mi ih ne ćemo spominjati, jer su one nužno zlo u štamparskoj praksi, ali uz gorespomenute ortografske i gramatičke greške, ono more štamparskih grešaka koje možemo naći u »Slušalici«, samo su još jedan dokaz da časopis ne može izdavati jedan čovjek, jer pada iz greške u grešku, a nitko ga ne ispravlja. Redakcija mora da bude visoko odgovoran i savjestan radni kolektiv koji će se međusobno nadzirati i ispravljati, a svaki član redakcije mora da snosi odgovornost za svoje zaduženje. Ne smije se desiti da časopis izađe bez mnogostruke i mnogostrane korekcije, a »Slušalica« daje dojam takvog časopisa, koji uopće nije korigiran niti jedanput, i ni u kojem pogledu.

U rubrici »Medicinske beleške iz inostrane štampe« 5. br. »Slušalice« na strani 15., II. stupac pri dnu, nalazi se slijedeća bilješka, koju donosimo u cijelosti:

»ŠTA ZNAJU STUDENTI MEDICINE O LOGICI? — Pedesetorici studenata je postavljen zadatak da pismeno definiraju nekoliko izraza čija je upotreba svakodnevna u nauci. Evo rezultata u procentima kandidata koji su korektno odgovorili na pitanja šta je:

hipoteza	35%
prirodni zakon	7%
kontrolisani eksperiment	81%
empirična metoda	7%
% greški	59%
indukcija i dedukcija	9%

Očevidno većina budućih lekara nije se bila dovoljno upoznala sa načelima naučnog rada.«

Ne kaže se iz kojeg je časopisa to prepisano, niti kakvi su to studenti i iz koje zemlje uzeti za pokus.

Mi ne možemo shvatiti što je rukovodilo dr. A. Barlovca da donese ovu bilješku. Zar dr. Barlovac misli da se to odnosi i na naše studente, i ako misli, što mu daje pravo da tako misli? Mi se ograđujemo od ovih postotaka.

Mi ćemo se potruditi da dokažemo i »pismeno definiramo« da umijemo da pravimo logičke zaključke o svemu, pa i o njegovom časopisu.

Po našem je mišljenju »Slušalice«:

1. **Idejnopolitički:** časopis koji ne vodi brigu o korjenitim promjenama u našem socijalnom i ekonomskom ustrojstvu.

2. **Stručno:** »Slušalice« pretstavlja negativnu pojavu besciljnosti i nedovoljne odgovornosti, ignoriranje tekovina medicine u SSSR, Francuskoj, Švicarskoj i mnogim ostalim zemljama u kojima postoji prvorazredna medicinska literatura i u kojima je medicina mnogo uznapredovala.

3. **Jezično:** »Slušalice« snizuje književni, a čak i razgovorni jezik naših naroda do nevjerovatno niskog stepena.

4. **Stilistički:** »Slušalice« se ne brine da prevodi u duhu našeg jezika i da čuva logiku i razumijevanje onoga šta je napisano.

5. **Kulturno:** »Slušalice« se ne trudi da održi svoj sadržaj na potrebnoj naučnoj visini, koja odgovara stepenu našeg medicinskog obrazovanja i želji i potrebama naše narodne inteligencije.

6. **Pravno:** Iako »Slušalice« tvrdi da je »Mesečni lekarski časopis referata«, ipak je posljednji dojam da se radi o brštenju strane štampe i tuđih radova, o izrabljivanju onoga što je drugi štampao. »Slušalice« zanemaruje, i to svijesno, apsolutni postulat da se točno naznači odakle se prepisuje svoje članke, tko ih je napisao i kada.

7. **Estetski:** »Slušalice« pretstavlja negaciju svake potrebe da časopis bude lijep i po svom izvanjem izgledu, da bude uredan, upravo pedantan. Ona vrvi od štamparskih grešaka i nesređenosti.

8. **Komercijalno:** »Slušalice« zavodi u bludnju svoje čitaoce, ona stavlja naslove koji ne odgovaraju tekstu, ona najavljuje članke koje ne

donosi, ona u sadržaju daje naslove o stvarima o kojim izvještava u nekoliko redaka. Cijena »Slušalice« je nerealna. 16 stranica takvog teksta ni u kojem slučaju ne vrijedi 20 dinara.

\* \* \*

Nadamo se da je ovaj prikaz dovoljan da se dobije prava slika o »Slušalici«, mjesečnom lekarskom časopisu referata.

Nema sumnje da će do sličnog zaključka doći svaki medicinar i svaki narodni liječnik koji ga bude pažljivo čitao.

## Rad sekcije demonstratora Narodne Studentske Omladine medicinskog fakulteta

Sekcija demonstratora medicinskog fakulteta je osnovana početkom januara 1946. godine. Sekciju su osnovali studenti-demonstratori, dakle oni studenti, koji pokazuju volje i smisla, da se razviju u naš najmlađi naučni kadar, koji će imati sve uslove, da u bliskoj budućnosti postanu naučni-radnici na našim institutima. U prošloj školskoj godini se rad sekcije nije pravilno odvijao. Tome je bio uzrok nedovoljno iskustvo u radu, kao i nedovoljno zalaganje svih demonstratora. Tako se u to vrijeme rad demonstratora sveo u glavnom samo na pomaganje mladim studentima pri praktičnim vježbama.

Ove je godine sekcija, koja broji oko 60 članova, postavila sebi u zadatak da učini sve, da se rad demonstratora ne svede samo na pomaganje nastavniciima u pravilnom odvijanju nastave. Zadatak je sekcije shvaćen dublje i šire — uzdizanje stručne spreme svakog demonstratora. Svaki demonstrator mora obavezno, da uči dotični predmet i da u toku jednog semestra da najmanje jedan stručni rad. U tome pogledu se do sada dosta učinilo. Ogromna većina demonstratora je ispunila postavljeni zadatak. Stručni radovi i referati se čitaju na zajedničkim sastancima svih demonstratora, koji se održavaju svakih 14 dana. Sastancima prisustvuju i ostali studenti i u njima aktivno učestvuju. Dakle, sekcija demonstratora ima za zadatak, da okupi sve studente, koji žele da se stručno uzdižu. Nakon svakog rada pročitano na sastanku se razvije živa diskusija, koja treba da ispravi njegove nedostatke, kako bi mogao ući u stručni časopis.

Još u ljetnom semestru prošle školske godine održano je nekoliko sastanaka, koji su bili u glavnom organizacione prirode. Na idućim sastancima su se već održavali stručni radovi i referati. Pored stručnih radova iznose se radovi i iz oblasti ekonomske, filozofske i društvene problematike. Što sve pomaže da se demonstratori izgrade u prave narodne studente, sposobne da potpuno odgovore svome zadatku. Važan zadatak, koji su demonstratori sebi postavili bio je, da se uz suradnju nastavnika i asistenata tokom zimskog semestra 1946. god. počne sa izdavanjem stručnog časopisa, kojim će se pozitivno djelovati na stručnu izgradnju studenata.

Da bi se vidjelo, kako se odvijao rad na sastancima sekcije iznižećemo u kratko sadržaj pojedinih radova i referata kao i diskusiju o njima. Iz područja anatomije održao je drug Fedor Stančić-Rokotov, cand. med. referat »O izuzetnom lateralnom smještaju vanjske karotide prema m. biventeru« (po nalazu asist. dr. Krmpotić). Ovaj referat, koji je bio popraćen projekcijama, slušali su sa velikom pažnjom i interesovanjem svi demonstratori. Referat ih je ne samo potsjećao na »vratnu regiju«, tako važnu regiju čovječjeg tijela, već im je dao i uvid u plodan naučan rad na našem anatomskom institutu. U diskusiji je drug Tomo Pitamic izrazio potrebu ovako plodnih referata. Isto tako su demonstratori sa ostalih instituta izrazili želju, da svi demonstratori anatomskog instituta prikazuju ovako interesantne teme iz područja anatomije.

Iz područja fiziologije održano je više referata. Nikola Donev, cand. med. održao je referat »O jednoj fotodinamskoj reakciji«. U referatu je razjašnjen pojam fotodinamske reakcije, a istovremeno je demonstrirana jedna reakcija, koja se događa pod utjecajem svjetlosne energije.

Josip Kušer, cand. med. održao je referat »O kalciju u krvi«, u kojem je opisao metode određivanja kalcija u krvi, te njegovo značenje za organizam. U živoj diskusiji, koja se razvila iza referata, slušaoci su pokazali veliko interesovanje i želju, da budu bolje obavješteni o tako važnim poglavljima kemijske fiziologije.

Iz područja sudske medicine, održali su referate drugovi Branko Mec, abs. med. »Unesrećenje električnom strujom i prva pomoć«, te Raoul Hirtzler, abs. med. »Forenzički značaj rentgenološke pretrage kod strijelnih rana«. Referati su djelovati vrlo poučno i pokazali, kako u sudskoj medicini uspon fizikalne nauke svojim otkrićima daje velike mogućnosti za njenu egzaktnost. Ovim referatima dan je naročito prijatan ton i jasnoća projekcijama.

Početak zimskog semestra ove školske godine, nakon pauze od 3 mjeseca, sastali su se opet demonstratori i na svome prvom sastanku obilježili put, kojim sekcija treba da ide.

Nikola Donev, cand. med. održao je referat »O mogućnosti naučnog rada na našim institutima«, u kojem je podvukao potrebu praktičnog rada na institutima ne samo radi teoretskog izdizanja demonstratora, nego i radi što uže suradnje sa nastavnicima i asistentima. Na taj način je student u mogućnosti, da najkraćim putem dođe do željenog i potrebnog znanja, što je i jedini put, da postane član mladog naučnog kadra toliko potrebnog našoj zemlji.

U svom referatu »Organizacija sekcije demonstratora« drug Gojko Kapor, cand. med., predložio je nove organizacione forme sekcije, koje će omogućiti njen što bolji plodniji rad.

Na daljnjim sastancima održavani su prvenstveno stručni referati. Ali su održavani i referati, koji potstiču studente na izučavanje dijalektičko materijalističke nauke, koja je neophodno potrebna za njihovu pravilnu orijentaciju u životu i radu. Tako je drug Gojko Kapor, cand. med. održao referat »O individualizmu kod jednog dijela naših studenata i potreba pozitivnog pogleda na život i rad«, drug Tomo Štajn, cand. med. je održao referat »Uloga sindikata i naš odnos prema njemu«. Ovi

referati su popraćeni plodnim diskusijama, u kojima su mnogi pojmovi raščišćeni.

Drug Marinko Pavićević, cand. med. je održao referat »Hemopoeza i krvna slika«, u kojem je sažeto prikazao potrebu točnog poznavanja krvne slike i važnost njenog mijenjanja kod patoloških procesa, a što je sve potrebno znati u kliničkoj praksi radi diagnoze i prognoze pojedinih bolesti. Referent je zatim opisao nastojanje i razvoj krvnih tjelešaca, dao pregled kvantitativnog i kvalitativnog sastava krvne slike u normalnom i patološkom stanju. U diskusiji je drug Rudi Kandel, stud. med. pitao, da li stanice krvi nastaju iz otočica žumanjčane vreće embriona. Referent je objasnio, da važnost stvaranja krvnih stanica u žumanjčanoj vreći ima ulogu samo prva tri tjedna embrionalnog razvitka. Na postavljena pitanja, odgovorio je kako to stvaranje krvnih stanica nema veze sa krvnim stanicama u organizmu majke. Emil Freundlich, cand. med. nadopunio je ovu diskusiju činjenicama, koje govore u prilog ovom mišljenju, da krvne grupe kod djeteta i majke ne moraju biti iste. Projekcijama su naročito živo prikazane krvne slike, a diskusija je pridonijela znatnom prečišćavanju mnogih pojmova iz područja ovog referata.

Drug Mladen Štulhofer, cand. med. iznio je referat »Papataci groznica«, kojega smo uvrstili u prvi broj našeg stručnog časopisa »Medicinar«. U diskusiji je drug Veljko Gjuriš, cand. med. popunjavao ovaj referat literaturom engleskih časopisa i iznio dosta oprečnih činjenica. Pokazalo se u diskusiji, da se do ovih ponešto oprečnih rezultata došlo zbog toga, što engleska literatura opisuje ovu bolest onako kako se ona javlja u tropskim krajevima, dok je drug Štulhofer zajedno sa drugom Emilom Freundlichom, cand. med. opisao ovu bolest onako, kako se ona javlja u našim krajevima, kako su je vidjeli i sami na sebi osjetili.

Drug Ljubomir Križanić, abs. med. održao je referat »Suzbijanje malarije«. Referat je nadopunio u diskusiji drug Emil Freundlich, cand. med. iznoseći novu terapiju malarije sa paludrinom. Drug Branko Mec, abs. med. je održao referat iz područja sudske medicine »O samoubojstvu«. Diskusije je bila vrlo živa. Drug Gojko Kapor, cand. med. prigovorio je referatu na njegovom nedostatku u podacima iz Sovjetskog Saveza, (što nije krivnja autora jer nije raspolagao podacima iz Sovjetskog Saveza) i naglasio, da je uvjeren da je u socijalističkom društvu broj samoubojstava smanjen do iščezavajuće veličine i naglasio, da je u kapitalističkim zemljama toliki broj samoubojstava, koji neprekidno raste rezultat društvenog sistema i socijalne bijede u dotičnim zemljama. Isto tako je naglasio, da je suicidalna psiha prouzrokovana materijalnom osnovom.

Na sastancima su održani i mnogi drugi referati, od kojih će mnogi biti objavljeni u našem stručnom časopisu.



## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### TRANSFUZIJA TELEĆE PLAZME

Poteškoće na koje se naišlo kod transfuzije krvi s čovjeka na čovjeka, potakle su mnoge istraživače na pomisao o transfuziji krvi s nižih životinjskih vrsta na čovjeka. Međutim, anafilaktička svojstva životinjske plazme pretstavljala su do sada nepremostivu zaprijetku. Tako je i teleća plazma bila, po većini autora, proglašena kontraindiciranom za transfuziju na čovjeka.

I. M. Massons, javlja da je pronašao metodu prepariranja teleće plazme po kojoj ona gubi svoja anafilaktička svojstva. Plazmu se zagrijava na 100—110°C, centrifugira se i filtrira, pa se dodaje formol, amonijak i dekstrozu. Antianafilaktičko djelovanje formola već su i ranije zapazili neki autori, i dovodili ga u vezu s neutralizacijom biogenih amina. Tako preparirana teleća plazma može se, po navodu autora, neograničeno dugo sačuvati kod sobne temperature, ona ne aglutinira i ne hemolizira eritrocite čovjeka, a formol, u tako prepariranoj plazmi, ne proizvodi nikakvih toksičkih efekata. Autor to tumači time, što se jedan dio formola isparuje kod grijanja, a drugi se dio veže s proteinima i amonijakom. Prisutnost amonijaka smanjuje bolnost samog injiciranja teleće plazme u vene. Kod navedenog postupka plazma ne gubi svoja svojstva.

Autor je počeo s pokusima na životinjama i onda je prešao na pokuse s ljudima. Nakon injekcije od 300 ccm nije došlo ni do kakve pirogene reakcije, niti urtikarije, niti do ikakvog drugog znaka nepodnošljivosti. Terapija prepariranom telećom plazmom ne dovodi do senzibilizacije pacijenta, pa prema tome ne može doći nikada do anafilaktičkog šoka. Autor navodi kao jedine nezgodne nuzpojave, prolaznu bol u veni za vrijeme injiciranja, kao i zimicu nakon injicije, ali smatra, da će poboljšanje tehnike odstraniti i te nedostatke.

Preparirana teleća plazma se upotrebljuje kod hitnih kirurških slučajeva (post-hemoragične anemije, šok od rana ili ulkusa), kod opće kaheksije, edema gladi i alimentarnih toksikoza.

(I. M. Massons, The Lancet 6419 — septembar 1946).

### GRAMICIDIN

Gramicidin je polipeptid dobiven iz kulture jednog mikroorganizma koji raste na đubrištima i u stajaćoj vodi, a ima jaka antibiotska svojstva. Pronađen je prvi puta u Americi 1941. godine.

Godine 1942. dobiven je Gramicidin u Sovjetskom Savezu, i dobio ime Gramicidin S. Sovjetski Gramicidin ima vrlo visoka baktericidna svojstva, a razlikuje se i fizikalno i kemijski od američkog. Vrlo je otporan prema izvanjim agensima, i može preko dvije godine sačuvati svoju djelotvornost. Najjače djeluje na streptokoke i stafilokoke, nešto slabije na pyocianus, bacterium. colli i proteus vulgaris. Rabi se kao pomast i kao otopina.

Terapeutska primjena ovoga preparata je kod kroničnih rana, abscesa, flegmona, osteomyelitida, pyodermija, itd. Rane se brzo čiste, dobro granuliraju, i brzo epiteliziraju. Uslov dobrog djelovanja jest, da rana bude dobro otvorena. Gnoj ne slabi njegovo djelovanje. Radi hemolitičkog djelovanja ne može ga se davati intravenozno.

(Sovjetskaja medicina br. 4, 1946)

### VITAMIN D<sub>2</sub> U TERAPIJI TUBERKULOZE KOŽE

Charpy (Francuska 1943.) i Dowling-Thomas (Engleska 1946.) ustanovili su da visoke doze vitamina D<sub>2</sub> djeluju vrlo povoljno na većinu slučajeva Lupus vulgaris. Početne su doze 150.000 internacionalnih jedinica dnevno, a nakon nekog vremena, smanjuju se doze do na 50.000 int.

jed. Hiperkalcemija se, navodno, rijetko pojavila i to bez kliničkih simptoma. Kod nekih pacijenata se pojavila intolerancija sa kliničkim simptomima, neovisno o nivou Ca u krvi. Potpuno izlječenje nastupilo je kod 18 od 32 pacijenta, a kod ostalih se stanje manje ili više popravilo.

(A. C. Roxburgh, The Practitioner, oktobar 1946).

O paska uredništva: Na dermatovenerološkoj klinici medicinskog fakulteta u Zagrebu, — pretstojnik prof. dr. Kagoj, — ova je terapija upravo uvedena.

## Rh FAKTOR

Landsteiner i Wiener (1940.) uštrcavali su kunićima i zamorcima krv majmuna *Macacus rhesus* i pronašli su da njihov serum aglutinira i krv nekih ljudi. Za tu aglutinaciju odgovoran je neki, do sada, nepoznati aglutinogen, kojemu su dali ime Rh(rhesus) faktor. Taj je faktor prisutan kod 85 posto ljudi (Rh+), a manjka kod 15 posto ljudi (Rh—).

Nakon što je otkriven taj novi krvni faktor pokazala se njegova velika važnost za razumijevanje i tumačenje nekih patoloških stanja. Tim se problemom stao baviti veliki broj naučenjaka.

Već je prije uočeno da kod nekih ljudi, koji su dobili opetovane transfuzije krvi u saglasnosti sa krvnim grupama sistema ABO, dolazi do teških reakcija. Ta se pojava nije dala protumačiti. Nakon što je otkriven Rh faktor te se pojave daču protumačiti kao antigen-antitijelo reakcija. Takav pacijent bio je Rh—, t. j. ne posjeduje Rh antigen. Krv koja je dana u transfuziji bila je Rh+, dakle, sadržavala je Rh antigen. Nakon takve se transfuzije organizam pacijenta senzibilizirao i stvorio je u svom serumu anti-Rh-aglutinine. Kod ponovne transfuzije Rh+ krvi došlo je do reakcije između Rh antigena i anti-Rh-aglutinina i time do popratnih kliničkih pojava.

Velika važnost Rh faktora pokazala se i u tumačenju nekih pojava u graviditetu

kod Rh— žena. One mogu nositi embrio Rh+, ako je otac Rh+ (Rh faktor se nasljeđuje po Mendelovim zakonima). Takva gravidna žena biva senzibilizirana na Rh antigene, jer uvijek nešto krvi prelazi iz embrionalnog krvotoka kroz resice placentе. U krvi majke nastanu anti-Rh-aglutinini koji opet prelaze u embrio i tu dolazi do antigen-antitijelo reakcije. Rezultat može biti abortus, partus praematurus itd. Ako se dijete rodi živo, dolazi do hemolitičke anemije, i do icterus neonatorum. Kod slijedećih graviditeta iste žene, doći će do još težih posljedica (ako je foetus Rh+), jer je žena već od prvog djeteta senzibilizirana.

Poznavanje zakona nasljeđivanja Rh faktora važno je za prognozu poroda. Osim toga Rh faktor može da služi i kod određivanja očištva, jer je danas već poznato nekoliko podvrsta Rh faktora.

(D. F. Cappell: British Medical Journal, novembar, 1946.

Y. Young: The Practitioner, oktobar, 1946.

R. R. Race: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 37-38, 1946.)

## O EFIKASNOSTI VAKINACIJE I REVAKINACIJE PROTIV PJEGAVCA

Na moskovskim željezničkim stanicama izvršena je aktivna imunizacija osoblja. Imunizacija se sastoji od vakcinacije, (tri cijepljenja: 0,5 ccm, — 1,0 ccm, — 1,0 ccm, jedno od drugog u razmaku od 5 do 12 dana), prve revakcinacije, (dva cijepljenja: 0,5 ccm, — 1,0 ccm), koja se daje godinu dana nakon vakcinacije, te druga revakcinacija, (jedno cijepljenje: — 1,0 ccm), dvije godine nakon vakcinacije. Jedna grupa namještenika nije pristala da se daje cijepljenje, pa se tu grupu uzelo kod ispitivanja efikasnosti vakcinacije i revakcinacije kao kontrolnu grupu. Nadalje su i imunizirani podijeljeni u tri grupe: prva je samo vakcinirana, druga je vakcinirana i prvi puta revakcinirana, a tre-

ća je vakcinirana, te prvi i drugi put re-vakcinirana.

Rezultate pokazuje slijedeća tablica:

	Broj lica	Broj umrlih	Broj oboljelih	Broj oboljelih na 10.000
Vakcinirani	16.397	1	21	13.0
Vakcinirani i jedamput revakcinirani	4.585	1	3	6.5
Vakcinirani i dvaput revakcinirani	1.912	0	0	0
Kontrolna grupa	17.735	7	48	27.0

Iz tih rezultata mogli su se izvesti slijedeći zaključci:

1. Aktivna imunizacija protiv pjegavca daje znatno sniženje morbiditeta i mortaliteta; a naročito je efikasna revakcinacija u toku dvije slijedeće godine.

2. Imunizacija protiv pjegavca olakšava tok eventualnog oboljenja.

(Gigijena i Sanitarija, br. 6. 1946.)

#### DJELOVANJE STREPTOTRICINA NA BACIL KUGE I VIBRIO KOLERE IN VITRO

Ideja Pasteura i Mečnikova o iskorištavanju antagonizma između mikroba za borbu protiv raznih infekcija, — našle su u posljednje vrijeme sjajne potvrde i široki razvoj na temelju mnogih istraživanja antibakterijelnih materija mikrobiološkog porijekla. U najnovije vrijeme dobiveno je preko 50 antibiotika koji se razlikuju po porijeklu, po kemijskoj prirodi, i po bakteriostatskom spektru. Velika grupa aktinomiceta sadrži mnogo vrsta koje pokazuju izraziti antagonizam prema raznim mikroorganizmima.

Među novim antibioticima pobudio je veliki interes i streptotricin, kojega su izolirali Waksman i Woodroff iz jednog soja *Actinomyces lavendulae* (1942.).

U Sovjetskom Savezu izolirao je streptotricin prof. Gause, i ispitivao njegovo djelovanje na bacil kuge i vibrio kolere, upoređujući djelovanje streptotricina, sa djelovanjem jednog sulfonamidskog preparata — sulfidina, i sa djelovanjem streptomocina. (O djelovanju streptomocina na bacil tbc. izvijestili smo u prošlom broju. Op. ur.)

Nakon svestranih istraživanja došao je do slijedećih rezultata:

1. Streptotricin i streptomycin imaju baktericidno, bakteriolitičko i bakteriostatsko djelovanje na bacil kuge i vibrio kolere. U većim koncentracijama efekt je baktericidan, u manjim bakteriostatski. Sulfidin, djeluje samo bakteriostatski.

2. Rezultat paralelnog proučavanja brzine djelovanja obih antibiotika pokazuje da je streptotricin aktivniji, jer ubija mikrobe nakon 2—3 sata ekspozicije. Streptomycin djeluje sporije.

3. Streptotricin smanjuje virulenciju bacila kuge.

(G. F. Gause i E. I. Korobkova, Žurnal mikrobiologiji, epidemiologiji i imunobiologiji, br. 7, 1946.)

#### POKUŠAJ LIJEČENJA UREMIE

Kod akutne anurije dolazi do autointoksikacije bolesnika jer bolesni bubreg nije u stanju da izluči raspadajne produkte mjerne tvari. Takvo stanje dovodi do neminovne smrti u koliko se funkcija bubrege ne reparira na vrijeme. Nedavno su učinjeni pokušaji da se na umjetni način odstrani ureu iz krvi pacijenta, dok mu ne prođe stadij akutne anurije, i dok se diureza ne povрати.

U radijalnu arteriju stavlja se staklena kanila, koja se nastavlja u 30—40 metara dugu celofansku cijev, zavintu u spirilu. Celofanska cijev služi kao dializna membrana. Ona se nalazi u šupljem valjku ispunjenom tekućinom naročito g sadstava (NaCl:0,6% — NaHCO<sub>3</sub>:0,2% — KCl:0,04% — glukoza:3%). Spomenuta tekućina u valjku drži se pomoću elek-

tričkog grijanja na stalnoj temperaturi. Spiralna celofanska cijev polagano se okreće oko svoje osi, pomoću posebnog mehanizma, i na taj se način krv tjera naprijed. Nakon što krv prođe kroz celofansku cijev, ona se, pomoću obične sisaljke za transfuziju, vraća u kubitarnu venu.

Prije upotrebe ove aparature pacijent dobiva heparin, da bi se spriječilo zgrušavanje krvi. Zbog razlike ozmotskog tlaka krvi i tekućine u valjku prolaze urea i ostali toksički produkti kroz dializnu membranu (celofan), a očišćena krv, vraća se u venu. Posebna naprava u tome aparatu odstranjuje eventualno nastale mjehuriće zraka i time sprečava zračnu emboliju.

Tekućina u valjku ne sadržava kalcij, jer bi došlo do precipitacije sa  $\text{CO}_2$  iz  $\text{NaHCO}_3$ . Stoga se gubi kalcij iz krvi. Taj se gubitak nadoknađuje davanjem Calcium glukonata u krv, koja se iz aparata vraća u kubitarnu venu.

Osim raspadajnih produkata izlučuju se tim putem i neke droge, kao jodidi, salicilati, kemoterapeutska sredstva i neki eksogeni otrovi.

Uporaba ovakvog »umjetnog bubrega« nije bez opasnosti. Najčešća komplikacija je šok, kojeg treba spriječiti odgovarajućim mjerama. Često dolazi do zatajivanja desnog srca kod ovih teških bolesnika koji imaju povišen krvni tlak. Krvarjenja kod takvog pacijenta koji je dobio heparin, vrlo su opasna; na pr. peptični ulkus bio bi kontraindikacija ovoj metodi.

Inicijator ove metode, Nizozemac Kolff, primjenio ju je do sada u dvadeset i pet krajnje teških slučajeva. Petorica od ovih pacijenata, kod kojih se sa sigurnošću mogao očekivati exitus, bili su spašeni. Radi se o jednom muškom pacijentu sa anurijom poslije kemoterapije, jednoj ženi sa akutnom glomerulonefritidom i holocistitidom, u kompletnoj anuriji, muškarcu s kamencima u mokraćnom mjehuru i jednom ureteru, s povećanom prostatom i kroničnom cistopijelonefritidom,

zatim o muškarcu sa akutnom glomerulonefritidom, i napokon o 13tgododšnjoj djevojci sa akutnom glomerulonefritidom i komatoznim stanjem. Kod svih spomenutih pacijenata ustanovljen je izraziti pad koncentracije uree u krvi. (Kolff, The Lancet, 6429 novembar 1946.)

## PENICILIN-MALARIJA KURA PROGRESIVNE PARALIZE

Na univerzitetškoj klinici Baltimore dobivalo je 17 pacijenata između 21—60 god. starosti penicilin (svaka tri sata, danju i noću, po 40.000—50.000 jedinica intramuskularno, ukupno 2—4,28 mil. jedinica) i istodobno cjepivo tercijane (8 do 12 napadaja groznice od najmanje 40 stup C). Kod osmorice od ovih pacijenata ustanovljena je progresivna paraliza najmanje godinu dana. Dvanaest ih je prije bilo liječeno arsenskim preparatima, trojica povrh toga malarijom, i samo je kod te trojice stanje bilo nešto poboljšano. Vrijeme promatranja pacijenata nakon penicilin-malarija kure iznosi 1—2 god. 75 posto pacijenata dobilo je, prosječno 8,4 kg na težini i pokazuje poboljšanje u tremoru, govoru i rukopisu. U psihickom je pogledu nastupilo znatno poboljšanje kod 10 pacijenata, i to kod jednoga do potpune remisije, a kod petoro do osrednje remisije. 25 sedmica poslije kure nisu se kod nijednog pacijenta pokazivali znakovi aktiviteta procesa. Broj stanica i ukupna bjelančevina postali su normalni, a Wassermann-ova reakcija u likvoru pokazuje niži titar.

Rezultati su bolji nego sa samim penicilinom, ili sa samom malarijom. Istovremena aplikacija je moguća, jer se plazmodiji ne oslabljuju penicilinom.

(F. W. Reynolds & al., Journal of American medical Association, 16 1946.)

## STABILIZACIJA PENICILINA DODATKOM FOSFORA

Novoproizvedeni penicilinski preparati imaju veću stabilnost, nego što se isprva mislilo. Čak i kod 370° C, još se rela-

tivno polagano inaktiviraju. Ali, ako se doda fosfora, onda se, naročito razređene otopine penicilina, mogu održati djelotvornim dugo vremena kod sobne temperature. Dodatak fosfata omogućuje sterilizaciju penicilinskih otopina. kuhanjem, u pri tome se gotovo ništa djelotvornosti ne gubi. Nadalje dodatak fosfata otklanja inaktiviranje penicilinske otopine uslijed duljeg kontakta sa sintetskom gumom, što je inače neizbježno kod kapljanih infuzija. Optimalna koncentracija fosfata varira kod različitih penicilinskih preparata.

Oboreno je mišljenje da glukoza ubrzo razaranja penicilina, što više, penicilin je stabilniji u 5 postotnoj glukozi.

(Prof. Pulvertaft, prof. Yudkin, The Lancet, 6417, 1946.)

#### PRETRAGA RENTGENOM U RASVIJETLJENOJ SOBI

M. D. Halluin (Lille) vrši rentgenske pretrage u sobi rasvijetljenoj sa žutom svjetlosti koju dobiva pomoću natrijske lampe, pomoću helija, ili pomoću živinih para i naročitog, potpuno monohromatskog stakla.

Ta je metoda naročito prikladna kod ekstrakcije stranog tijela ili kod druge operacije koja se vrši pod rentgenskom kontrolom. Kirurg može da radi rentgensku ploču čim to smatra potrebnim, a ne treba da zamrača sobu i da čeka dok mu se oči akomodiraju na tamu.

(Le »Scalpel«, Bruxelles, br. 28, oktobar 1946.)

#### PENICILIN IZ MOKRAĆE

Penicilin se može ekstrahirati iz mokraće pacijenata koji su njime liječeni. Na taj bi se način moglo već upotrijebiti penicilin ponovno upotrijebiti. Opaženo je da pasaza kroz tijelo uklanja eventualne nečisti koje prouzrokuju febrilne reakcije.

(The Lancet, 6430, decembar 1946.)

#### LIJEČENJE KRONIČNE DIZENTERIJE LUKOM

Odavno se luk upotrebljavao kod liječenja katara crijeva, a uzimao kao profilaktikum protiv tifusa, kolere i dizenterije. Luk sadrži vitamine A, B i C, i pojačava sekreciju želučanog soka.

Prema posljednim otkrićima prof. Tokina, luk sadrži t. zv. fitoncide, koji ubijaju jednostanične elemente. Ove fitoncide posjeduje i češnjak. Fitoncidi imaju baktericidnu moć prema stafilokokima, streptokokima, bacilima tifusa, bacterium coli; zatim prema bacilima dizenterije (Shiga-Kruse i Flexner) i differije. Svježe pripremljena kaša od luka čini usnu šuplinu sterilnom u roku od 1—5 minuta.

Navedena svojstva luka i češnjaka određuju način terapijske primjene u medicini. Djelovanje luka iskušano je na tridesetorici bolesnika od kojih su 26 bolovali od kronične dizenterije, 2 od enterokolitisa i 2 od kolitisa. Sve su to bili teški kronični slučajevi u stadiju distrofije, koji su bili liječeni bakteriofagom, serumom, sulfidinom i disulfanom, (sovjetski sulfonamidski preparati), a pokazali su se refrakterni na tu terapiju i prešli u tešku kroničnu formu.

Svakom bolesniku je davano 100 g zelenog luka na dan. Apetit se naglo pravio, a mučnina i bljuvanje su nestali. Kod 11 posto bolesnika, naglo se prekinuo proljev, kod 60 posto stolica je postala nešto tvrda, a kod 27 posto nestale su boli u trbuhu. Od tih 30 bolesnika samo je jedan umro od dizenterije.

Kod akutne bacilarne dizenterije treba primijeniti specifičnu antidizenteričnu terapiju (bakteriofag, serum, sulfonamidi) da se što prije kupira bolest i spriječi prelaz u kronični stadij. Prof. Tokina smatra da kod kronične dizenterije imaju fitoncidi luka i češnjaka specifično djelovanje.

(Prof. G. S. Demjanov, Sovjetska ja medicina, br. 4, 1946.)

## PITANJA I ODGOVORI

### 1. Kakav je mehanizam krvotoka u veni portae?

Branka Novaković, III. sem.

Odgovor: Mehanizam krvotoka u veni portae ne razlikuje se bitno od ostalog krvotoka s obzirom na sile, koje služe tjeranju krvi. Kapilarni tlak od nekih 20 mm žive (što odgovara oko 27 cm vode), koji vlada u kapilarama crijeva, dovoljan je da krv kroz crijevne vene potjera do u venu portae. Osim kapilarnog tlaka djeluje na krv i mali pozitivni tlak, koji uvijek vlada u trbušnoj šupljini, i koji se nešto mijenja disanjem (kod inspiracije postaje nešto više pozitivan). S druge strane jetre, na venae hepaticae, djeluje većisanje iz torakalnog dijela donje šuplje vene, koje je jače za vrijeme inspiracije. Te sile, dakle mali pozitivni tlak ispred jetre i mali negativni tlak iza jetre, pomažu prolazu krvi kroz jetru; njen kapilarni sistem ne predstavlja veliki otpor toku krvi, pa su te sile potpuno dovoljne.

S obzirom na mehanizam krvotoka, interesantniji je tok krvi kroz donje ekstremitete, na pr. kod uspravnog stava; kapilarni je tlak, koji tjera krv u vene, također sličnih dimenzija kao i u ostalim kapilarama, dakle oko 27 cm vode, a krv treba da se popne na visinu srca, dakle za nekih 120—140 cm. Tu pomažu zalisci i rad mišića nogu, koji istiskuju krv u venama i ona se pomalo penje od zaliska do zaliska.

Prof. Dr. Hauptfeld

2. U prvom broju »Medicinar«, u odgovoru na treće pitanje iz ove rubrike, piše da se »poremeti rad centara za termoregulaciju, koji se nalaze u mozgu (corpus striatum)«. U anatomiji i fiziologiji učimo da se centar za termoregulaciju nalazi (ne jasno lokaliziran) u svojoj supstanciji dna III. ventrikula, u području hypothalamusa. Gdje je zapravo centar za termo-

regulaciju, u corpus striatum ili u hypothalamusu?

Rudi Kandel, VII sem.

Odgovor: Prije se držalo da je centar za termoregulaciju u tuber cinereum, ali su eksperimentalna i klinička iskustva pokazala, da moraju biti isto tako neki centri u hypothalamusu i corpus striatum-u. Ovi mogu biti reflektorno podraženi od kože ili neposredno putem krvi, te upravljaju procesima fizikalnog i kemijskog načina reguliranja topline. Na taj se način tjelesna toplina održava konstantnom. Toplinski centri stoje u uskoj vezi s mjestima fizikalne i kemijske regulacije topline preko centrifugalnih puteva, koji polaze od međumozga preko srednjeg mozga, produžene moždine i hrptenice. S obzirom na to, što prekidanje moždanih toplinskih centara ne isključuje termoregulaciju, mora se pretpostavljati i neki periferni regulacioni centar topline. Rezultati ispitivanja u tom pitanju nisu još dovoljno jasni.

Prof. Dr. Lopašić

### 3. Što se uzima kao jedna jedinica penicilina?

Velimir Šulhof, VI. sem.

Odgovor: Jedna O. J. (oxfordska jedinica) je prvotno bila ona količina penicilina, koja je u 50 ccm bujona upravo potpuno zaustavila rast staphylococcus aureus-a. Jedna regionalna konferencija u Londonu u oktobru 1944. odredila je natrijevu sol kristaliničnog penicilina G (II) kao standard. 1 mg toga preparata sadrži 1650 O. J. (Današnji preparati u prodaji imaju oko 500 O. J. u 1 mg.).

Prof. Dr. Ivančević

4. Djeluje li pilokarpin ekscitantno na živčane okončine ili direktno na sam organ?

Zlatko Rukavina, X. sem.

Odgovor: Pilokarpin, kao i ostali vegetativni otrovi, djeluje izravno na stanične organe, u ovom slučaju na žlijezdanu staničje. Napor o djelovanju na živčane okončine napušten je.

Prof. Dr. Ivančević

### 5. Što je to »bijeli« penicilin?

Miljenko Grgić, VII sem.

Odgovor: »Bijeli« penicilin je čisti kristalinični preparat penicilina bez balastnih primjesa. Zasad ga ima relativno malo, i to samo za oftalmološke potrebe.

Prof. Dr. Ivančević

### 6. Da li negativna Widal-ova reakcija kod nekih slučajeva typhus abdominalis-a ima veze s eventualnim recidivima kod takvih pacijenata?

Emil Freundlich, IX. sem.

Odgovor: Widal-ova reakcija ima za nas samo dijagnostičku važnost, a ni u kojem slučaju prognostičko značenje. Iz iskustva znamo da slučajevi trbušnog tifusa sa stalno negativnim Widal-om nemaju lošiju prognozu od onih s pozitivnom Widalovom reakcijom. Isto tako nam Widal-ova reakcija ne znači ništa u pogledu recidiva bolesti.

Widal-ova reakcija je samo vidljivi znak reakcije čovječjeg organizma na antigene tifus-klica u toku bolesti, znak koji je dijagnostički vrlo važan, ali koji nema direktne veze s izliječenjem bolesti.

Doc. Dr. Mihaljević

### 7. Koja je bitnost i značajka vagus-insulinske funkcije?

Jaša Homadovski, abs. med.

Odgovor: Kolinergični (parasimpatički) živčani sustav upotpunjuje se u svojoj asimilatornoj funkciji s insulinom. Istom su oba zajedno u stanju da iz šećera polimeriziraju glikogen. To se osobito lijepo može studirati na miokardu,

gdje je najprije i bilo dokazano da je dan faktor bez drugoga ne djeluje.

Prof. Dr. Ivančević

### 8. Kakvi se patofiziološki procesi odigravaju u mišićima kod Kernig-ovog simptoma i zašto?

Fedor Hagenauer, X. sem.

Odgovor: Kod meningitisa ili meningizma leži pacijent većinom sa savijenim koljenima kao u najoptimalnijem položaju. Ako mu pokušamo istegnuti nogu, reagira užasnim bolovima i otporom u leđima, a osobito u vratu; to je Kernig-ov simptom. Ta reakcija tumači se tako: uslijed upale ili kakvog drugog podražaja meninga, postoji veliki nadražaj spinalnih korijenova, odakle se reflektorno prenosi bol i napetost na mišić leđa i vrata, no reflektorno nastaje i kontrakcija mišića fleksora u donjim ekstremitetima; ovo posljednje uzrokuje savijanje nogu u koljenu i na taj način smanjenje napetosti u spinalnim korijenovima i odgovarajućim živcima i mišićima. Pokušava li se koljeno istegnuti, optimalno se stanje mišića mijenja i bolovi se povećavaju. Radi se dakle o reflektornoj samopomoći organizma.

Prof. Dr. Lopašić

### 9. Koliko je ljudi umiralo kod nas od tuberkuloze po dosadašnjim podacima?

Velimir Šulhof, VI. sem.

Odgovor: Na ovo pitanje donosimo odgovor na osnovu iscrpnih podataka, koje smo u tu svrhu dobili iz Higijenskog zavoda (ravatelj: Dr. Rasuhin).

Podaci su dani u šestgodišnjem prosjeku (1934.—1939.) s područja sadašnje N. R. Hrvatske. Statistički računamo: a) pomor od tuberkuloze i b) udio (kvota) tuberkuloznih u općem pomoru. Pod pomorom od tuberkuloze razumijevamo broj umrlih od 100 na 10.000 stanovnika (računa se u prodecimilima). Udio (kvota)

tuberkuloznih u općem pomoru je broj umrlih od tbc od 100 svih umrlih (računa se u procentima). Opći pomor je broj umrlih na 1000 stanovnika.

I. Ukupni podaci za cijelo područje N. R. Hrvatske u prosjeku glase:

A) Pomor od tuberkuloze: 22,70/000;

B) Udio tuberkuloze u općem pomoru: 13,80%.

Dakle, prema ukupnim podacima u prosjeku s cijelog područja sadašnje N. R. Hrvatske, bila bi otprilike svakoj sedmoj smrti uzrok tuberkuloza.

II. Podaci po kotarima i gradovima glase:

A) Kotari s najmanjim pomorom od tuberkuloze, t. j. s najmanjim brojem umrlih od tbc na 10.000 stanovnika, jesu kotari Delnice (11), Dubrovnik (9), Hvar (10), Metković (13), te grad Križevci (11). Najviši pomor od tuberkuloze imali su kotari Đakovo (31), Nova Gradiška (29), Podravska Slatina (30), Županja (29) i kotar zagrebački (29).

B) Što se tiče udjela (kvote) tuberkuloznih u općem pomoru, na 100 umrlih umrlo je od tbc u kotarevima: Delnice 7,3; Dubrovnik 6,2; Mljet-Pelješac 6,2; Hvar 8,4; Udbina 8,6. Spomenuti su kotarevi imali najnižu kvotu; tu je prosječno svaka trinaesta smrt bila od tbc.

Najviša je kvota bila u kotarevima: Donja Stubica (16,3), Pakrac (15,6), Samobor (17,1), Velika Gorica (16,8) i zagrebački kotar (17,8). U ovim je dakle kotarevima bila otprilike svaka peta smrt uzrokovana tbc-bacilom.

#### PORUKE UREDNIŠTVA

**Kolegica Renata Lončar.** Odgovor na prvu polovinu Vašeg pitanja možete naći iscrpno u svim udžbenicima fiziologije, a odgovor na drugu polovinu imate u odgovoru br. 3 prošlog i odgovoru br 2 ovog broja.

## MEDICINARI

*suradujte*

u našem časopisu!



## СОДЕРЖАНИЕ:

- Марсел Пренан: Новые пути науки (перевод)  
 Проф. Др. Дора Филиповиц: Антитретикулярный цитотоксический сыворотка  
 Маринко Павичевиц, студент медицины: Гемопоеза и кровяная картина  
 Др Звонимир Кобац: Научное и практическое применение культивировки тканей  
 Федор Хагенауер, студент медицины: История пернициозной анемии  
 Сreto Вукадиновиц, студент медицины: Научные экспедиции и их значение в специальном оспособлении студентов  
 Проф. Др Арпад Хан: О методике нашего клинического преподавания  
 Др Луи Талер: Маркантоние Пленчич  
 Гојко Капор, студент медицины, Емил Фрейдлих, студент медицины и Руди Кандел, студент медицины: Один неважный медицинский журнал  
 Работа секции демонстраторов Народной студенческой молодежи Медицинского факультета  
 Из медицинской печати  
 Вопросы и ответы

## CONTENTS

- Marcel Prenant: New Ways of Science (Translation).  
 Prof. Dr. Dora Filipović: Antireticular-cytotoxic Serum.  
 Marinko Pavičević, medical student: Haemopoiesy and Blood Film.  
 Dr. Zvonimir Kopač: Scientific and Practic Use of Tissue Cultivation.  
 Fedor Hagenauer, medical student: History of Pernicious Anaemia.  
 Sreto Vukadinović, medical student: Medical Expeditions and their Significance for the Medical Qualification of Students.  
 Prof. Dr. Arpad Hahn: About the System of our Clinical Instruction.  
 Dr. Lujo Thaller: Markanthony Plenčić.  
 G. Kapor-E. Freundlich-R. Kandel, medical students: A Bad Medical Journal.  
 Student-Assistants' Section of the National Students' Youth.  
 Extracts from Medical Literature  
 Questions and Answers

## SOMMAIRE

- Macel Prenant: Les voies nouvelles de la Science (traduction du français)  
 Prof. Dr. Dora Filipović: Le sérum antireticulaire — citotoxique.  
 Marinko Pavičević, étudiant en médecine: L' haemopoïese et l' haemogramme.  
 Dr. Zvonimir Kopač: Application scientifique et pratique de la culture des tissus.  
 Fedor Hagenauer, étudiant en médecine: L'histoire de l'anemie pernicieuse.  
 Sreto Vukadinović, étudiant en médecine: Les équipes médicales et leur importance pour l'éducation scientifique des étudiants.  
 Prof. Dr. Arpad Hahn: Sur la méthode de notre enseignement clinique.  
 Dr. Lujo Thaller: Markantoine Plenčić.  
 Gojko Kapor, étudiant en médecine — Emil Freundlich étudiant en médecine — Rudi Kandel, étudiant en médecine: Un journal médical mal composé.  
 La Section des étudiants aides-assistants de la Jeunesse Universitaire du Peuple.  
 Litterature médicale.  
 Demandes et réponses.

Uredništvo »MEDICINARA« raspisuje

# N A T J E Č A J

---

---

ZA NAJBOLJI STUDENTSKI STRUČNI RAD.

Natjecati se mogu svi studenti medicine svih medicinskih fakulteta u F. N. R. J.

Radovi mogu biti iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka, a moraju zapremati najmanje 5 stranica pisanih strojem sa proredom. Radovima se mogu priložiti i slike, crteži, tabele i sl.

Radovi se šalju u zatvorenoj kuverti pod šifrom na adresu: Uredništvo »Medicinara«, stručna sekcija N. S. O.-e Medicinskog fakulteta, Zagreb, Šalata — Zgrada dekanata II kat. U drugoj kuverti treba da autor napiše svoje ime i prezime s adresom.

Rok natjecanja je do 5. aprila 1947.

Nagrade su:

- I 1000 din
- II 500 din
- III 300 din
- IV 200 din

Nagrađeni radovi postaju svojina uredništva, te će biti objavljeni u »Medicinaru«.

Poslani radovi se ne vraćaju.

Jury sačinjavaju: Prof. Dr. Arpad Hahn, Doc. Dr. Vjekoslav Duančić, Dr. Zvonimir Kopač, Dr. Branko Cvjetanović, Gojko Kapor, cand. med., Fedor Stančić-Rokotov, cand. med. i Fedor Hagenauer, cand. med.

**P**ozivamo sve studente medicine da prisustvuju sastancima naše sekcije demonstratora.

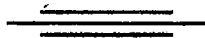
Na sastancima sekcije demonstratora se održavaju referati i čitaju radovi iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka.

Na sastancima sekcije demonstratora se razvija diskusija poslije svakog rada i referata i u njoj može da uzme učešća svaki pojedinac.

Sastanci sekcije demonstratora podižu stručnu spremu svih studenata koji su prisutni.

Sastanci sekcije demonstratora se održavaju redovito svakih 10 dana u predavaonici fiziološkog instituta medicinaru.

Dodite u što većem broju na sastanke sekcije demonstratora, jer je to u interesu vašeg stručnog uzdizanja!



Prof. Dr. BRANKO DRAGIŠIĆ



**Pred mjesec dana izgubili smo iz redova naših narodnih profesora Dr. Branka Dragišića, istaknutog naučnog radnika, izvrsnog stručnjaka i pedagoga i aktivnog člana Narodnog Fronta.**

**Nama narodnim studentima ostat će Prof. Dr. Branko Dragišić u trajnom sjećanju kao pravi narodni nastavnik, koji je uvijek pokazivao razumijevanje za rješavanje studentskih problema i kao odličan pedagog, koji je umio da na nas prenese svoje veliko znanje i iskustvo.**

**Narodna studentska omladina Medicinskog fakulteta u Zagrebu sačuvat će trajnu uspomenu na Prof. Dr. Branka Dragišića!**

## Život i rad Prof. Dr. Branka Dragišića

Prof. Dr. Branko Dragišić rođen je 27. XI. 1895. u Rujevcu, Dvor (Banija). Gimnazijske nauke svršio je u Srijemskim Karlovcima (1914.) Za vrijeme prvog svjetskog rata služio je u austro-ugarskoj vojsci, a u daljnjem toku rata kao dobrovoljac u korpusu Srba, Hrvata i Slovenaca u Odesi, odnosno na Solunskom frontu. Tamo je bio i ranjen.

Medicinske studije započeo je i svršio na Karlovom univerzitetu u Pragu, gdje je i promovirao (7. VI. 1924.) U istoj godini započeo je svoje medicinsko službovanje na internom odjeljenju u staroj zakladnoj bolnici u Zagrebu. Poslije te početne interne bolničke prakse posvetio se Dragišić isključivo pedijatriji. U Pragu radio je na dječjoj klinici prof. Pešine. Od novembra 1927. radi na pedijatričkoj klinici u Zagrebu, gdje je postavljen u januaru 1934. za docenta. U novembru 1940. izabran je vanrednim profesorom za »Higijenu dječjeg doba«, a u junu 1945. redovnim profesorom istoga predmeta na katedri pedijatrije. No njegov život nije tekao mirno i njegova akademska karijera bila je često puta ometana. Od raznih situacija toga požrtvovnoga života spomenut ću samo: Sibiriju, Solunski front, ranjen u ratu, rat protiv hitlerovskih okupatora, prisilno penzioniranje, nadalje logor i tamošnju infekciju tifusom s teškim posljedicama.

No ipak, per tot discrimina rerum, Dragišić je znao u svojoj struci znanstveno i vrlo uspješno raditi. Idejni krug Dragišićevih publikacija obuhvaća čitav opseg pedijatrije, t. j. dojenčad, internu pedijatriju, dječje infekciozne bolesti, terapiju, socijalnu pedijatriju. U kliničko-znanstvenom radu uspjelo mu je da pronađe nove simptomatske momente kod infantilne akrodinije (tipus Feer), i to su: kožna krvarenja anularnog tipa i granulosis rubra nasi kao dobar simptom u dijagnozi Feerove bolesti. Nadalje je našao i opisao baš prvi slučaj infantilne akrodinije u Jugoslaviji.

Njegova istraživanja o rahitisu u našoj zemlji naišla su na veliki odjek u domaćoj, a i u svjetskoj literaturi. Te radnje citiraju Ambrožić, Budak, Mikić, Sarvan, Švarc, a iz inozemstva Freudeberg, Grin, Riedel, Rominger, Vollner u češkoj, francuskoj i njemačkoj literaturi.

Dragišić je mogao eksperimentalno potvrditi cjelokupnu simptomatologiju jedne baš na našoj zagrebačkoj klinici novo otkrivene bolesti t. j. ustilaginizma seljačke djece iz kukuruznih krajeva. Kod tih eksperimentalnih radnja on je znao da stvara lijepu radnu zajednicu s mladim i starijim istraživačima iz područja patološke anatomije, patohistologije i fitopatologije. Zapravo su te Dragišićeve teoretske i eksperimentalne radnje služile kao uzorna koncepcija i kao znanstveni poticaj za nova toksikološka i klinička istraživanja (Debré et Navot u Parizu, Langecker u Pragu, direktor Clement, Commonwealth of Australia u Camberri, Graham u Melbourneu u Australiji, nadalje Thomas, Grünigen, Schächter, Tiller, Reichsteiner, Barjaktarović i Bogdanović).

On se u mlađim godinama svoje kliničke službe na zagrebačkoj dječjoj klinici sistematski i veoma marljivo bavio infektivnim dječjim bolestima. Tako je bila na pr. prva njegova klinička radnja izvještaj o jednoj endemiji gripe kod djece u Zagrebu u mjesecu januaru i februaru god. 1929. Promatrao je djecu na samoj klinici, u tadašnjem sirotištu na Josipovcu, a djelomično i u kućnoj praksi. Iz promatranja tog zamašnog materijala i iz opširnih studija literature nastala je lijepa monografija. Na temelju samostalnih simptoma i pojava, došao je do zaključka da se i kod dječje gripe, više nego što smo dosad mislili, manifestira postinfektivna alergija. Tako na pr. poslije prvih akutnih simptoma gripa ne prestaje, nego dolazi poslije 8. do 14 dana često puta do čitavog niza raznolikih reakcija, kao što su: valovita krivulja tjelesne temperature, otekline žlijezda na vratu, kao i retrofaringealnih, mediastinalnih i traheobronhijalnih žlijezda, zatim upale srednjeg uha raznih stepena, gripozne pneumonije, razni osipi i postgripalna oštećenja miokarda.

U veoma važnom pitanju cijepljenja protiv tuberkuloze po Calmettu precizira Dragišić posve logično stajalište naše klinike. O tom predmetu bila je u pedijatričkoj sekciji 1935. jedna rasprava, u kojoj se razvila živahna debata. No ipak, na koncu te debate, bio je oprezni prijedlog Dragišićev primljen od svih prisutnih pedijatara. Toga gledišta držali smo se u Zagrebu sve do danas te i ja sam

ne ću od njega odstupati, dok ne dobijemo bolju metodu cijepljenja, a osobito bolje cjepivo. — U okviru svojih drugih studija o tuberkulozi promatrao je Dragišić t. zv. prealergički ili anteaalergički period po Debré-u i Jacquet-u, koji je on potvrdio i kod djece naše klinike. Uz dijagnostiku francuske i bečke škole studirao je Dragišić i nove kliničke simptome naše zagrebačke klinike, t. j. pseudopleuritis malene djece kod proširenih hilusnih žlijezda i kožni fenomen na toraksu tuberkulozne djece.

U publikacijama o morbilama on proučava prvi inkubacioni stadij i novu na našoj klinici otkrivenu tkzv. »prodromalnu anginu«. On je znao sve starije i nove teorije logično sintetizirati, i na taj način stvoriti i očuvati prioritet naše klinike u tim pitanjima. Tako mu je pisao Herman, čak čuvenog Kopljka iz New-Yorka: Your splendid monograph on »Die prodromale Masernangina«... Od drugih autora koji su priznali to novo shvaćanje naše zagrebačke dječje klinike o manifestnoj simptomatologiji prodromalnog stadija kod morbila spomenut ću iz češke i njemačke literature Kocha, Riedla i Ristachela.

Finim dijagnostičkim instinktom kliničara otkrio je Dragišić prvi slučaj Sodoku-a u Jugoslaviji, t. j. bolest uzrokovanu ugrizom štakora. Naknadno je Dragišiću uspjelo zajedno s Kaluđerским da potvrdi svoju prvotnu kliničku dijagnozu bakteriološkim nalazom specifičnih spirila iz krvi bolesnog djeteta, kao i u eksperimentalnim pokusima na miševima.

U pitanju kala azara surađivao je Dragišić sa šefom klinike. Spomenuti radovi o sodoku i kala azaru citirani su u svjetskoj i domaćoj literaturi: Köttgen, Brugsch, Milošević, Tartaglia.

O luesu pisao je tri radnje, među njima opširan izvještaj o terenskom radu u Bosni (1939.), koji nosi naslov »Endemijski sifilis kod djece u Bosni«. Od 16 točaka zaključka tiče se u toj radnji 15 točaka samog luesa, a 13 točaka čini mi se za pedijatriju najvažnijom, gdje autor proučava heredodistrofiju i »Syphilis larve« francuskih autora kod endemskog sifilisa u Bosni. Na osnovu svojih promatranja na terenu Dragišić smatra, da se nazori francuskih autora o heredodistrofiji i učestalosti kongenitalnih anomalija ne smiju a priori zaba-

citi. Tamo, gdje je lues u raznim generacijama ostao neliječen, postoji i mogućnost da sifilis štetno djeluje na somatičke i psihičke osobine dotičnog pučanstva. Za to govori i njegov nalaz, da je najviše degenerativnih znakova i kongenitalnih anomalija pronađeno baš u onim krajevima Bosne, gdje je bilo i najviše luetičke djece. (Gornji Vakuf i mjesto Bila). Taj naporni rad u Bosni Dragišić je platio teškom infekcijom dizenterije, te je od njezinih posljedica još dulje vremena patio.

Od drugih njegovih radnja spomenut ću samo publikacije o bolestima dojenčake dobi: *Vernix caseosa persistens*, »Dijetetska terapija alimentarnih intoksikacija«, »Ljetni proljevi dojenčadi« i »Ruminacija kod dojenčeta«.

I poslije imenovanja izvanrednim profesorom (1939.) radio je veoma energično i marljivo — u koliko su to dopuštale predratne prilike. Osobito plodna bila je god. 1940., u kojoj su izašle ove publikacije: 1. Opće smjernice zaštite djeteta na selu, 2. Meningitis cerebrospinalis epidemica, 3. Naša iskustva kod pilorospazma dojenčadi i 4. Indikacije i kontra-indikacije klime našega mora kod dječjih bolesti.

Kao izabrani profesor pedijatrije za predmet »Higijena dječjeg doba« radio je u svojoj struci veoma marljivo i temeljito. Samo na tom polju (opća dječja higijena, socijalna pedijatrija, dječja njega, klima, opća terapija, predavanja, popularni članci i referati) publicirao je do god. 1939. već 30 radova. U udžbeniku »Pedijatrija« (1939.) obradio je dječju hematologiju, nadalje tjelesni odgoj u ranom djetinjstvu i druge socijalno-pedijatričke i puerikulture probleme osobito iz Jugoslavije i iz ruske literature. To njegovo stručno nastojanje za socijalno-pedijatrička pitanja očituje se osobito poslije oslobođenja naše države. Oduševljeno je pozdravio tu novu eru širokogrudne zaštite matera i djece. Tako je dne 21. XII. 1945. opširno referirao u sjednici »Društva pedijatara Hrvatske« pred velikim forumom novi plan po kome će se pod nadzorom Ministarstva Narodnog Zdravlja provoditi zaštita matera i djece u F. N. R. Jugoslaviji. Cilj je toga plana, da svako dijete u zemlji i svaka majka — koja rodi — bude pod nadzorom stručnih organa državne zdravstvene službe. U to je vrijeme Dragišić bio još sasvim zdrav, te je pokazao grafički i lijepim riječima i na svoj karakteristični opti-



mistički način široki opseg toga plana Ministarstva Narodnog Zdravlja. Taj referat izašao je in extenso u Liječničkom Vjesniku (1946., br. 5. i 6.).

To bi bila samo kratka skica Dragišićeva pedijatričkog djelovanja. Moram još naglasiti da je bio odličan predavač i odličan klinički pedagog. Već od god. 1929., kad smo stvorili pogon na Šalati, vodio je ambulaciju, a kasnije od 1933. kao najstariji asistent klinike bio je moj zamjenik u medicinskim i administrativnim poslovima. Kao docent pomagao je šefu i kod ispita, naročito u praktičnom dijelu rigorozna. Kasnije je samostalno održavao studentske rigorozne, gdje sam stalno bio predsjednik.

U liječničkim krugovima uživao je Dragišić vrlo dobar glas. Član je bio uredničkog odbora Liječničkog Vjesnika, tajnik i kasnije potpredsjednik Društva pedijatarata Hrvatske, kao i Jugoslavenskog pedijatričkog društva. Učestvovao je na našim jugoslavenskim i sveslavenskim kongresima, gdje je referirao i održavao predavanja. Redovno je prikazivao u našim pedijatričkim sjednicama kliničke slučajeve i u krugu praktičnih liječnika referirao o modernoj pedijatričkoj terapiji i o drugim za svakodnevnu praksu važnim pitanjima. Usto je bio stalni nastavnik u obim državnim školama sestara njegovateljica i to za predmet »Dječja njega«, te je ujedno ondje vršio i dotične stručne i diplomatske ispite. Kod studentskih ispita bio je doduše strog, t. j. tražio je od studenata znanje i poznavanje cjelokupne, t. j. unitarističke pedijatrije, no u svojim ispitnim ocjenama imao je pravilo: »In dubio mitius«.

Iz moje prve pedijatričke ekipe Krajnović-Lemež-Dragišić, on je najdulje proveo i radio na našoj pedijatričkoj klinici, te stekao najveći akademski stepen, t. j. položaj redovnog profesora. No nemila sudbina prekinula je taj nadobudni rad i porušila sve naše nade, koje smo ulagali u tu prvu ekipu. Tim više sva je nada sada ostala u omladini i u novoj naprednoj generaciji.

Slava Dragišiću!

Prof. Dr. Mayerhofer

Dr. SREČKO BOŠNJAKOVIĆ



Dr. Srećko Bošnjaković rođen je u Zagrebu 10. II. 1900. Medicinski studij započeo je u Zagrebu, nastavlja ga u Grazu i Münchenu, a završava ga opet u Zagrebu, gdje je promovirao 29. VI. 1925. God. 1928. absolvirao je i filozofski fakultet u Zagrebu. Pripravničku liječničku službu vršio je u bolnici Milosrdnih sestara u Zagrebu, a 1926. god. došao je na dermatovenerološku kliniku najprije kao hospitant, pa volonter, a 1927. god. bio je imenovan asistentom. 1940. godine izabran je sveučilišnim docentom na medicinskom fakultetu sveučilišta u Zagrebu na katedri dermatovenerologije.

Dr. Srećko Bošnjaković dolazi kao prvi asistent na dermatovenerološku kliniku upravo u vrijeme kada su počele prve pripreme za njezino uređenje, te pomaže predstojniku

klinike u organizaciji njezinoga rada. Kasnije polazi u nekoliko navrata na studijska putovanja, najprije u Beč, a zatim u Švedsku te ostale skandinavske zemlje, gdje je radio i hospitalirao na raznim kožnim klinikama. Naročiti je interes pokazivao za socijalno medicinsku stranu svoje struke, koja je baš u Švedskoj dobro promišljenom organizacijom borbe protiv spolnih bolesti urodila uzornim rezultatima.

Rad Srečka Bošnjakovića bio je plodan i u naučnom polju. Kroz čitavo vrijeme svog rada na klinici sudjeluje intenzivno i u radu Hrv. dermatovenerološkog društva, gdje je obradio i prikazao preko 200 bolesnika, te održao čitavi niz kratkih i duljih referata i predavanja iz svoje struke. Kao predavač surađuje i u Zboru liječnika kao i na raznim dermatovenerološkim kongresima.

Kao dokaz svog naučnog rada ostavlja oko 30 naučnih publikacija, u kojima obrađuje razne probleme iz dermatovenerologije. Nekim temama posvećuje naročitu pažnju, kao pitanje limfogranuloma inguinale, t. zv. četvrte (veneričke) bolesti, koja se je upravo poslije prošloga rata pojavila i u našim krajevima. U svojim je radovima kritički obradio kliniku biologiju, terapiju, i epidemiologiju te bolesti.

Druga tema, kojom se opširno bavio kroz nekoliko radnja, bila je pitanje mljetske bolesti. Opširnijim svojim radom dokazuje, da se kod mljetske bolesti radi o dermatози sa recesivnim tokom baštinjenja. Pitanje mljetske bolesti proučavao je zajedno sa prof. Kogojem na samom otoku Mljetu.

Kožna tuberkuloza kao socijalna bolest također je bila predmetom njegovih rasprava i predavanja. Na temelju iskustva u suzbijanju kožne tuberkuloze u drugim zemljama stvara predloge i nacрте za sličnu organizaciju i kod nas.

Jednako tako bavi se problemom suzbijanja spolnih bolesti.

U većem broju svojih radova iznio je klinička opažanja i iskustva sa nekim novim lijekovima, naročito antiveneričkim, kao na pr. novofenarsanom, ulironom, ultraseptilom, kao i općenito o značenju sulfonamidskih spojeva za terapiju kožnih i spolnih bolesti.

U drugim svojim pojedinačnim radovima bavi se raznim problemima dermatovenerologije: sa hematogenim mikotič-

nim oboljenjima kože kod intraperitonealne inficiranih, te kutano reinficiranih kunića, sa kroničnim piodermijama, pitanjem alopecije i t. d.

Ovakvo opsežan naučni rad pokazuje čovjeka, koji je iskreno i predano služio nauci. Taj rad nije mu bio težak, jer je odgovarao njegovoj prirodi, i baš zato je taj rad karakteriziran tačnošću, savjesnošću i kriticizmom. Bogat teoretskim znanjem, bogat velikim kliničkim iskustvom stečenim kroz preko dvadeset godina kliničkoga rada, bio je pozvan za prvog profesora dermatovenerologije na novo otvoreni sarajevski medicinski fakultet. Tamo ga je čekalo veliko polje rada — do sada razmjerno malo ispisana knjiga patologije našega naroda Bosne. Tamo je trebao da organizira rad nove klinike i da od svoga bogatoga znanja daje što više mladim budućim liječničkim generacijama. No drugačije je u tome mislila smrt, koja je završila njegov život u godinama, u kojima je trebao mnogo dati našoj mladoj medicinskoj nauci.

S L A V A M U !

Doc. Dr. Schwarzwald



Dr. PETAR JURISIĆ

Dr. Petar Jurišić rodio se u Splitu 1887. godine. Gimnaziju je završio u Splitu, a biologiju je studirao u Beču. U Zagrebu je 1920. god. postigao doktorat filozofije. Postavši asistent farmakološkog instituta u Zagrebu, posvetio se naučnom radu u oblasti opće fiziologije. Taj se njegov naučni put naročito iskristalizirao za vrijeme usavršavanja u Kielu, Berlinu i Dahlemu. 1937. godine imenovan je savjetnikom zavoda za ispitivanje lijekova i privatnim docentom, te je na toj dužnosti ostao sve do smrti 19. I. 1946.

Bio je neumoran naučni radnik široke kulture i obrazovanosti. Objavio je 24 originalne radnje i 14 referata. Svojim naučnim radom stekao je priznanje u naučnom svijetu, te je često citiran u svjetskoj literaturi, a 1932. je bio pozvan i na kongres fiziologa u Moskvu.

Poslije oslobođenja počeo je da piše udžbenik opće fiziologije, ali ga je teška bolest sprečila da to svoje široko djelo dovrši. Već pred smrt se u posljednjim svjesnim trenucima sjećao svoje nedovršene knjige i žalio što neće ostaviti studentima savršeni rad kojim bi se oni mogli okoristiti.

Imajući veliko naučno radno iskustvo rado ga je prenosio na mlađe, pa je svaki početnik u naučnom radu mogao od njega da dobije savjet i pomoć.

Naučni radnik dr. Petar Jurišić, ostati će u trajnoj uspomeni svim onima koji su ga poznavali.

## Aktuelni problemi biologije

Da bi omogućili našim studentima mlađih godina, koji još uvijek nemaju zadovoljavajući udžbenik iz biologije i koji na predavanjima ne mogu da dobiju ispravnu orijentaciju u biološkoj nauci, da se upoznaju sa aktuelnim problemima biologije tumačenim dialektičkim materijalizmom, donijevamo niz članaka iz te oblasti.

Članci su uzeti iz časopisa »Izraz« iz 1940. god. koji danas predstavlja rijetkost.

Autor članaka je Pavao Verthajm koji je bio poznati napredni biolog ne samo kod nas nego i u inozemstvu. Bio je jedan od onih naprednih intelektualaca koji su se za vrijeme protunarodnih režima borili za čistoću nauke. Kao poznati antifašista nakon dugog i strahovitog mučenja od ustaških zločinaca bio je ubijen u decembru 1941. god. u Zagrebu.

Članci imaju izvjesni polemički karakter što treba imati u vidu kod samog čitanja. Međutim taj polemički karakter neće smetati da se naši studenti upoznaju sa naučnim postavkama u samim člancima. Osim toga će sami članci pokazati kako su se napredne snage u staroj Jugoslaviji borile za čistoću nauke.

U člancima se vrši analiza općeg značenja fiziologije razvoja i genetike koje svojim triumfalnim uspjesima zauzimaju ne samo prvo mjesto na području biologije u užem smislu nego u jakoj mjeri reflektiraju na sve primjenjene biološke i na društvene nauke. Naša literatura iz područja biologije ima malo članaka i brošura u kojima se biološki problemi tretiraju na ispravan način. Uglavnom smo imali čitav niz pokušaja svijesnog ili nesvjesnog izvrtanja istinskoga stanja u nauci i pravoga značenja naučnih činjenica. To je bio slučaj sa Zarnikom u Zagrebu i Miloševićem u Beogradu, to je danas slučaj sa njihovim učenicima. U ovom nizu članaka koje ćemo objavitii vrši se u svijetlu dialektičkog materijalizma konkretna analiza naimodernijih problema i rezultata u biologiji. Uredništvo »Medicinara«.

### »KRIZA NAUKE«

Otkako je modernim otkrićima prirodnih nauka uzdržana njihova dojučerašnja podloga, otkako su nova otkrića prisilila, da se ruše stara vjerovanja, govori se u kapitalističkim zemljama o »krizi nauke«. Još u drugoj polovici XIX. stoljeća otpočela je žestoka polemika oko Dar-

winove knjige »On the origin of species« (O postanku vrsta), koja je 1859. g. prviput pobjedonosno afirmirala transformacionu nauku. Bezbroj puta pokušala je reakcija da »pobije« transformizam, pa je svaki i najsitniji »dokaz« bio dosta dobar, da posluži u tu svrhu. Kako je međutim dokazni materijal transformizma poprimio tako egzaktan karakter, da je prijetila opasnost, te će ispasti smiješan i neozbiljan svatko, tko ga ne bi priznao (pa kad su to učinili i sami Jezuiti, spomenimo patra Wasmanna), i onda je još reakcija nastojala u svakoj prilici dati transformizmu reakcionarni značaj, iskriviti ga, pa čak i ponovno ga »likvidirati« kad god bi se činilo da ima ma i trunak mogućnosti za to.<sup>1</sup>

Bilo je takvih pokušaja nedavno, a ima ih i dan danas. Reakcija se stalno brinula, da ne prođe premnogo vremena bez jedne »krize« transformizma. »Križa« je uvijek onda, kad se naučne činjenice ne slažu sa reakcionarnom filozofijom, ali je stvarno »križa« prešla u krizu, kad su činjenice toliko demantirale idejnu nadgradnju, da više nije bilo moguće stanje »tim gore po činjenice« nego upravo obrnuto i kad se (uzalud) pokušavalo spasti idejnu nadgradnju ili jednostavnim ignoriranjem fakata ili različitim smicalicama u njihovoj neposrednoj interpretaciji. Pogotovo je početkom XX. stoljeća pukao oštar jaz između rezultata prirodnih nauka i službene u građanskim zemljama filozofije, koja se približava teologiji. Križa je konačno prešla i unutar užeg područja samih prirodnih nauka, kad su prirodnjaci, odbacujući navodno svaku filozofiju, stvarno za podlogu svojih objašnjenja općih prirodnih pojava uzeli najreakcionarnije filozofske pokušaje. Te su pojave likvidirane 1908. g. u »materijalizmu i empiriokriticizmu« u polemici Lenjina s mahistima i sličnima.

Zadnja faza povjesti prirodnih nauka u kapitalističkim zemljama jasno oertava njezinu zavisnost od općeg društvenog produkcionog procesa. Poslije tisućgodišnjeg Srednjeg vijeka kida u Evropi gradska buržoazija okove feudalizma. Usku feudalnu produkciju zamjenjuje ekspanzivna kapitalistička. Prirodna je nauka djelo buržoazije u usponu, koja za razvoj svoje industrijske produkcije treba nauku, da bi istraživala prirodu i prirodne snage. Prirodonoačno istraživanje i tehničko-industrijski uspon produkcije ostaje u trajnom međusobnom utjecanju. Epoha prirodne nauke, koja otkriva nova nebeska tijela, kontinente i prirodne snage, to je epoha kapitalizma u usponu i cvatu. Umirući kapitalizam utiskuje svoj nauci znakove raspadanja. »Bilo bi pogrješno misliti, da tendencija raspadanja isključuje brz porast kapitalizma; nikako ne, pojedine grane industrije, pojedini slojevi građanstva i pojedine zemlje pokazuju u epohi imperijalizma jača ili slabije, sad jednu sad drugu tendenciju. Sve u svemu, kapitalizam raste znatno brže nego ranije, ali taj rast ne postaje samo općenito neravnomjerniji, nego se neravnomjernost očituje i posebno u raspadanju najkapitalističnijih zemalja. Sasvim u tom smislu stupa prirodna nauka u kapitalističkim zemljama poslije gotovo 400-godišnjeg stalnog uspona u period djelomične stagnacije i očevidnog nazadovanja, što ne isključuje uspjehe na pojedinim područjima. Ali opći položaj postaje toliko neravnomjeran, da ne može više biti ni govora o jednovitem prirodonoačnom pogledu na svijet« (Schaxel).

Potkraj 1929. g. počinje velika kriza današnjeg kapitalističkog društva. Njezina je jačina dosad neviđena, njezino djelovanje na građanstvo, na građansku nauku, na ideologiju imade dalekosežne posljedice. Prirodna nauka treba da u odlučnim pitanjima ustupi mjesto misticismu, a teologija se ponovno javlja na terenu. Znanje više nije najviše mjerilo, nego vjera u sujevjerje. Koje li ironije: U našoj eponi, koja se tako ponosno prozvala prirodonaučnom, cvate u kapitalističkim zemljama astrologija, spiritizam, sljeparstvo, vraćanje i mistika u kojoj često završavaju »prirodonaučnjaci« »svoj put«.

»Građanska nauka ne može da dade drugu sliku nego kaotično - eklektičnu, gdje ništa nije izvjesno osim vlastite neizvjesnosti« (Schaxel). Prirodna se nauka tehnički priznaje na pojedinim sektorima (kemija, metalurgija, optika, aerodinamika) već prema potrebi industrije naoružavanja, ali se metodologija i materijalizam nauke krivotvore različitim idealizmima. Zaboraviše, da je čovjek proizvođač prirode, pa stoga i niječu, da je priroda nezavisna od ljudskog iskustva. Zanimljivo je ovakvo osnovno neshvaćanje i uvođenje u nauku momenata, koji znače likvidaciju svake nauke, naučnog rada i naučnog mišljenja. »Permanentni jaz među duhovima to je lice građanske nauke prije njezina konca« (Schaxel).

Zanimljivo je, da mnogi krizu prirodne nauke u kapitalističkim zemljama pretvaraju u modu, proglašujući naprosto pogrešku krepošču, kako to čine teoretski fizičari, koji, kako pravilno kaže Schaxel, govore: »Vidite — ništa se izvjesna ne zna!« Takva u modu pretvorena kriza nije poštedila ni same priručnike. U Scheel-Geigerovom »Handbuch der Physik« (sv. 4., 1929.) tako na pr. piše: »Današnja teoretska fizika u izvjesnom je smislu, slično kao jezik, zakonodavstvo i religija naroda, proizvod slučaja. Da se bijela rasa na svršetku srednjeg vijeka u međusobnim ratovima iskorijenila, tad bi preostalo čovječanstvo, Japanci, Azteki ili drugi visoko-kulturni narodi tijekom stoljeća ili tisućljeća stvorili fiziku, koja bi za nas bila slična našoj današnjoj fizici« (!!!)<sup>2</sup>. Kako temeljito mora čovjek da izgubi naučno tlo pod nogama i vjeru u naučnost nauke (da tako kažemo), kad proglašava fiziku »evropskim slučajem«! Ili jedan drugi primjer. U knjizi »Das Weltbild der Naturwissenschaften« — Stuttgart, 1931. (L. R. Grote — medicina, M. Hartmann — biologija, E. Heidebrock — tehnika, E. Madelung — fizika) kaže se na pr.: da bi bez metafizike »prirodna nauka bila sasvim površinski rad bez kulturne pozadine« i da »u svakom predmetu, u svakom sistemu imade nešto neshvatljivo, što se ne može mišljenjem zahvatiti«, »a problem tijelo-duša u osnovi naravno ništa nije izgubio od svoje vječne iracionalnosti«... Profesor B. Bavink iz Bielefelda, rajnsko-vestfalskog industrijskog područja, »poznati popularizator«, govornik na svečanim banketima i autor knjiga s velikom tirazom, piše u svojoj neobično mnogo reklamiranoj knjizi »Ergebnisse und Probleme der Naturwissenschaften« (5. izd., Leipzig, 1933.), kako materijalizam nauke zapravo propada, jer se javlja snažna reakcija protiv svih onih, koji bi samostalnost i vlastitu vrijednost duševnog života »htjeli da učine tek slučajnom popratnom pojavom sasvim materijalnih procesa«... Prosvjećivanje i slobodna nauka gube kredit u krizama



i borbama monopolističkog kapitalizma. Ne vjeruje se u moć nauke (skeptizam), ni u izvjesnost i mogućnost sigurnog spoznavanja (agnosticizam), bespomoćno se čeka na nadahnuće (fatalizam), vjeruje u nezavisnost i premoć duha (idealizam), a sve to vodi konačno — u misticizam i spiritizam.

»Ideološka kriza građanske nauke u epohi imperijalizma u toliko je kriza bez kraja, što ne može iz same sebe da prevlada svoju bit — metodološku krizu. Protivnosti su između nepregledne mase prirodonaučnih činjenica i tehničkih uspjeha s jedne strane te mehanističkih, pozitivističkih, agnosticističkih, idealističkih, mističkih, religioznih ograničenja spoznaje nepremostive, jer su upravo ta ograničenja klasna granica građanske nauke epohe imperijalizma«. (Schaxel).

### PROBLEM EMBRIONALNOG RAZVOJA

Pogledajmo kako dijalektička analiza na problemu embrionalnog razvoja izvodi stvari na pravi put i pokazuje, kako ima da se likvidira kriza, u koju je i na tom sektoru upala građanska nauka. Činjenica je, da velika većina živih bića počinje svoj razvoj oplodnom (ili neoplodnom) jajnom stanicom, koja se dijeli najprije na 2 stanice, pa onda na 4, 8, 16, 32, itd. itd., a poslije različitih zamršenih procesa iz tih vrlo brojnih staničnih dioba rezultira konačno odraslo živo biće. Pita jući se, kako to, da u početku (u glavnom) tako jednostavna jajna stanica na kraju daje tako zamršene organizme, jedni su smatrali (preformacionisti), da je čitav organizam zapravo već izgrađen (preformiran) u toj stanici, dakako u minijaturnom obliku, pa kasnije samo raste, dok su drugi smatrali (epigenetičari), da je razvoj jajeta do odraslog organizma niz novih tvorevina. Preformacionizam kao naivna i nenaučna hipoteza uostalom vodi u misticizam, pa su preformacionisti najzad vjerovali, da je na pr. u ljudskom jajetu homunculus, koji samo raste, povećava svoje dimenzije, i eto izraslog čovjeka. Nema dakle novih kvaliteta, već mehanički kvantitativni rast. Nedijalektičkije stajalište jedva se može i zamisliti! Tako je ta hipoteza pala, jer su eksperimenti, kojima se iz istovrsnih jaja moglo dobiti različite oblike već prema faktorima eksperimenata, sve više dokazivali ispravnost epigenetičkog stajališta. Međutim, kakav je karakter epigeneze? Da li je ona slučajna, nedeterminirana, da li je kruto determinirana, da li njezina determiniranost imade svoj posebni karakter? Prva mogućnost sama po sebi otpada, jer bi se u protivnom slučaju izvjesno jaje sasvim spontanim razvojem moglo pretvoriti u desetinu vrstu živih bića. Ostaju dakle samo dvije potonje mogućnosti, kojima ćemo se pozabaviti. Ujedno se postavlja pitanje, da li je za razvoj jajeta dovoljan splet odnosa stvari u jajetu ili treba pozvati u pomoć neki »netvarni princip«, nešto na pr. iz viših sfera? Princip krute determinacije na materijalističkoj bazi zastupao je Wilhelm Roux<sup>3</sup> (mehanicizam), dok je po Hansu Drieschu<sup>4</sup> razvoj jajeta rukovođen posebnom »životnom silom« (vitalizam). Da razmotrimo oba ta stava!

Rouxova je polazna točka progresivna. On je u ontogeniju uveo pojam determinacije i posebno determinacijske strukture, što znači, da život nije samo skup kemijsko-fizikalnih jednadžbi, već pojam determi-

nacije (odrađenosti) znači, da organski sistem nosi u sebi determiniranost, određenost svoje vrste, svoj kvalitet. Općenito je dakle pojam determinacije zapravo dijalektičan pojam jer nosi u sebi karakter kvalitativnih diferencijacija. Međutim Roux je samo na čas bio na ispravnom putu do shvaćanja o samokretanju materije jer on odmah apsolutizira pojam determinacije i ističe, da determinacija znači da je čitav tok razvoja apsolutno determiniran i određen, da su sva stanja uzročno-posljedično nužno neizmjenjivo povezana. Pojedina svojstva razvijaju se, kako im je »suđeno«, a kad je iscrpljen sav repertoar tih svojstava, razvoj je završen, organizam izgrađen. Pojedine stanice i skupovi stanica određeni su za izgradnju određenih dijelova gotovog organizma, nezavisno jedni od drugih. To je tipičan mehaničko-materijalistički stav i tipičan mehanički kauzalitet. Roux je uzeo oplodeno žablje jaje koje je završilo prvu staničnu diobu i bilo u dvostaničnom stadiju, pa je jednu od tih dviju stanica ubio, ali je nije odijelio od preostale žive stanice. Rezultat je bio taj, da se iz preostale žive stanice razvio samo polu-embrion. Takvi i slični pokusi za Rouxa su dokaz, da su njegovi nazori eksperimentalno potvrđeni: ubio je pola determiniranih svojstava iz jajeta, podijeljenog u dvije stanice — pa se i razvilo pola embriona. Međutim, kako ćemo vidjeti, baza takvih pokusa preuska je i sa samog biološkog stajališta, i stoga su upućavanja na tom temelju morala dovoditi do zabluda. Bilo bi međutim krivo potcjenjivati ulogu Rouxa u razvoju moderne biologije. On je osnivač nauke, koju je nazvao »mehanika razvoja« (Entwicklungsmechanik), a koja ima da ispituje tok i uslove razvoja živog organizma od jajeta do konačnog oblika, tvorac je metodike i eksperimentalne tehnike na tom području, i uveo je važan pojam determinacije. Tu je Roux — mehanički materijalist.

Roux je dobio polu-embrion, kad je isključio iz razvoja jednu od stanica prve diobe jajeta (koja je i dalje ostala u savezu s drugom stanicom) i stvorio je na temelju toga svoju mehanističku teoriju razvoja. Hans Driesch, da ispita Rouxove rezultate, dolazi do drugčijeg riješenja i sasvim protuslovnih zaključaka. Driesch je iz najmlađih razvojnih stadija morskih ježinaca sasvim odijelio pojedine stanice iz veze i prepustio ih potpuno izolirano jedne od drugih, da se samostalno razvijaju. Protivno od Rouxovih rezultata, Driesch nije dobio djelomične embrione, nego, sasvim neočekivano, cijele embrione. Svakako je to protuslovalo Rouxovu mehanističkom strogom determinizmu, jer da je svaki dio jajeta zaista tako »fatalistički« determiniran, ne bi se nikad moglo doći do regulacije, kojom i pojedini dijelovi jajeta daju cijele embrione. Driesch zapada u krajnost i tvrdi, da takvo oblikovanje, takvu regulaciju nužno provodi neki jednoviti, elementarni, nedjeljivi princip, entelehija ili životna sila — vis vitalis; baš stoga, misli Driesch, ma da smo jaje rasparčali materijalno, entelehija je ostala cjelovita i nedirnuta, a posljedica je bila — jer entelehija upravlja razvojem a ne materijalni procesi — da se razvio cjeloviti embrion. Entelehija nosi u sebi cilj, ona se razvija prema njemu, a materija joj je samo sredstvo. Život je po Drieschu posve autonoman i suprotstavlja se kao posebni princip materiji. Driesch kaže: »Entelehija i materija jedna su drugoj posve stranek«. Djelovanje entelehije, po Drieschu, jedva se može i »predstaviti«. Ka-

rakteristično je uostalom, gdje se konačno iskrcavaju oni koji počinju s entelehijom i sličnim »principima«, pa tako i Driesch u »sistem (svoje) filozofije«. »Na kraju uvodi »parapsihološke ili okultne fenomene«. U općoj krizi građanske nauke (primjere smo za to već naveli u prednodnom poglavlju) »kriza u biologiji« igra vidnu ulogu. Već decenijama traje borba pod imenom mehanicizam — vitalizam. Točno je, da mehanističko gledanje nije moglo dati (unatoč svih Rouxovih i dr. pokušaja s tzv. pomoćnim hipotezama) zadovoljavajući odgovor na pitanje zašto i dio materijala jajne stanice može tako regulirati razvoj, da daje čitav organizam, jer je u smislu Rouxovog determinizma svaki dio jajeta strogo i nepromjenljivo jednosmjerno determiniran. Idealisti su iskoristili ovu privremenu jednostranost naučne eksperimentalne tehnike i pod imenom krize i kraha mehanicizma stalno počeli vikati u sav glas o krizi eksperimentalne nauke uopće. Jer ako entelehija i vis vitalis reguliraju život stanice, oni reguliraju život organizma, život vrste i razvoj živih bića uopće, dakle evoluciju, pa je prema tome suvišna analiza faktora evolucije. Čemu da si razbijamo glavu, čemu da razmišljamo, analiziramo i eksperimentiramo, kad čitav razvoj rukovodi entelehija, koja ide i previše iznad nas, a da bismo je mogli rasčiniti! I nije drugo nego logika razvoja misli, da je Driesch ustao protiv darvinizma. Dakako Driesch bez stvarnog uspjeha, jer ni najljepša entelehija ne može zamijeniti uvjerljivost ma i najjednostavnije činjenice. Zanimljivo je uostalom, da se za Drieschov autoritet (Driesch je na izvjesnim specijalnim područjima biologije izveo važna detaljna istraživanja) neprestano zaklanjalo i zaklanja sve ignorantstvo i reakcionarstvo. Međutim, danas je eksperimentalna nauka već koraknula dalje, njezini uspjesi potpuno demantiraju Driescha i vitalizam (interesantno je, uostalom za sudbinu nauke u zemljama, gdje je kapitalizam u svojim pozicijama bio najugroženiji, da je fašizam oduzeo govornicu čak i spiritualisti Drieschu, jer fašizam — nema vremena! — riješava krizu nauke mnogo »efikasnije«; umjesto beskrajnih debata i filozofski kompliciranih »harmonično ekvipotencijalnih sistema« Drieschove entelehije rješenje gordijskog čvora kratkim putem: rasistička biologija, tko ne vjeruje: logor, ali »ima i drugih dokaza«).

Da vidimo, kakav je progres učinila eksperimentalna nauka u ontogenetskom razvoju i kako je stvarno nauka već učinila suvišnom debatu mehanicizam — vitalizam, kako je vitalistička sumnja u moć nauke zapravo već preživjela grimasa društvene reakcije i kako je kriza nauke i na tom sektoru uslovljena klasno-ideološkim momentima: metodološki čor-sokak, u koji su zapali građanski učenjaci ne dopušta im da shvate te najnovije rezultate, da iz njih izvedu pravilne zaključke i da smjer istraživanja uprave s mrtve na živu kolotečinu. »Golemi empirijski materijal istodobno je doveo do metodološke krize kako uopće tako i za problem determinacije. Istraživači se dijelom agnostički povlače pred »posljednjim pitanjima«, dijelom ih je velika većina skrpila za posebni slučaj svojih nalaza eklektički kakvu »teoriju« (i terminologiju!), koja se ne brine za svoje porijeklo, susjedstvo i konzekvencije. Ljudi »se bave« sa mnogim problemima, a drvo spoznanja nosi ne malen broj neplodnih cvjetova«.

Prije nekih 20 godina desila su se u biologiji dva značajna otkrića. U školi američkog biologa Th. H. Morgana nađena je materijalna (tvarna podloga) za nasleđivanje svojstava (gen u hromosomu!), a H. Spemann je u Njemačkoj sa svojim učenicima prodro dublje u zamršeno djelovanje kemizama u procesu ontogenetskog razvoja. U Spemannovoj se školi proučavao razvoj vodozemaca. Pronašli su, da nisu svi dijelovi jajne stanice i zametka podjednako determinirani već da u toj stanici (odn. zametku) postoji neki određeni predjel, koji je determiniran, dok su ostali dijelovi jajne stanice (odn. zametka) još indiferentni. Taj »diferentni« dio nazvan je »organizator«, koji inducira, (unosni determiniranost) u indiferentne dijelove. Ako se na pr. presadi takav organizator iz jednog jajeta u indiferentni drugog jajeta, on će tamo inducirati okoliš u smislu svoje determinacije. Ovo veliko otkriće znači golemi korak naprijed. Da vidimo najprije, kako nam iz perspektive tih pokusa izgledaju pokusi Rouxa i Driescha. Roux i Driesch dobili su »protuslovne« rezultate: prvi je iz komadića jajeta dobio poluembrion, drugi čitavi embrion. To su činjenice (»tim gore po loše interpreatore«!). Danas je jasno, da je Roux radio sa komadićem jajeta u momentu, kad je već organizator inducirao indiferentne dijelove i kad je determinacija bila završena. U tom je času svaki komadić jajeta imao svoju determiniranu strukturu, pa je iz komadića takvog jajeta Roux nužno morao dobiti odgovarajući komadić embriona. Driesch je radio sa jajetom u momentu, kad još organizator nije determinirao sve regije jajeta nego su izvjesne zone sadržavale organizator sa punom količinom materijala, potrebnom za čitav organizam. Jasno je, da je Driesch tako morao iz svakog komadića jajeta dobiti potpuni embrion. Dakle, ono što je odlučivalo, hoće li se razviti čitavi embrion ili ne, nije bila entelehija, ni vis vitalis, ni »harmonično-ekvipotencijalni sistem«, nego materija, sadržava u organizatoru! Ni Driesch nije uvijek uspijevaao dobiti potpuni embrion, ali on je takve slučajeve svodio na lošu operativnu tehniku, koja da navodno ubija živu formu itd. A baš ti »neuspjeli« slučajevi — danas to znamo — bili su jednostavno oni, gdje je organizator već »organizirao« sve zone jajeta u razvoju. Ono što je u cijeloj toj stvari za materijalističku nauku najtriumfalnije, jest, da se neki članovi Spemannove škole (na pr. Holtfreter) približuju kemijskoj analizi organizatora. »Upravo je zbog toga pitanje o prirodi organizatora i njihovog djelovanja od najveće važnosti. Ako se dokaže, da organizatorsko djelovanje proizvode određeni kemijski i kvantitativno karakteristični procesi i tvari, tad je s ovim, »organogenim supstancijama« determinaciono istraživanje učinilo znatan korak naprijed na materijalističkoj bazi. Tad znamo da određene tvari i kemijski procesi, koji se dešavaju u ontogenetski razvijanim djelovima zametka, djeluju u određenom smislu kvalitativno i kvantitavno na susjedne mlađe odnose. Na jednom se mjestu stvaraju tvari, koje transportiraju na druga mjesta, tamo ostvaruju specifična djelovanja« (Schaxel).

Poslije ovoga svega, ako još netko govori, da postoji u nauci opravdana kontroverza mehanicizam-vitalizam, znači, da je spavao dok se nauka razvijala.<sup>6</sup> Rouxova kompletna mehaničko-kauzalna mašina s potpunom prethodnom determiniranošću svih dijelova raspala se u onome času, kad je dokazano, da u početku imade u zametku zona s organizatorom

i indiferentna zona, koja nije determinirana, nego se determinira tek uz prisustvo organizatorskih supstancija koje određuju u vezi sa ostalim tvarima i procesima u protoplazmi razvoj. Tim je ujedno entelehija s vis vitalis poletjela u carstvo iluzija, odakle je i sišla.

Razvoj jajeta imade dakle ovaj karakter: determinacija se sastoji iz sukcesivnih promjena materijalnih dijelova, koje valja tražiti u sastavu stanice, u tvorevinama stanice s njihovim međusobnim položajem materijalnim odnosima, derivatima i produktima. To znači, da stvari djeluju u prostoru, jedne na druge, da djeluju međusobno i da nema determinanata (stvari koje određuju) i determinata (stvari koje su određene), kako to smatra mehanički kauzalitet, nego postoji nasuprot međusobno djelovanje svih faktora u svim konstelacijama, koje se svakog časa mijenjaju.

Drukčije rečeno, baza procesa u ontogenetskoj determinaciji jest materijalna, ali njezin kauzalitet nije mehanički, jer utjecanje ne ide jednosmjerno, to je utjecanje rezultat relativne zavisnosti svih stvari, koje se nalaze u igri tih procesa, što stvaraju neprestano nove kvalitete — i stoga je kauzalitet dijalektički. Rouxov apsolutizirani determinizam stvara u stanici hijerarhiju gospodara-determinanata i slugu-determinata, gdje utjecanje ide u jednom smjeru i bez promjene. Otkriće organizatora pruža igri procesa šire mogućnosti: organizator donosi u indiferentni dio nove kvalitete, a u toku tih procesa i sam se organizator kvalitativno mijenja razvijajući se. Tako nam dakle ontogenetski razvoj pruža impozantni primjer samokretanja materije na biološkom planu, sa svojim specifično biološkim procesima i posebnom kvalitativnom strukturom. Ti se procesi, vidjeli smo, razvijaju u stalnom proizvođenju novih kvaliteta, dakle dijalektički, a materijalistički stoga, što im je podloga materijalna struktura organizatora.

I ovdje je dijalektički materijalizam bio signal uspješnog rješavanja najzamršenijih problema moderne biologije, koji su izgledali već neriješivi i okamenjeni u prastarim neplodnim shemama i kontroverzama. Dijalektički materijalizam bio je brana u vrijeme nedovoljne eksperimentalne tehnike, da se nasuprot idealističkim zastranjenjima i ekscesima stavi u izgled pravilno postavljanje problema, i u tome je smislu na toj bazi bilo moguće predvidjeti, kojim će se tokom razviti eksperimenti, tj. u nalaženju tvarnih faktora ontogenetske evolucije. U vrijeme eksperimentalno utvrđene te stvarne podloge dijalektički materijalizam daje mogućnost za pouzdanu analizu tih rezultata, za njihovo uklanjanje u širi naučni sistem i povlačenje svih konsekvencija, koje valja povući. Nauka dijalektičkog materijalizma, kako su je izgradili njezini utemeljitelji Marks i Engels i oni, koji su je razvijali dalje, najsigurniji je vodič kroz sve guštare nauke i života, teorije i života, teorije i prakse. »Nema sumnje, da ćemo, dokgod ostajemo vjerni toj nauci, dokgod posjedujemo taj kompas, imati uspjeha u našem radu«.

<sup>1</sup> Dijalektičko značenje transformizma i njegov historijski razvoj pripada ne samo među najzanimljivija nego i najvažnija poglavlja materijalističke povijesti nauke. Mi ćemo u jednom od slijedećih članaka iznijeti materijal, koji se na to odnosi, a svakako treba naglasiti, da je ovo područje rada za materijalističku nauku novo i da rad oko njegove analize leži pred nama. »Da je krizom građanske nauke poljuljana ideološka

nadgradnja zbog ekonomske krize kapitalizma, to je jasno; ali ta općenita konstatacija ne zadovoljava. Ne može se ni jedna nauka, pa ni dijalektička biologija zauzeti na juris. Mi još u opće nemamo dijalektičko-materijalističke povijesti prirodne nauke. Valja ovdje svladati još golem posao«. (Schaxel). Uslijed rapidnog razvoja mnogih bioloških disciplina, a u prvom redu genetike i eksperimentalne fiziologije razvoja, transformiran je dobio sasvim nove perspektive i predstoji, upravo u naše dane, njegovo novo oblikovanje, koje će značiti golemi neslućeni korak naprijed na području teorijske biologije.

<sup>2</sup> Citat iz članka Hans Thirring »Begriffssystem und Grundgesetze der Feldphysik« (str. 82.) Schaxel napominje, da bi za materijalističko teoretskog fizičara bila zahtjevana zadaća, da analizira diskusiju, koja se na terenu teoretske fizike razvila 1929. god. o problemu kauzaliteta između Plancka i Schrödingera uz kasnije brojno učešće drugih, a trajala je u Njemačkoj do 1932. g. Bilo bi od interesa proučiti historijske izvore i socijalno-ekonomsku pozadinu te diskusije. Osnovni materijal sa strane fizičara-idealista nalazi se u knjizi Maxa Plancka »Wege zur physikalischen Erkenntnis« (Berlin 1933.) kao i u člancima A. Sommerfelda, N. Bohra, M. Born, E. Schrödingera, W. Heisenberga, G. Herza, P. Jordana, F. Londona i drugih u časopisu »Naturwissenschaften« (1929.—1933.). U tim radnjama nalazi se citirana i sva daljnja literatura u tom pitanju.

<sup>3</sup> Wilhelm Roux (1850.—1924.) iz Jene. Bio je Haeckelov učenik, kasnije profesor biologije u Halle.

<sup>4</sup> Hans Driesch (rođen g. 1867.), biolog, kasnije profesor filozofije u Leipzigu. O drugim okolnostima, koje su uslovile različite rezultate u pokusima Rouxa i Driescha, kao i ograničenjima datim u samome objektu pokusa, bit će govora u drugom članku.

<sup>5</sup> Neki učenici Spemanna ponavljaju pogreške vitalizma sa krivom interpretacijom pojmova organizator, organizacioni centar itd. u smislu neke posebne mistične tendencije rasta, oblikovanja itd. Pa ni izvjesna Spemannova uopćavanja nisu prihvatljiva.

<sup>6</sup> Zanimljivo je u vezi s tim citirati (i kod nas poznatog neumahista Hansa Reichbacha, koji se upravo sa smjonošću jednog mjesečara usudio dirati u pitanja, o kojima nema nijednog ispravnog pojma. Taj Reichbach piše: »Hoće li biologija ikada u tome smislu urasti u fiziku, u kom je termodinamika urasla u mehaniku, mora da se za sada pusti bez riješenja; možda imade vitalizam pravo kad tvrdi, da živo biće nije samo naročito zamršeni fizikalni aparat kao mašina, nego nešto načelno drugačije, za čije razumijevanje treba novo ne fizikalno shvaćanje. Pravići proročanstva o tijeku ovih istraživanja izgleda suviše: na svaki način nauka o descendenciji, ma koliko ona postala važna sažimanjem različitih bioloških disciplina u jednu jedinu veliku nauku — ona je tamo učinila nešto slično, što se može promatrati pri srašćivanju optike, nauke o elektricitetu, mehanike u opću fiziku — nije mogla da riješi upravo problem samoga života i nije ispunila nade, koje su se sa njome vezale u tome pogledu. Važno je naglasiti neriješenost toga problema. Zastupnik jedne struke sklon je, da vidi u svojoj nauci isključivo oblik svake nauke i tako fizičar rado vjeruje, da će konačno jednoć i biologija urasti u fiziku. Naravno, da se to nemože unaprijed isključivati; ali, hoće li to nastupiti, zavisi o načinu, kojim će se riješiti problem života. Ako bi se pokazalo, da su za životne procese izvjesni fizikalni zakoni naprosto krivi, tad se to srašćivanje ne bi nikada desilo, nego bi fizika morala dopustiti unutar prirode kao cjeline pojedina mjesta, koja se nemože primijeniti (Hans Reichbach »Ziele und Wege der physikalischen Erkenntnis« u Scheel-Geiger »Handbuch der Physik« sv. 4. str. 5.). U uvjerenju, da tako nešto monstruozno i stupidno ne treba posebnog komentara — a to je samo reprezentativni primjerak jedne nevjerovatno opsežne »literature« — donosim sam citat, ali ću, ako bi se pokazala potreba, sve takove protunaučne pojave osvijetliti do posljednje konsekvencije i u punoj temeljitosti.

(Iz zavoda za farmakologiju i toksikologiju, Predstojnik Prof. Dr. I. Ivančević)

Dr. Pavao Stern

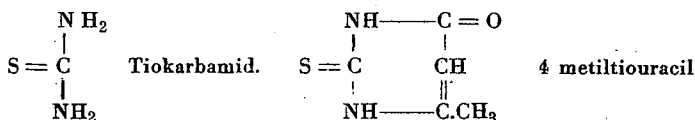
## Farmakologija tiokarbamida

Prikazat ću u kratkim crtama uspjeh liječenja hipertireoza i Bazedovljeve bolesti novim lijekovima, koji se odvajaju od tiokarbamida. Možemo unaprijed kazati, da je to novo, veliko obogaćenje terapije, jer je specifičko za liječenje hiperfunkcije štitne žlijezde, koje do sada nismo imali. Uopće je ta bolest bila gotovo nepristupačna konzervativnom liječenju, osim sa dijodtirozinom i jodom, ako to smijemo nazvati specifičkim, a i to samo do stanovite granice, pa onda barbit ratima, vitaminom A i röntgenskim zrakama. Simpatikus, kao disimilator, troši rezerve glikogena u srcu, a dakako i u drugim organima, pa dolazi uz ostale toksične simptome kod Bazedova do općeg iscrpljenja u kojem je operacija svakako riskantna.

Iako je prošlo kratko vrijeme od otkrića tog novog terapeutika, možemo već govoriti nešto o njegovoj farmakologiji i toksikologiji, kao i o doziranju, stečenom na priličnom broju pacijenata.

I ovo veliko otkriće moderne terapije proizašlo je iz opažanja o antagonističkom djelovanju pojedinih tvari međusobno, kao što je slučaj kod otkrića penicilina, odnosno tumačenja o djelovanju sulfonamida potiskivanjem paraaminobenzojeve kiseline. Te su ideje silno obogatile kemoterapiju i danomice pred našim očima daju nove rezultate. Nije čudo, da smo došli idući putem suprotstavljanja jedne bolesti drugoj u terapijske svrhe i do novog lijeka protiv hipertireoza. Polazna misao je bila: liječiti te bolesti s agensima koji izazivaju hipotireozu, odnosno strumu.

Još 1928. g. opazili su američki autori Chesney, Clawson, Webster, da kunići koji se hrane isključivo keljom, dobivaju hipotireoznu strumu. Oni su mislili, da se tu radi o nekim cijanskim spojevima možda acetoni-trilu. Velika je zasluga Amerikanca Kennedy-a što je taj problem ponovno počeo obrađivati, pretpostavivši da je noksa koja je izazvala hipotireozu, aliltiokarbamid, što je mogao i dokazati izoliravši ga iz kelja. Astwood je to isto djelovanje mogao pokazati i za tiouracil i tiokarbamid.



Oni su svi izazvali hiperplaziju u štitnjači sa nestankom koloida i pojačanom vaskularizacijom. Struma nastaje, kako znamo, od smanjene funkcije tiroksina, odnosno tireoglobulina, kad dolazi više do izražaja tireotropni hormon prednjeg režnja hipofize. Budući da se taj hormon hipofize lučio i dalje, oni su zaključili da se radi o djelovanju tih spojeva na štitnjaču, a ne na hipofizu — zapravo oni sprečavaju sintezu joda sa desjodtiroksinom (tironinom), i ne paraliziraju tiroksin u periferiji na mjestu njegovog djelovanja. (Zahvaljujući radovima Mansfelda, danas znamo sigurno da tiroksin djeluje periferno direktno na stanice, a ne

preko centralnog nervnog sistema. Da dođe do djelovanja tiroksina potrebna je stanovita latentca, a za brzo reguliranje stvaranja i odavanja topline imamo u štitnjači, po Mansfeldu, još dva posebna hormona koji su podređeni tiroksinu). Budući da ovi spojevi isto rade sa stanovitom latentcom, sigurno je, da i oni djeluju na tiroksin. **Abelin** smatra da tiouracil i njemu slični spojevi djeluju periferno na mjestu gdje tiroksin djeluje, dakle u stanici, no **Gasche** je uspio pokazati da to nije točno, nego da ti sumporni spojevi djeluju na sprečavanje stvaranja tiroksina u štitnjači samoj. Već su američki autori pokazali, da ti spojevi sprečavaju djelovanje tiroksina na metamorfozu punoglavaca, a **Gasche** je to još upotpunio slijedećim pokusima: ako je hipofiza prisutna, nastaju u prednjem režnju pod utjecajem tiouracila bazofilne stanice kao i za tireoidektomijé, što isto govori u prilog djelovanja na samu štitnjaču. Ako izvadimo štitnjaču i hipofizu, i dodamo tiroksina, metamorfoza će se odvijati dalje i ne ćemo je moći spriječiti tiouracilom, jer je tiroksin dodan, a ovaj farmakum ne djeluje na već prisutni tiroksin, nego samo na njegovo stvaranje. Osim toga, tiouracil ne sprječava djelovanje tiroksina kod miksedematoznih bolesnika. Sve to govori jasno za direktno djelovanje na štitnjači i to za onemogućavanje stvaranja hormona, jer kad dajemo te spojeve kod eutireoida koji imaju velike zalihe hormona, djelovanje će nastupiti mnogo kasnije, budući da će prisutne količine gotovog hormona izvršiti svoju toksičnu funkciju, a terapijski efekat tiouracila vidjet će se istom onda kad bi imale nastupiti nove količine hormona, koje se ali ne mogu stvarati.

**Astwood** je konačno 1943. antagonističko djelovanje na tiroksin iskoristio terapijski, davši ove tio-spojeve hipertireotičarima. Danas imamo već veliki broj pacijenata liječenih s uspjehom tim novim lijekovima. Ima već iskustava o djelovanju pojedinih preparata kao i o nuzpjavama, koje su dosta česte, pa je potrebno na njih upozoriti. Najprije da navedemo prednosti: danas se najviše rabi 4 — metiltiouracil koji je manje otrovan i to u dozi od 0,04 do 0,2 g. Terapija traje dosta dugo: 10 dana, pa do 4 i 6 tjedana. Što je kroničniji slučaj, to se dulje aplicira. Pacijenti dobivaju na vagi, subjektivno se bolje osjećaju, znojenje prestaje, kao i tremor i tahikardija, a krvni tlak i bazalni metabolizam padaju. Exophthalmus i struma se ne smanjuju znatnije, jer je jedno i drugo posljedica tireotropnog hormona, a ne tiroksina. Čak se taj hormon prednjeg režnja i više luči, kad se smanji produkcija tiroksina.

Moramo još pričekati da vidimo, hoće li se javljati iza prestanka medikacije recidivi. Teoretski, moglo bi se to očekivati, jer ako u pokusu larvama uskratimo taj agens, metamorfoza će opet nastupiti. Kod nekih pacijenata su opaženi recidivi već nekoliko tjedana iza prestanka medikacije, a neki su ostali zdravi i godinu dana iza prestanka liječenja. Kako vidimo, simptomi razdražljivosti simpatikusa koji tako jako dolaze do izražaja kod Bazedova brzo se gube. Uopće simptomi u vezi sa simpatikusom, npr. se gube nego oni u vezi sa prednjim režnjem hipofize. (Pad tlaka, znojenje, tahikardija i t. d.).

Nuzpojave liječenja sa tim spojevima nisu tako neznatne i danas postoji traženje za manje toksičnim supstancama. Tako je tiokarbamid za kliničko eksperimentiranje već napušten zbog izazivanja smetnji u



disanju i sa strane želuca. Gotovo svi autori ističu kao najopasniju nuzjavu leukopeniju koja može dovesti čak do agranulocitoze. To je čudno, jer Bazedov i onako ima izraženu limfocitozu i leukopeniju, a to isto redovito izaziva tiouracil. Dalje nuzpojave mogu biti trombopenija sa krvarenjima u koži i sluznici, pa ekcemi, edemi, ikterus, hematurija, mialgije, artritide i t. d. Te navode nalazimo gotovo u svakom referatu o tim novim antitiroidnim supstancama, tako da ih moramo ozbiljno shvatiti i konstantno kontrolirati krvnu sliku i bazalni metabolizam. Premala i prekratka su iskustva da bi mogli odgovoriti na neka važna pitanja na pr.: ne prijeti li štitnjači atrofija uslijed duge medicacije, pa kako će to djelovati na korelaciju s drugim endokrinim žlijezdama (suprarenalka, pankreas, jetra, mišić i t. d.). Pitanje je kako će to djelovati na funkciju prednjeg režnja hipofize i rast. Kod mladih štakora možemo sa tiouracilom izazvati klasični cretenismus. To su otvorena pitanja, međutim možemo već danas reći, da je liječenje hipertireoza upravo ogroman napredak medicine. Tu će imati valjda važnosti za liječenje dekompenziranog srca gdje se inače provodi resekcija štitnjače da bi se smanjila potrošnja kisika u miokardu. Postavlja se još pitanje, da li možda endemijska struma ne nastaje samo uslijed pomanjkanja joda u tlu, nego i uslijed uživanja strumigene hrane. Rein isto misli, da pomanjkanje joda nije jedini uzrok endemijske strume.

Najnovija literatura javlja da se sa uspjehom u svrhu terapije tireotoksikoza upotrebljava i *aminotiazoli* da je navodno bolji od derivata tiokarbamida.

(Iz fiziološkog Instituta medicinskog fakulteta: Predstojnik Prof. Dr. R. Hauptfeld)

*Zvonimir Fastner, abs. med.*

## Kronaksija

Već je u 18. stoljeću bilo poznato, da nastaje trzaj mišića ispraznimo li kroz njega lajdensku bocu. Krajem 18. stoljeća opaža talijanski liječnik *Luigi Galvani*, da nastaje jaki trzaj svježih žabljih krakova, ako se oni istovremeno dotaknu željezne žice i bakrene šipke. Nu usprkos tih otkrića, električna se struja još ne plasira u fiziologiji kao najzgodnije sredstvo za podraživanje mišića i svih drugih živih tkiva. Razlog tome je bilo pomanjkanje mogućnosti, da se struja po volji dozira s obzirom na njen intenzitet.

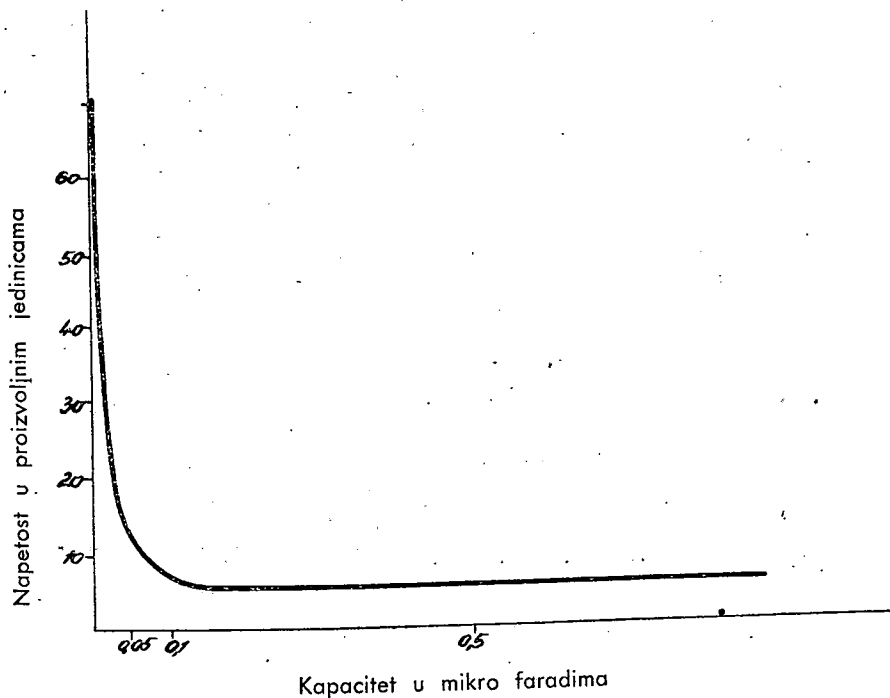
Tek početkom 19. stoljeća kad su se usavršili izvori struje (galvanska baterija), kad je pronađen induktor i potencijometar, omogućena su precizna ispitivanja podražljivosti živaca i mišića električnom strujom.

Sredinom 19. stoljeća pronalazi *Du Bois-Raymond* svoje poznato pravilo, koje je kasnije nadopunjeno od *Pflügera*. U to se doba i mnogi drugi fiziolozi bave ispitivanjem podražljivosti, ali svi oni obraćaju pažnju samo na intenzitet struje, dok na vrijeme prolaženja struje nitko ne obraća pažnju. *Du Bois-Raymond* je doduše obratio pažnju i na vrijeme prolaženja struje, ali svojom nesavršenom aparaturom

nije mogao postići vrijeme, kraće od 0.050 sekunde, te je na osnovu toga tvrdio, da vrijeme prolaženja struje kroz aparat nema značenja. Mi danas znamo, da su za fiziološka mjerenja potrebna još kraća vremena, pa nam je prema tome shvatljiva pogrešna tvrdnja tog velikog naučenjaka.

Godine 1889. Chaveau i D'Arsonval uvode podraživanje izbijanjem kondenzatora. Hoorweg se poslužio tom metodom i 1893. god. oborio Du Bois Raymondovu tvrdnju, da vrijeme prolaženja struje nema uticaja na kontrakciju. Hoorweg je ustanovio, da je kod upotrebe kondenzatora velikog kapaciteta dovoljna manja napetost struje, da bi se izazvala minimalna kontrakcija, dok je kod manjeg kapaciteta potrebna veća napetost za isti efekat. Ti se odnosi najbolje vide iz slijedeće tabele, te iz slike br. 1. koja tu tabelu grafički ilustrira.

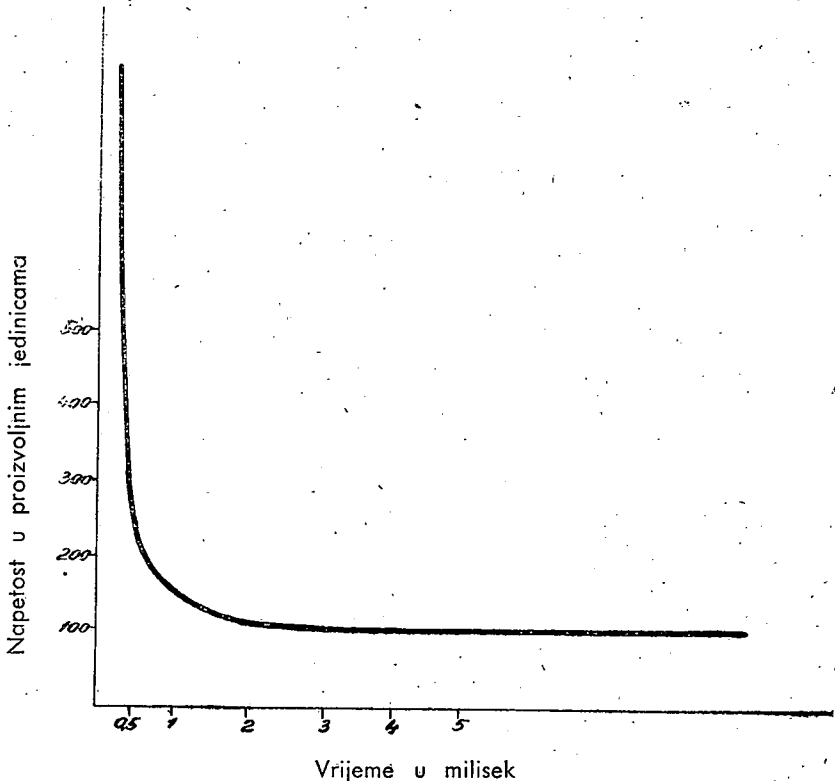
Kapacitet u mikrofaradima	Napetost u proizvoljnim jedinicama
0,5	4,5
0,1	7
0,05	9
0,02	16
0,01	27
0,008	33
0,005	50
0,004	60



Poznato je, da je vrijeme izbijanja kondenzatora dulje kod većeg kapaciteta, pa je prema tome bilo očigledno, da vremenski faktor ima odlučnu ulogu kod podraživanja.

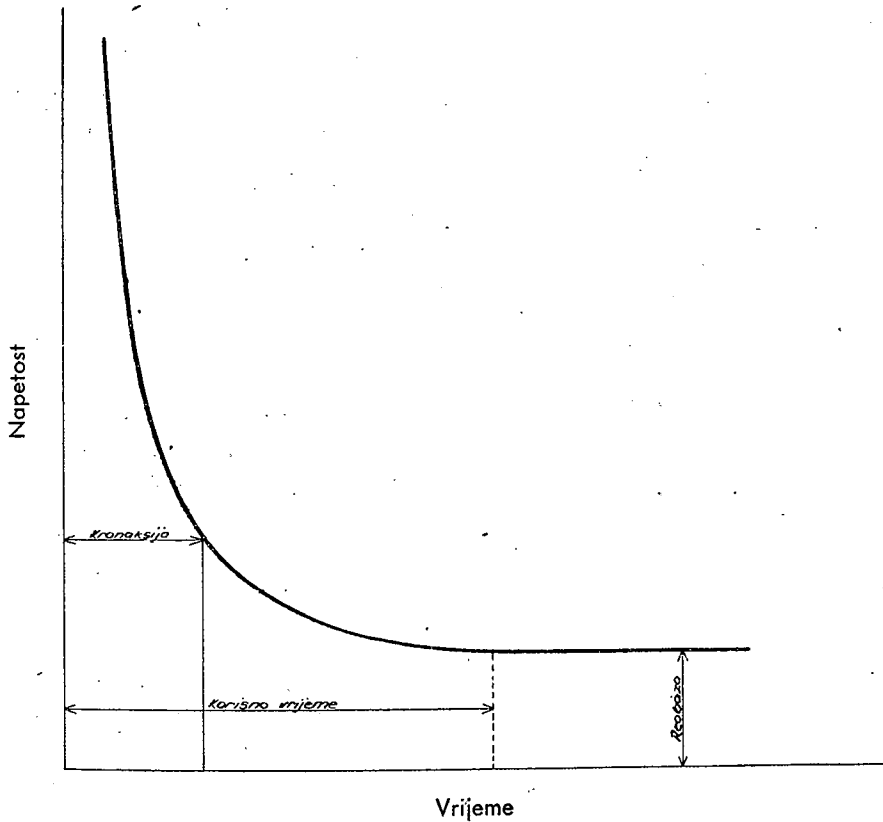
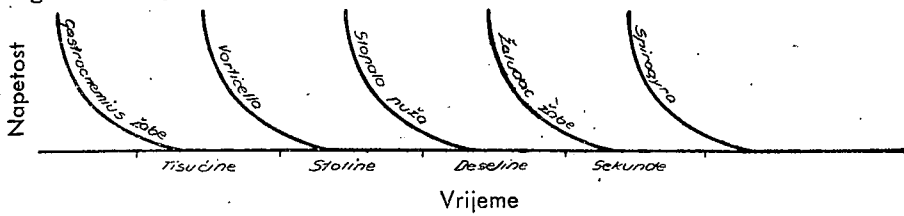
God. 1901. francuski fiziolog Weiss uvodi podraživanje kratkotrajnim udarcima galvanske struje. Ti su udarci vrlo kratki: 0,00001 sekunde do nekoliko tisućinka sekunde. On ustanovljuje, da skraćivanjem vremena podražaja raste napetost, potrebna da se izazove minimalni trzaj. To se vidi iz tabele i slike br. 2.

Vrijeme u	Napetost u proizvoljnim jedinicama:
0,33	270
0,66	187
1	155
1,5	126
2	115
2,5	113,5
3	112
$\infty$	11,5



Kasnijim istraživanjima (Lapicque) je utvrđeno, da Weissov zakon vrijedi za sva živa tkiva, ali su vremenske vrijednosti različite za razne

vrste. Slika br. 3. Na osnovu tih istraživanja L. i M. Lapicque su izgradili svoju nauku o kronaksiji. (Slika br. 4.).



Iz diagrama se vidi, da postoji izvjesno vremensko područje, u kojem napetost, potrebna za izazivanje minimalne reakcije, ostaje jednaka. Drugim riječima: postoji minimalna napetost, potrebna da se izazove minimalna reakcija kod zatvaranja kruga struje. Kod toga je vrijeme prolaženja dugo, a tu minimalnu napetost zovemo reobaza. Dakle: reobaza je minimalna napetost, potrebna da se kod zatvora same struje dobije minimalna reakcija.

Ta je napetost dovoljna dok je vrijeme prolaženja struje dulje od 2 do 3 tisuće sekunde (za normalni neuro-muskularni preparat). Skra-

ćujemo li to vrijeme ispod navedene vrijednosti, potrebno je povisiti napetost. Najkraće vrijeme prolazanja struje, koje je još dovoljno da kod reobazne napetosti izazove minimalnu kontrakciju, nazivamo korisno vrijeme.

No određivanje korisnog vremena na osnovu reobaze ne može da bude precizno i zbog toga se ono ne može iskoristiti kao indikator za podražljivost. Uzrok te nepreciznosti je uočljiv iz samog oblika krivulje, koja ima vrlo blagi nagib u visini reobaze.

Zbog toga je Lapique uzeo za osnovu svojih ispitivanja dvostruku vrijednost reobaze, jer je u tom području krivulja strma, i ustanovio vrijeme, koje je potrebno, da struja teče, da bi nastala minimalna reakcija. To vrijeme nazvao je on kronaksija.

Daljim je eksperimentima ustanovljeno, da je kronaksija konstantna veličina za svaku pojedinu vrst živog tkiva i da se prema tome može iskoristiti kao vremenska karakteristika podražljivosti. Produljenje ili skraćanje kronaksije nastaje u patološkim prilikama, odnosno pod utjecajem raznih droga. Normalna kronaksija žabljeg gastrocnemiusa iznosi 0,3 do 0,4 milisek.

Mišić i njegov motorni živac imaju jednaku kronaksiju — izohronizam. U patološkim prilikama (kljenut mišića, otrovanje strihninom i kurareom) taj je izohronizam poremećen.

Određivanje kronaksije postalo je ubrzo dragocjena i mnogo upotrebljavana metoda, kako u normalnoj i patološkoj fiziologiji, tako i u neurološkoj elektro-dijagnostici.

Francuski neurolog Bourguignon je uveo kronaksimetriju u neurologiju, te je empirijskim putem odredio normalne vrijednosti kronaksije za sve mišićne grupe u tijelu kao i za motorne i senzibilne živce. Nakon toga je odredio kronaksiju u raznim patološkim slučajevima i pod raznim eksperimentalnim okolnostima, pa je na osnovu toga ustanovio izvjesne zakonitosti, od kojih navodimo najvažnije:

- 1) Svi sinergisti imaju jednaku kronaksiju.
- 2) Ekstenzori imaju dvostruko veću kronaksiju, nego fleksori.
- 3) Senzibilni živac ima istu kronaksiju, kao i motorni živac dotične regije.
- 4) Senzorički živci imaju veću kronaksiju, nego motorni i senzibilni i to na pr. nervus opticus 1,24 do 3,32 milisek., a n. vestibularis 14 do 22 milisek.

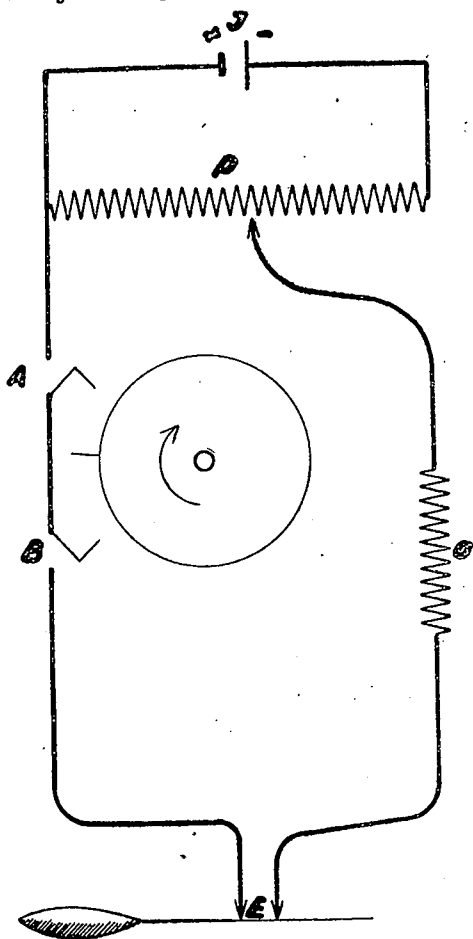
5) U patološkim slučajevima može se kronaksija mišića skratiti na trećinu svoje normalne vrijednosti, a produljiti se može na tristostruku vrijednost, dok kronaksija živca ostaje nepromijenjena.

6) Kod povrede perifernog neurona kronaksija raste, a kod povrede centralnog neurona pada, dok se reobaza ponaša obrnuto.

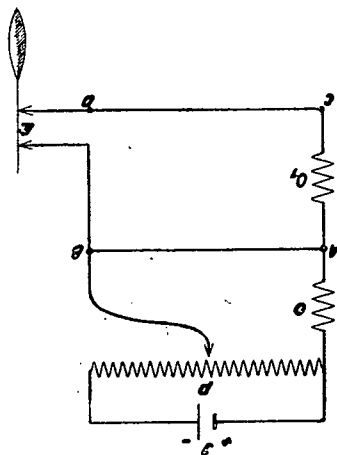
Moderna elektro-dijagnostika se više se ne može zamisliti bez kronaksimetrije, jer nam ona daje rezultate, koji su precizniji i pouzdaniji od bilo koje druge metode.

Metodika određivanja kronaksije je vrlo jednostavna; postoje dvije metode mjerenja. Kod prve je podraživanje preparata direktno sa izvora galvanske struje a kod druge, preko kondenzatora.

Kod prve metode opet imamo dvije modifikacije. U prvom slučaju struja nastaje zatvaranjem kruga struje. (Slika br. 5).



Slika 5



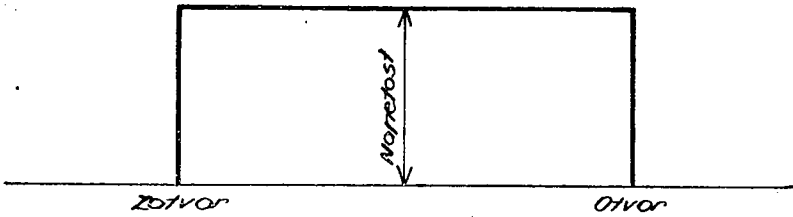
Slika 6

I je izvor struje, P je potencijometar, kojim određujemo reobazu, odnosno podvostručujemo je. A i B su ključevi, kojima se krug struje može zatvoriti i prekinuti. O je otvor, a E su elektrode, na koje stavljamo ispitivani preparat. Mjerenje se izvodi na slijedeći način: zatvorimo ključ B, a zatvaranjem ključa A i reguliranjem potencijometra odredimo reobazu. Potencijometar namjestimo zatim na dvostruku reobazu i zatvorimo ključ B. Posebnom spravom se tada zatvori kontakt A, a neposredno iza toga se kontakt B otvori. Vrijeme, koje protékne između zatvaranja kontakta A i otvaranja kontakta B se mijenja, dok ne dobijemo minimalnu reakciju. To je vrijeme kronaksija.

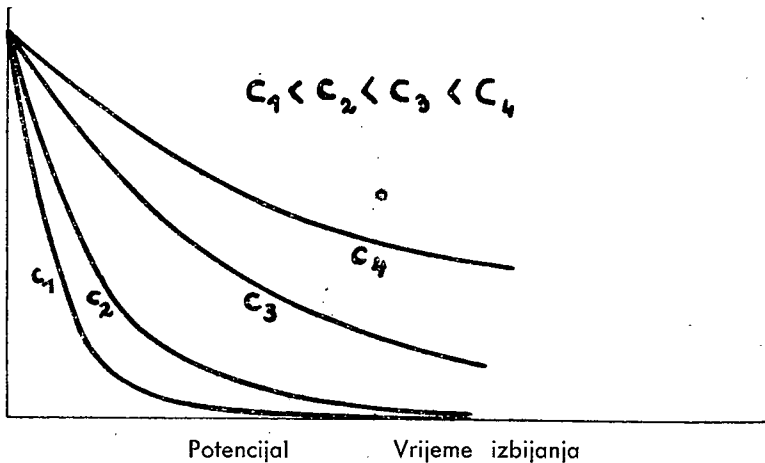
U drugom slučaju nastaje struja prekidom kratkog spoja, koji je do tada postojao u aparaturi. (Slika br. 6).

I je izvor struje, P je potenciometar, 0 i 0 su otpori, E su elektrode. Između A i B, te C i D nalazi se žica ili kontakt. Kontakt između A i B stvara kratki spoj: kroz preparat ne teče struja, dok taj spoj postoji. Prekinemo li kontakt AB proteći će struja kroz preparat, a prekinemo li kontakt CD, struja će prestati da teče. Vrijeme između prekidanja jednog i drugog kontakta označava nam kronaksiju. Naprava, kojom prekidamo oba kontakta u određenom kratkom vremenskom razmaku, zove se reotom. U tu su svrhu konstruirani razni aparati na principu njihala i elastičnog pera, koji u svom kretanju prekidaju obadva spoja jednog za drugim. U tu se svrhu može upotrebiti i Helmholtzovo njihalo. Weiss je kao reotom upotrebio pištolj, čiji metak redom prekida oba kontakta, koji se mogu primicati i odmicati jedan od drugoga i na taj način mijenjati vrijeme prolaženja struje kroz preparat.

Obe modifikacije prve metode danas se malo rabe, jer je rad metodom izbijanja kondenzatora kod koje otpada reotom, jednostavniji. Ova se metoda služi kondenzatorom, kojeg izbijamo u preparat. Osnovna razlika između tih dviju metoda je ta, da se kod prve služimo pravokutnim udarcima struje, koji zatvorom momentano postižu svoj maksimum, a otvorom momentano prestaju. (Slika br. 7).



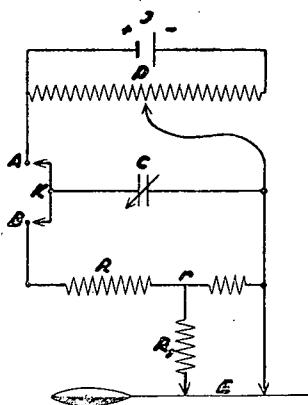
Kod ispražnjivanja kondenzatora služimo se udarcima struje, koji momentano postižu svoj maksimum i odmah postepeno padaju, već prema kapacitetu kondenzatora. Kod iste napetosti kondenzator većeg kapaciteta ispražnjuje se polaganije, nego kondenzator manjeg kapaciteta. (Slika br. 8).



Kako se vidi iz krivulje, koja predstavlja Hoorwegov zakon, ona je slična Weisssovoj krivulji. Obadvije su hiperbole. Postoji izvjesna minimalna napetost, na koju treba nabiti kondenzator, da bismo dobili minimalnu reakciju. Ta se napetost ne može smanjiti nikakvim povećavanjem kapaciteta. To je dakle reobazna napetost. Udvostručimo li je, možemo tražiti onaj kapacitet kondenzatora, kod kojeg ćemo dobiti minimalnu reakciju. To je kronaksički kapacitet. Lapique je empiričkim putem našao konstantu, kojom treba pomnožiti kapacitet i otpor, da bi se dobila vrijednost kronaksije u sekundama. Ta je konstanta  $C=0,37$ . Kronaksija je prema tome produkt kronaksičkog kapaciteta u faradima, otpora u omima i konstante. Na pr. ako u krugu struje vlada otpor od 20.000 oma, a kronaksički je kapacitet 0,015 mikrofara, onda je kronaksija:  $20.000 \times 15 \times 10^{-9} \times 0,37 = 0,00011$  sekunde.

Aparatura za podraživanje izbijanjem kondenzatora je vrlo jednostavna, s njom je lako rukovati i vrlo ju je lako sastaviti. (Slika br. 9):

I je izvor struje, P je potencijometar, C je promjenjivi kondenzator, K je kontakt, koji zatvoren kod A, puni kondenzator, a zatvoren kod B



ispražnjuje ga u preparat. Da bi se postigao konstantni otpor u krugu struje, ukapčamo prije elektroda još i shunt, (R, r i R'): R je otpor od 7.000 oma, r je otpor od 3.000 oma, R' od 10.000 oma. Prema tome je sveukupni otpor toga kruga konstantan i iznosi približno 10.000 oma bez obzira na kolebanje otpora u preparatu.

Takova se aparatura može vrlo lako konstruirati u laboratoriju, a Bourguignon ju je uveo u elektrodiagnostiku kod ljudi, tehnički doduše nešto usavršeno, ali principijelno isto.

Mora se spomenuti nekoliko riječi i o elektrodama. Za kronaksimetriju se upotrebljavaju elektrode bez polarizacije, da bi se izbjegla polarizacija na samom preparatu. To mogu biti D'Arsonval-ove elektrode (srebro + srebrni klorid) a najjednostavnije su elektrode cink-cinkov sulfat, kakve upotrebljavamo na našem institutu.

Za kronaksimetriju kod čovjeka upotrebljavamo također elektrode bez polarizacije, od kojih je jedna velike površine (indiferentna elektroda). Nju stavljamo na grudi pacijenta. Druga je elektroda malene po-



vršine (diferentna elektroda) i nju stavljamo na mjesto, koje podražujemo. Diferentna elektroda je uvijek katoda. Te su elektrode zapravo iste kao i za druge elektrodiagnostičke metode.

Kod istraživanja kronaksije mišića stavljamo diferentnu elektrodu iznad mišića na t. zv. motornu točku, ili pak podražujemo motorni živac tog mišića, te u obadva slučaja promatramo kada će uslijediti minimalni trzaj. Određujemo li senzibilnu kronaksiju, stavljamo diferentnu elektrodu na ispitivano mjesto i pitamo pacijenta kada osjeća da ga je struja minimalno podražila. Određujemo li pak kronaksiju opticusu, odnosno vestibularisa, stavljamo diferentnu elektrodu na kožu pored oka, odnosno uha. U prvom slučaju pacijent mora da kaže, kada vidi svijetlance uslijed električnog podražaja retine, a u drugom kada osjeća poremećenje statičke ravnoteže uslijed električnog podražaja vestibularisa, odnosno vestibularnog aparata.

Kronaksimetrija je danas nezamjenjiva elektrodiagnostička metoda, kojom se možemo brzo i sigurno orijentirati o raznim poremećenjima centralnog i perifernog živčevlja, pa je šteta, da se na našim neurološkim odjeljenjima ne upotrebljava.

#### LITERATURA:

1 **H. Laugier:** Chronaxie, Abderhaldern's Handbuch der biol. Arbeitsmethoden V 5 A 1. 719.

2 **G. Bourguignon:** La Chronaxie chez l'homme, Paris 1923.

3 **H. Quincke-I. Stein:** Chronaxie, Ergebnisse der Physiologie 34, 907.

4 **L. Lapicque:** Les muscles, Traité de physiologie normale et pathologique, Tome VIII. 1.

(Iz Središnjeg rentgen. zavoda Med. fakulteta u Zagrebu. Predstojnik doc. dr. Milan Smokvina)

*Dr. Vladimir Gvozdanović*

## Osnovni pojmovi opće rentgenologije

### UVOD.

Prošle godine navršilo se 50 godina da je genijalni fizičar W. C. Röntgen pronašao novu vrst zraka, koje njemu u počast nazivamo rentgenovim ili rentgenskim zrakama. Važnost tih zraka za medicinu bila je smjesta očigledna. Već sam Röntgen snimio je svojim zrakama skelet ruke i tu snimku priložio publikaciji svog otkrića. U publikaciji opisao je Röntgen detaljno aparaturu kojom je proizveo ovu novu, do onda nepoznatu, vrst zraka i njihova glavna fizikalna svojstva. Neposredno nakon publikacije počelo se eksperimentiranjem sa rentgenskim zrakama u raznim institutima, te naskoro nalazimo u mnogim časopisima snimke ekstremiteta, lubanje i pluća. Time je započela velika era rentgenologije u medicini. No nije sve išlo tako lagano kako je to u početku izgledalo. Mnogi organi nisu se mogli rentgenskim zrakama prikazati. Cijeli niz pionira rentgenologije izgradio je posebnu metodiku pretrage t. zv. endoradiografiju, koja nam omogućuje, pomoću posebnih pomoćnih sredstava, pregled gastrointestinalnog trakta, žučnog mjehura, uropoetskog

aparata, bronhijalnog debela, uterusa i tuba, mozga i medule, krvnih sudova i šupljina srca. Na taj način razvila se rentgenologija u samostalnu medicinsku disciplinu, koja je usko povezana sa gotovo svim specijalnim granama medicine. Danas nalazimo rentgenski aparat gotovo u svakoj bolnici i u mnogim zdravstvenim stanicama, a u širokim narodnim masama rentgenologija uživa neobičnu popularnost.

Sam princip rentgenološke pretrage tako je jednostavan da laik, a gdje kada i liječnik, misle da za vršenje rentgenološkog pregleda ne treba neko naročito znanje i vježba. To je stanovište, međutim, posvema krivo. Rentgenologija upotpunjuje ostale kliničke metode pretrage, te ostavlja liječniku često veoma opsežne diferencijalno dijagnostičke mogućnosti. U nekim slučajevima uopće ne postoji rentgenološka diagnoza, već samo rentgenski nalaz, koji tek upotpunjen kliničkim podacima dovodi do egzaktne dijagnoze. Tako na pr. kod rentgenološki nađenog destruktivnog procesa u plućima može se raditi o abscesu, gangreni, perforiranom ehinokoku, raspadu u karcinomu, infarktu, gumi, aktinomikozi, a dakako i o kaverni u tuberkuloznom infiltratu. Kako vidimo rentgenologija zahtijeva opsežno poznavanje patološke anatomije, kliničkih disciplina, te opće i specijalne rentgenologije. Praktični liječnik u većini slučajeva nije imao prilike da se za vrijeme studija dovoljno uputi u rentgenologiju. Međutim liječnik često smjesta iza završetka studija dolazi u položaj da mora vršiti rentgenološke preglede, iako nema dovoljnog znanja rentgenologije. Interesantno je da će liječnik iako je na pr. za vrijeme studija slušao kroz dvije godine predavanja iz kirurgije i polagao ispit iz tog predmeta, dobro promisliti prije nego se upusti u veću kiruršku intervenciju, dok će mirne savjesti vršiti razne rentgenske preglede. Posljedice ovih pregleda koji pacijentu i liječniku daju osjećaj sigurnosti u smislu »sve je upotrebljeno što nam pruža moderna metodika medicinske pretrage« mogu biti teže nego li posljedice loše izvedene kirurške intervencije. Jer dok se naskoro vide posljedice neuspjelog kirurškog zahvata, te je očigledna potreba da se bolesnik uputi u bolnicu specijalisti, dotle naprotiv liječnik i bolesnik dugo žive u uvjerenju da je rentgenološka diagnoza, postavljena kod pregleda, ispravna. Kao primjer spominjem slučajeve rentgenoloških pregleda želuca koje praktičari vrše u masama. Ovi pregledi zahtijevaju dugotrajno iskustvo i stalnu kiruršku i eventualno autoptičnu kontrolu rentgenološkog nalaza. Te mogućnosti ne posjeduje praktični liječnik, a da ne govorimo o pomanjkanju ostalih tehničkih uvjeta jakost aparature, zamračenje, priprava kontrasta i t. d.). Iz navedenih razloga često vidimo da se kod ovakvog pregleda postavlja dijagnoza gastritis ili sumnja na ulkus, iako se radi o karcinomu. Bolesnik se liječi konzervativno i upućuje u bolnicu često tek u inoperabilnom stanju.

Mi svi znademo da bolesnici traže od liječnika rentgenološki pregled gdje treba i gdje ne treba. I tu vidimo da se liječnik katkada upušta u posve fantastične preglede (mozak, bubrezi, maternica) sa još fantastičnijom dijagnozom. Čime se to može objasniti? Time da bolesnik zahtijeva pregled ili da liječnik želi sačuvati svoj glas dobrog liječnika? Hoće li se liječnik upustiti u operaciju apendiksa, za koju često postoji vitalna indikacija, ako nije svijestan da posjeduje tehničke preduvjete za izvo-

đenje operacije? U pitanju rentgenoloških pregleda već se niz godina tolerira stanje koje često vrlo sličí nadriliječništvu. Neću da ovdje opširnije govorim o slučajevima šarlatanstva, gdje su pacijenti »rentgenološki« pregledavani uopće bez rentgenskog aparata. Dosta je da svi znamo da je i takovih slučajeva bilo.

Međutim, bilo bi posve krivo tvrditi da liječnik praktičar ne smije vršiti rentgenološke preglede. Naprotiv, praktični liječnik morat će vjerojatno u budućnosti vršiti još i više rentgenoloških pregleda nego li danas, eventualno i sistematske preglede pučanstva. U tu svrhu treba mu dati praktičku i teoretsku izobrazbu u obliku kurseva za praktičke liječnike, gdje će osim rentgenološke diagnostike steći potrebno znanje iz opće rentgenologije, fizike i metodike. Istovremeno treba stvoriti tehničke preduslove za ispravan rad. Dok se ne ispune ovi uvjeti, praktički će liječnik u radu sa rentgenom često sličiti šoferu koji ne zna upravljati autom, kako to veli poznati sovjetski rentgenolog Reinberg. Neophodno je potrebno postaviti granicu između rada praktičara i specijaliste rentgenologa, po mogućnosti precizirati što spada u domenu praktičkog liječnika, jer se baš na tome području često griješi uslijed neznanja laika, liječnika i nadležnih faktora. Istom kada svi ovi uvjeti budu ispunjeni, moći će se eventualno predvidjeti i zakonske mjere za osiguranje zdravlja naroda protiv rada nesavjesnih pojedinaca.

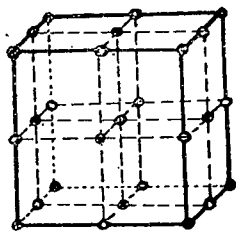
U nekoliko članaka iz opće rentgenologije nastojat ćemo da upoznamo najosnovnije rentgenološke pojmove koji su neophodno potrebni svakom liječniku. Dakako da ostaje i dalje aktualna potreba izdavanja udžbenika iz rentgenologije kao i potreba praktičkih i teoretskih kurseva.

### Nekoliko pojmova iz rentgenološke fizike.

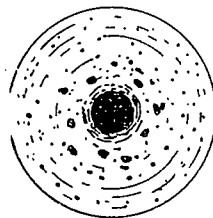
Znanje liječnika o rentgenskim zrakama i rentgenskoj aparaturi često je vrlo manjkavo. Liječnik posjeduje uputu o postupku sa aparatom, monter aparata ili koji stariji liječnik uputio ga je koje dugme mora pritisnuti kad želi da aparat radi, do koje brojke na mjerilu smije stići kazaljka, a da se cijev ne preopteretí, i koliko dugo može diaskopirati, a koliko se mora cijev »odmarati« da se ne ošteti. I to je često sve. Dakako to je premalo i potrebno je da nešto bolje upoznamo što su zrake kojima se dnevno služimo i kako one nastaju.

**Što su rentgenske zrake?** To pitanje postavio si je W. C. Röntgen otkrivši do onda nepoznat fizički fenomen koji je nazvao zrakama, jer su se širile u pravcu i prolazeći kroz materiju bacale sjenu na ekran poput zraka vidljivog svjetla. No da li su te zrake, koje naše oko ne vidi, zaista identične sa vidljivim svjetlom, da li su i one elektromagnetski valovi? Röntgen je držao da je tome tako, ali unatoč mnogih pokusa nije mu uspjelo da izazove efekte loma i interference koji su karakteristični za sva valovita gibanja. Stoga je on svoje zrake nazvao X — zrakama. Danas je dokazano da su rentgenske zrake zaista elektromagnetski valovi deset tisuća puta kraće dužine nego li valovi vidljivog svjetla. Zato se ne lome u prizmama, a niti u najfinijoj spektrografskoj mrežici sa 800 ureza na 1 mm, jer i taj razmak obzirom na kratkoću njihova vala pretstavlja za njih široka vrata.

Elektromagnetski karakter rentgenskih zraka dokazan je 1912. g. na osnovu genijalne Laueove ideje. U potrazi za finom mrežicom koja bi izazvala lom rentgenskih zraka on se sjetio, da je priroda već davno stvorila takove mrežice stvarajući kristale. Tako na pr. u kristalu soli jedan atom Na odnosno Cl udaljen je od drugoga za 0.28 milijunti dio milimetra (2814 Å). Sl. 1. Ako pustimo kroz takav kristal rentgenske zrake, doći će do interference i dobit ćemo tamna i svjetla mjesta, t. zv. Laueov diagram (Sl. 2.) Praktički ovi se diagrami danas mnogo upo-

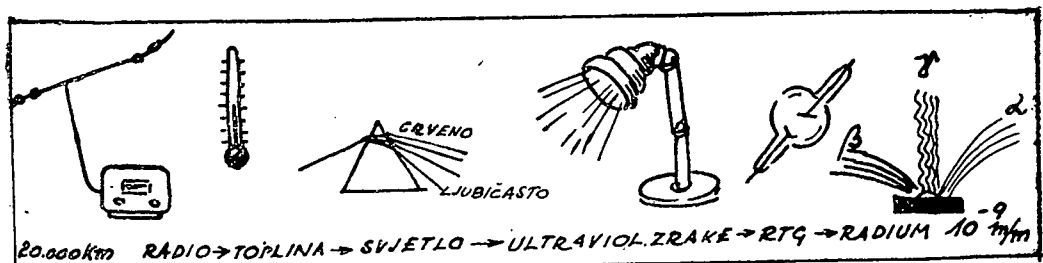


Sl. 1



Sl. 2

trebljavaju u raznim modifikacijama u tehnici za ispitivanje kristalne strukture materije, naročito metala i slitina. Prema tome dokazano je da rentgenske zrake pripadaju velikoj obitelji elektromagnetskih valova, te da su identične sa zrakama radioemisionih stanica, zrakama topline, vidljivog svjetla, ultravioletnim i radiumovim zrakama. Sve ove zrake šire se u prostoru brzinom od 300.000 km. (sek.) t. zv. brzinom svjetlosti, a razlikuju se samo u dužini vala koja se kreće od 20.000 km. do bilijuntog dijela cm. (Sl. 3.).



Sl. 3

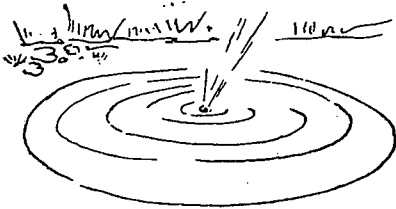
Možda će neko primijetiti da smo uvrstivši rentgenske zrake u elektromagnetske valove samo zamijenili jednu nepoznanicu sa drugom. Jer što su konačno elektromagnetski valovi?

Bit elektromagnetskih valova tumače nam dvije teorije: korpuskularna i undulatorna.

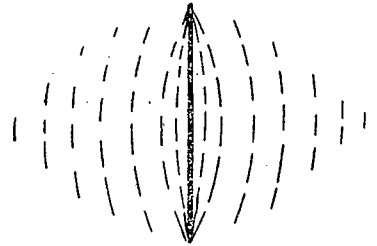
Korpuskularna teorija koju je zastupao Newton (1642.—1727.) drži da je bit svjetla korpuskularna t. j. da svijjeća, kad gori, emitira u prostor čestice svjetla.

Undulatorna teorija koju je postavio Huygens (1629.—1695.), savremenik Newtona, smatra da se svjetlo širi pomoću titraja nevidljive fine supstance t. zv. etera, upravo kao što se zvuk širi titrajima zraka. Ugled i upliv Newtona bili su toliki da još sto godina nakon njegove smrti nije mogla da prodre Huygensova teorija.

Najtipičnija vidljiva forma valovitog gibanja su valovi vode. Ako bacimo kamen u vodu prenosit će se taj impuls iz centra prema periferiji u formi krugova (Sl. 4.). Kod toga pojedine kapi vode ostaju na

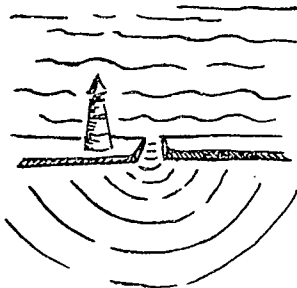


Sl. 4

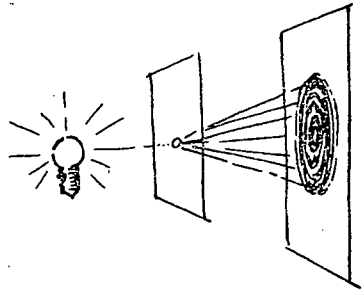


Sl. 5

mjestu, tek se pomiču vertikalno gore i dolje, dok se sam impuls prenosi. Ove valove zovemo transverzalnim valovima. Sličan efekt vidimo kad dodirujemo žicu violine. Titraji žice prenose se na čestice uzduha u okolini stvarajući gušća i rjeđa mjesta i tako se šire jednakomjerno u okolinu. Ove longitudinalne titraje uzduha osjećamo kao zvuk. (Sl. 5.). Ako promatramo valove mora koji prolaze kroz otvor na lukobranu vidimo da se oni, prošavši kroz otvor, šire u polukrugu na sve strane (Sl. 6.). Prema tome i svjetlo, ako je valovitog karaktera, moralo bi se prola-



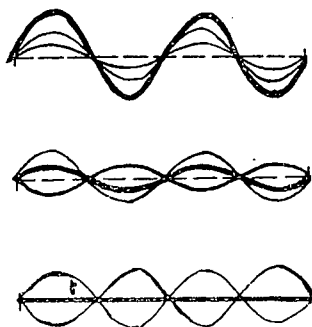
Sl. 6



Sl. 7

zeći kroz sitan otvor širiti na sve strane, a ne samo u jednom pravcu. Mi bi dakle, ako je undulatorna teorija ispravna, morali »vidjeti iza ugla« kako su to podrugljivo nazvali protivnici undulatorne teorije. Pa mi zaista vidimo iza ugla! To su dokazali Fresnel i Joung. Pokus je vrlo jednostavan. Na neprozirnom kartonu probušimo posve sitan otvor. Zraka svjetla ogiba se na rubu otvora i širi u svim smjerovima, te mi na papiru postavljenom par metara iza otvora dobivamo svjetle i tamne kru-

gove 100 puta veće od promjera rupice, t. zv. ogibne slike (Sl. 7.). Tamna mjesta nastaju uslijed interference. Bit interference jest u tome da dva vala, ako paralelno titraju, mogu se pojačavati, slabiti i posvema ukinuti. (Sl. 8.). Uslijed ogiba kod prolaza kroz sitan otvor, valovi svjetla

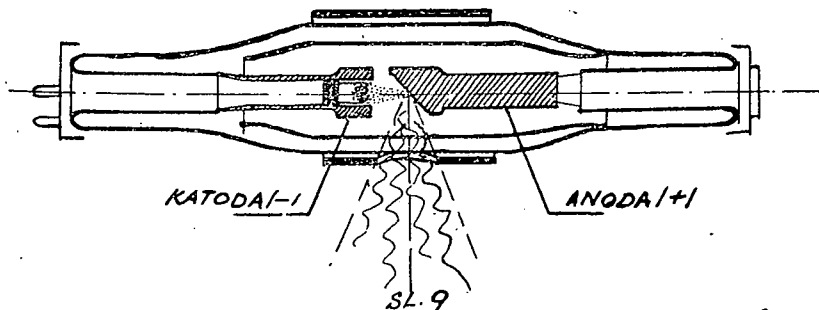


SL. 8

titraju u raznim fazama te se tako pojačavaju, slabe i ukidaju. Dakle svjetlo + svjetlo može dati tamu. Time je definitivno dokazan undulatorni karakter elektromagnetskih valova, jer korpuskularna teorija ne može protumačiti pojave ogiba i interference. Moramo još dodati da se energija elektromagnetskih valova ne širi kontinuirano, već u određenim količinama-kvantima, i da su elektromagnetski valovi transverzalni titraji.

Kad smo upoznali što su rentgenske zrake, da vidimo kako one nastaju. Najbolje da pri tom odmah prikažemo građu moderne rentgenske cijevi preskočivši fazu početnih t. zv. ionskih cijevi koje danas imaju samo historijsko značenje.

U modernoj rentgenskoj cijevi (Sl. 9.) vidimo finu spiralu volframa. Ona se nalazi u centru cilindra ili čašice od molibdena. Ova spirala zagrijava se električnom strujom dok se ne zažari poput žice u električnoj



sijalici. Uslijed usijavanja spirale na preko 1.600—2.300° C dolazi do termoionizacije, t. j. »isparivanja« elektrona iz usijanog metala.

U svakom metalu nalazimo veliku količinu nevezanih elektrona koji se slobodno kreću. Oni ne mogu prijeći površinu metala, jer su vezani

silom sličnom površinskoj napetosti. Ako tim elektronima povećamo brzinu, a to postizavamo grijanjem, jer kako znamo toplina nije drugo nego li gibanje, to će oni u usijanom metalu dobiti brzinu da će izletjeti preko površine žice.

U okolini spirale nastat će oblačić elektrona. Elektroni su negativno nabijene čestice. Ako sada ukopčamo cijev u krug struje visoke napetosti tako, da naša spirala bude negativni pol, elektroni će poletjeti prema pozitivnom polu, jer kako znamo pozitivno i negativno se privlači. Negativni pol u cijevi nazivamo katodom, a pozitivni anodom ili antikatom obzirom na to da se nalazi nasuprot katode. Što je veća razlika (napetost struje) između pozitivnog i negativnog pola, time će biti veća brzina kojom će elektroni letjeti prema pozitivnom polu. Cilindar ili čašica od molibdena, pošto je negativno nabijena odbija elektrone i tako formira uski trak elektrona, koji lete prema anodi. Da ih u tom letu ne smetaju atomi plinova, to se moderne rentgenske cijevi evakuirane do granice mogućnosti. Vakuum u cijevi onemogućuje istovremeno da se razlika u napetosti između anode i katode izjednači izbijanjem iskre. Brzina kojom elektroni lete prema katodi dostiže i 150.000 km./sek. Tom strahovitom brzinom elektroni nalete na anodu koja je građena od volframa, sudare se sa atomima volframa i zakoče se. Kao posljedica kočenja elektrona u električnom polju atoma volframa nastaju elektromagnetski valovi dužine  $10^{-7}$ – $10^{-8}$  mm. a to su rentgenske zrake.

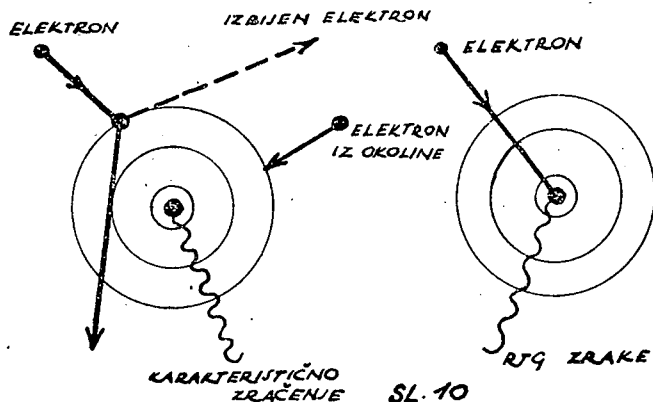
Biti će od interesa da vidimo što se sve zapravo događa u unutrašnjosti volframovog atoma, no prije toga treba da upoznamo kako je građena materija. Stari Grci držali su da je svijet izgrađen iz četiri elementa: zraka, vode, vatre i zemlje. Ti elementi sastoje se iz malih nedjeljivih čestica — atoma. Kasnije smo na osnovu Mendeljejevog periodičkog sistema elemenata držali da se svijet sastoji iz 92 elementa. Mendeljejev sistem osniva se na postulatu da su kemijska i fizička svojstva elemenata ovisna o atomskoj težini elementa: elektrona, protona i neutrona, i da su svojstva elemenata određena brojem elektrona koji ga izgrađuju, a ne atomskom težinom. Elektron je negativno nabijena čestica težine  $9,0 \times 10^{-28}$  g. Elektron je vanredno lagan: on je za toliko lakši od metalnog nova 0.50 din. koliko je 0.50 din. lakše od težine cijele zemaljske kugle ( $6 \times 10^{27}$  g). Proton je pozitivno nabijen i 1830 puta teži od elektrona. Neutron je gotovo identičan sa protonom i nema električnog naboja. Najpopularnija predodžba atoma je Rutherford-Bohrova po kojoj je atom građen poput planetnog sistema sa centralnom jezgrom oko koje kruže elektroni. Najjednostavniji je atom vodika. On ima samo jedan elektron koji kruži brzinom od 2.180 km. u sek. oko jezgre — protona. Ako si zamislimo slikovito ovaj atom znatno povećan to bi proton odgovarao brodu koji miruje usredini Atlantskog oceana, a elektron bi odgovarao avionu koji kruži oko broda u krugu do tičući Njujork, ekvator i Island. Atom volframa koji nas najviše interesira ima 184 puta težu jezgru od atoma vodika. U jezgri se nalazi 74 protona i 110 neutrona. Jezgru okružuje 74 elektrona. Ovi elektroni kreću se u šest raznih točno određenih krugova odnosno ljuska oko jezgre i to najbliži brzinom od 161.000 km. u sek., a najdalji u šestoj ljusci »samo« 27.000 km. u sek. Od prostora koji obuhvaća sistem vol-

framovog atoma samo je 6-miljardi dio materija. Periferni elektroni slabije su vezani sa jezgrom od centralnih. Brzina kojom kruže elektroni oko jezgre sprečava da jezgra koja je po masi znatno veća od elektrona, privuče elektron prema centru. Jezgra atoma sadrži protone i neutrone, osim jezgre vodikovog atoma koja sadrži samo proton. Broj pozitivno nabijenih protona u jezgri jednak je broju negativno nabijenih elektrona koji kruže oko jezgre, te je atom prema vani električki neutralan.

Bombardiranjem atomske jezgre protonima ili neutronima dolazi do raspadanja jezgre i stvaranja novih elemenata. Tako su Rutherford i Chadwick 1919 god. bombardiranjem dušika alfa česticama (jezgre helija) uspjeli pretvoriti jedan dio dušika u vodik, a supruzi su Joliot-Curie bombardiranjem bora dobili radioaktivni dušik koji se dalje pretvara u ugljik. Prema tome ispunio se san alkemista: elementi se mogu umjetno pretvarati jedni u druge, a što je za medicinu najvažnije, mi možemo umjetnim putem proizvesti radioaktivne supstance!

Unutar jezgre atoma vezane su velike količine energije koje se oslobađaju kod razbijanja jezgre. Radi primjera spominjem da razaranjem atomskih jezgara jednog kubičnog metra uranovog oksida dobivamo toliko energije, koliko je potrebno da se jedan kubični kilometar vode digne 27 km. visoko t. j. 360 milijuna konjskih snaga.

Promotrimo sada, što se događa kad elektron uleti brzinom od 150 tisuća km. u sek. u sistem volframovog atoma. On može lako da proleti kroz atom i bez sudara, jer kako smo rekli, u atomu ima razmjerno vrlo malo materije. U drugom slučaju sudari se elektron sa atomom i odbije od njega u drugom pravcu gotovo bez gubitka energije kao kad gumena lopta udari o zid. U trećem slučaju sudari se naš elektron sa jednim od elektrona iz sistema atoma volframa i izbije ga iz atoma. Naš elektron izgubio je uslijed sudara nešto energije predavši je izbijenom elektronu, te sada putuje dalje smanjenom brzinom i u promijenjenom smjeru gibanja. (Sl. 10.). Atom volframa iz koga je izbijen elektron, ima suvišak



pozitivnog naboja, on je ioniziran. On naskoro nadoknadi izgubljeni elektron s jednim od slobodnih elektrona iz okoline, a dobitak energije zrači iz jezgre u obliku t. zv. karakterističnog zračenja. Naš elektron sudara se putem sa više elektrona, povećava njihovu brzinu kretanja i na



taj način ujedno povećava toplinu anode. Za nas je najvažniji slučaj kada djelovanjem električnog polja u unutrašnjosti atoma elektron bude bez sudara posvema zaustavljen ili jako zakočen. U tom slučaju sva njegova energija prelazi na jezgru i zrači iz jezgre u formi rentgenskih zraka.

Prema tome vidimo da se kinetička energija elektrona pretvara u elektromagnetske valove kao kad udarcem kamena o kamen izazivamo iskru t. j. elektromagnetske valove vidljivog svjetla. Naš elektron može tako proći kroz par sudara, postepeno mu se smanjuje brzina i konačno se zaustavlja u električnom polju atoma, ili pak može bez prethodnog sudara biti zakočen u električnom polju atoma. U prvom je slučaju uslijed već od prije usporenog gibanja njegova energija manja i zračenje koje on izazove bit će manje energije, t. j. dužeg vala, slabije prodornosti. U drugom slučaju zračenje će biti tvrđe, kraćeg vala, prodornije. Prema tome vidimo da iz antikatode izilaze istovremeno meke, srednje i tvrde rentgenske zrake.

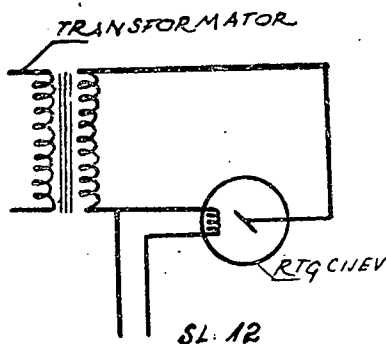
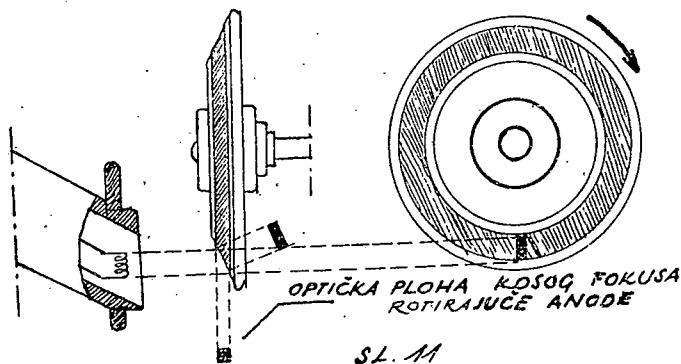
Kako smo spomenuli, kod sudara elektrona s atomima volframa dolazi do stvaranja topline te se 980 — 999% energije pretvara u toplinu a samo 1—20% iskorišćuje se za stvaranje rentgenskih zraka. Razumljivo je da se antikatoda pod strahovitim bombardiranjem elektrona brzo ugrije te postoji opasnost da se rastali. To se mora na svaki način spriječiti. Zato postoje posebni sistemi za hlađenje antikatode. Najstariji je sistem hlađenja vodom koji se još i danas vidi na starijim tipovima aparata. Moderne cijevi imaju anodu spojenu s ovećim komadom metala koji obzirom na svoj volumen lako odvodi toplinu sa sitnog mjesta t. zv. fokusa, na koje pada struja elektrona. Osim toga, cijev je uložena u ulje i eventualno hlađena zrakom pomoću ventilatora.

Kada smo upoznali način dobivanja rentgenskih zraka, da vidimo koji faktori ograničavaju naše mogućnosti proizvodnje rentgenskih zraka.

U prvom redu **količina rentgenskih zraka** ovisi o količini elektrona proizvedenim usijavanjem spirale. Što više grijemo, to će iz nje izlaziti veći broj elektrona. Granica proizvodnje elektrona dana je dakle talištem volframa kod 3.400 C., ali praktički spirala se ne ugrijava više od 2.300 C.

**Prodornost rentgenskih zraka** ovisi o brzini kojom elektroni nalete na atome volframa. Što je brzina veća, što je dakle veća kinetička energija elektrona, to će zračenje biti penetrantnije. Brzina kretanja elektrona ovisi, kako smo prije spomenuli, o napetosti struje. Napetost u cijevi dobivamo pomoću transformatora koji na principu indukcije transformira struju niske napetosti ustruju visoke napetosti. Kod toga koliko dobivamo na napetosti, toliko gubimo na jakosti struje. Tako na pr. ako transformiramo struju od 220 V (volta) na 220.000 V odnosno 220 kV (kilovolta) smanjuje se jakost struje od 45 A (ampera) na 0.045 A. odnosno 45 mA (miliampera). U stvari kod transformiranja gubimo 10 do 20% energije uslijed ugrižavanja bakrene žice i željezne jezgre transformatora. Do danas nije još uspjelo konstruirati transformator koji bi davao veću napetost od 2.000.000 V. te to pretstavlja drugo ograničenje u proizvodnji rentgenskih zraka.

Osim ovih dva faktora postoji još i treći, a to je naš fokus na anti-katodi. Iz optičkih razloga fokus kao izvor svjetla (rentgenskih zraka) mora da bude što manji, jer će nam u tom slučaju konture sjena kod pregleđa i snimanja biti mnogo oštrije. Veliki izvor svjetla daje široke zone polusjene koje okružuju sjenu, i na taj način konture postaju neoštre. Razumljivo je da će se mala ploha volframa ako je izložimo bombardiranju elektronima, znatno brže ugrijati nego li velika, izložena istoj količini elektrona. Ako još spomenemo da je ugrijavanje znatno jače kod veće brzine elektrona (veća napetost-penetrantnije zrake) i kod veće količine elektrona (veća količina zraka), to nam je jasno da za snimanje većih dijelova tijela (kralježnica, abdomen) trebamo znatno veći fokus nego li na pr. za snimku skeleta ruke. Fokus moderne cijevi koso je položen i ima izgled pravokutnika. Kada tako nagnut fokus gledamo u smjeru kojim izlaze rentgenske cijevi on uslijed nagiba izgleda skraćen te dobiva formu kvadrata (sl. 11). Na taj način je t. zv. optička ploha koja



pretstavlja optički izvor snopa zraka manja nego li t. zv. termička ploha. Fokus 10 kW. cijevi ima površinu od  $50 \text{ mm}^2$ . a uslijed nagiba djeluje kao kvadrat površine  $16,8 \text{ mm}^2$ . Pojedine moderne cijevi imaju i dva fokusa, veliki za snimke voluminoznih dijelova tijela i mali za snimke ekstremiteta i zuba. Dakako da će snimke velikim fokusom biti manje oštre nego li malim, ali nam veliki fokus daje potrebnu veću količinu i veću tvrdoću zraka. Opterećenje fokusa moderne cijevi vrlo je veliko, tako na pr. na fokus 20 kW. cijevi kod 400 mA. i 50 kV. djeluje energija od 35 KS.

Idealno rješenje obzirom na optičke i termičke uvjete pretstavlja cijev sa rotirajućom anodom (Sl. 11.). Ta je anoda izgrađena poput prstena. Elektroni su usmjereni samo na malo polje ruba ovog prstena veličine  $1.44 \text{ m}^2$ , dok je površina cijelog prstena  $540 \text{ mm}^2$  (Rotalix). Za vrijeme dok cijev radi, prsten se pomoću malog elektromotora stalno okreće brzinom od 1.200 do 2.700 okretaja u minuti. Na taj način snop elektrona u svakom dijelu sekunde dolazi na novo mjesto metalnog prstena, dok se ono malo prije opterećeno ohladi prije, nego li uslijed okretanja ponovno dođe pod snop elektrona. Ovakovu rotirajuću anodu možemo stoga znatno jače opteretiti, nego li anodu koja miruje.

Moderna cijev građena je tako, da rentgenske zrake izlaze samo kroz mali otvor u obliku snopa zraka, dok su svi ostali dijelovi cijevi osigurani materijalom koji ne propušta rentgenske zrake. Ovakova cijev uklopljena je još u metalni oklop i tako potpuno zaštićena od difuznog širenja zraka. Snop zraka koje nam služe za pregled i snimanje širi se i sužuje posebnom napravom, te tako dobivamo veće ili manje polje zraka.

Pošto sada poznajemo elemente iz kojih je sastavljena rentgenska aparatura možemo skicirati šemu najjednostavnijeg t. zv. poluvalnog aparata kakovim se služe praktičari (Junior, Rentg. kugla, Rentg. oko, Meganos i t. d.). Sl. 12.

Aparat se zove polualan, jer iskorišćuje samo polovicu električne energije koju prima iz centrale. Kako znamo električna centrala daje izmjeničnu struju na pr. od 50 faza, što znači da se oko 100 puta u sekundi mijenjaju predznaci polova, ono što je bilo pozitivno postaje negativno i obratno. Napon struje dakako kod toga stalno pada i raste. Naše oko ne opaža ove promjene uslijed tromosti zapažanja. Kad znamo funkciju rentgenske cijevi razumjet ćemo da ona služi istovremeno poput ventila puštajući struju samo u jednom pravcu. Uzmimo na pr. prvu fazu: katoda je negativna, spirala izbacuje elektrone koji putuju prema pozitivnoj anodi, struja prolazi kroz cijev. U drugoj fazi katoda postaje pozitivna, elektroni koje izbacuje užarena spirala vežu se odmah uz pozitivnu katodu. Struja u toj fazi ne prolazi kroz cijev, a rentgenske zrake ne nastaju jer elektroni ne udaraju u anodu. Prema tome rentgenske zrake stvaraju se samo u prvoj fazi, dok je druga polovina vala t. j. druga faza neiskorištena.

Na većim aparatima funkciju ventila preuzimaju posebne t. zv. ventilne cijevi koje imaju sličnu građu kao rentgenske cijevi, te oduzimaju drugu fazu struje i tako oslobađaju rentgensku cijev od ove funkcije. Posebnim smještajem većeg broja ventila možemo provoditi struju stalno u istom smjeru tako, da katoda i anoda stalno zadržavaju svoj negativni odnosno pozitivni karakter, te rentgenska cijev stalno proizvodi rentgenske zrake.

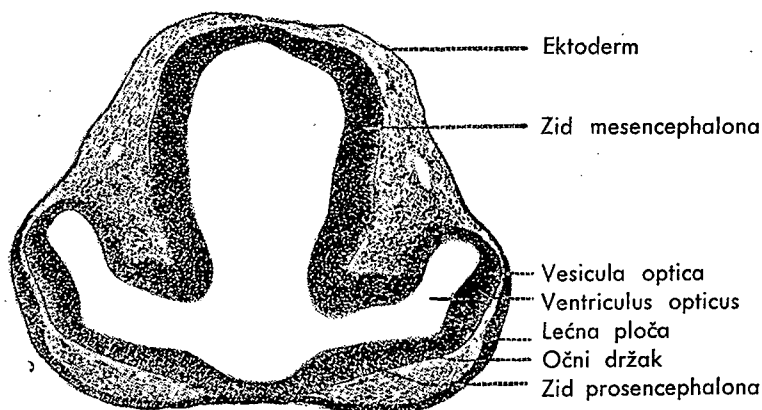
Ovo bi bili u kratko najosnovniji pojmovi iz fizike koji su potrebni svakom liječniku za razumijevanje djelovanja rentgenskih zraka.

*Fedor Stančić-Rokotov, cand. med.*

## Embriologija oka

Osnova oka nastaje kao izbočenje mozga, koje u rastu napreduje kroz embrionalno vezivno tkivo glave prema ektodermu. Iz ove izbočene moždane stijenke razvit će se *fasciculus opticus*, retina, *stratum pigmenti* *mm sphincter et dilatator pupillae* i *corpus vitreum*. Ostali pak dijelovi nastaju iz okolnog tkiva (i ektodermalnog i mezodermalnog).

Već se kod sasvim malog embriona s 8 prasegmenata može nazrijeti prva osnova za oko. Ta se osnova, koja je u početku naznačena kao plitka udubina (*fovea optica*), a nalazi se u području prednjeg moždanog mjehurića (*prosencephalon*), pojavljuje i prije nego što se obje neuralne ploče u kranijalnom dijelu potpuno zatvore u moždanu cijev. Nakon potpunog zatvaranja moždane cijevi, formira se na mjestu očne udubine mjehur, građen od epitela (*vesicula optica*). Taj očni mjehur (slika 1) sadrži u sebi šupljinu, koja i dalje komunicira sa

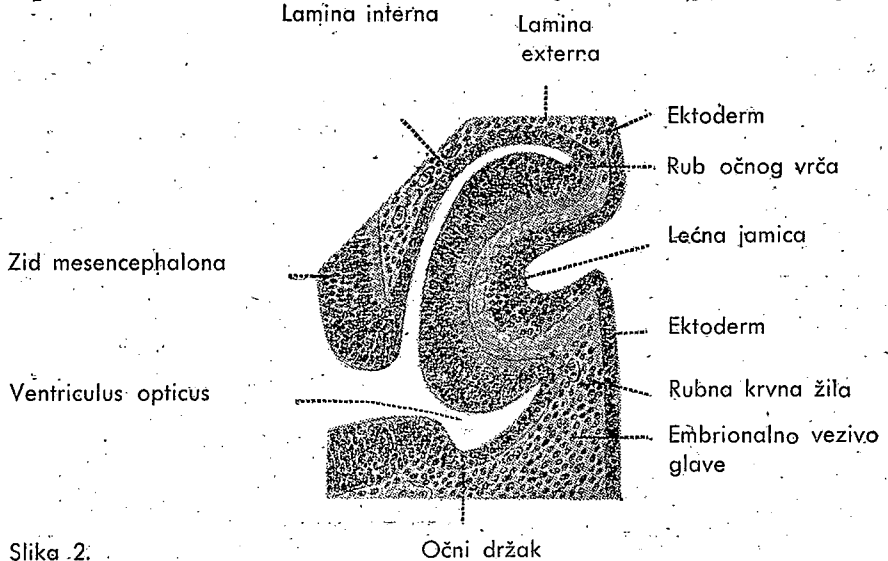


Slika 1.

šupljinom u moždanoj cijevi i zove se *ventriculus opticus*. Međutim očni mjehur raste prema ektodermu i stupa s njim u kontakt. Uslijed rasta, ne samo osnove, nego i čitave glave, raščlanjuje se osnova za oko u sam očni mjehur i jedan izduženi dio, t. zv. očni držak, koji pretstavlja vezu s moždanom stijenkom. Kako se u međuvremenu podijeli prednji moždani mjehurić (*prosencephalon*) u *telencephalon* i *diencephalon*, te se može ustanoviti da očni držak polazi od *diencephalona*. Dakle, šupljina očnog mjehura (*ventriculus opticus*), odnosno lumen očnog drška (*canalis opticus*), komuniciraju sa šupljinom u *diencephalenu* (kasnijim III. ventrikulom).

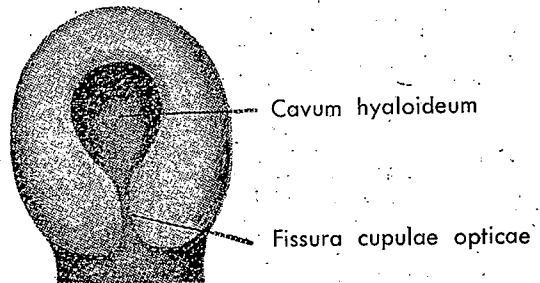
Distalni dio očnog mjehura, koji gleda prema ektodermu, počinje rasti u smislu podebljavanja dok proksimalni dio ostaje i dalje tanak. Međutim ovaj podebljani zid raste ujedno i tako, da se udubljuje prema

šupljini, odnosno prema tankom proksimalnom zidu. Tako se očni mjehur pretvori u vrč s dvostrukim zidom; to je t. zv. očni vrč — *cupula optica*. Očni vrč (slika 2) ima dakle jedan deblji, unutarnji list —



*Lamina interna* (to je onaj distalni zid očnog mjehura, koji se udubio) i drugi vanjski tanki list — *Lamina externa*. U početku je i vanjski list višeslojan, ali za vrijeme rasta očnog vrča postaje jednoslojan. Iz unutarnjeg će lista nastati retina, dok će se iz vanjskog ulaganjem pigmeta formirati *stratum pigmenti*. Okrugli rub, gdje oba lista prelaze jedan u drugi, odgovara rubu kasnije *pupillae*. Očni ventrikul pomalo iščezava, jer rast i udubljivanje unutarnjeg lista napreduje dotle, dok se vanjski i unutarnji list ne dodirnu. Proces udubljivanja, t. j. stvaranja očnog vrča, pada istovremeno s formiranjem leće, ali nije vjerojatno da stvaranje leće uzrokuje to udubljivanje; proces udubljivanja je posljedica jedino nejednakog rasta očnog mjehura.

Na donjoj (ventralnoj) strani pokazuje očni vrč jedan urez ili pukotinu (slika 3), kao da mu manjka dio zida. Ta je pukotina (*fissura*



Slika 3.

*cupulae opticae*) od značenja za daljnje procese u razvitku. Ona se nastavlja u formi žlijeba i na područje očnog drška, ali samo u nje-

govom distalnom dijelu. Smisao je te prolazne formacije u tome, što lamina interna održava vezu s mozgom samo u području te pukotine! Tako je u jednu ruku omogućeno nitima budućeg fasciculus opticus-a da direktno iz retinae dospiju do subkortikalnih centara, a u drugu je ruku omogućeno da u unutrašnjost osnove oka uđe art. hyaloidea, grana art. optalmicae, koja za vrijeme razvoja snabdijeva osnovu leće, a kolateralima retinu (kasnije ona snabdijeva samo retinu kao art. centralis retinae do kraja života, jer ostanu samo grane za retinu).

Već je spomenuto da je očna pukotina prolazna formacija. Ona uskoro iščezne, jer se njeni rubovi približe i stope. Tako se očni vrč potpuno zatvori i tek sada njegovi rubovi sa svih strana ograničuju okrugli otvor, kasniju pupillu. (U početku je taj otvor relativno mnogo širi, nego otvor kasnije, definitivne pupillae). Također u području očnog drška srastu rubovi žlijeba i zatvore u sebi arteriju. Iz tog dijela očnog drška razvije se distalni dio fasciculus opticus-a. Time se razjašnjava, kako art. centralis retinae dopiše u sredinu fasciculus opticus-a i zašto u njega ulazi s donje strane. (Koji puta iz nepoznatih uzroka ne uslijedi zatvaranje očne pukotine ili uslijedi samo djelomično tako, da se pukotina održi kao anomalija, koju zovemo k o l o b o m a).

**Diferencijacija očnog vrča.** U protoplazmi stanica laminae externae počinje se već krajem prvog embrionalnog mjeseca stvarati pigment. Tako lamina externa postaje stratum pigmenti, koji se kasnije podijeli u stratum pigmenti retinae, corporis ciliaris et iridis istodobno s diferencijacijom laminae internae.

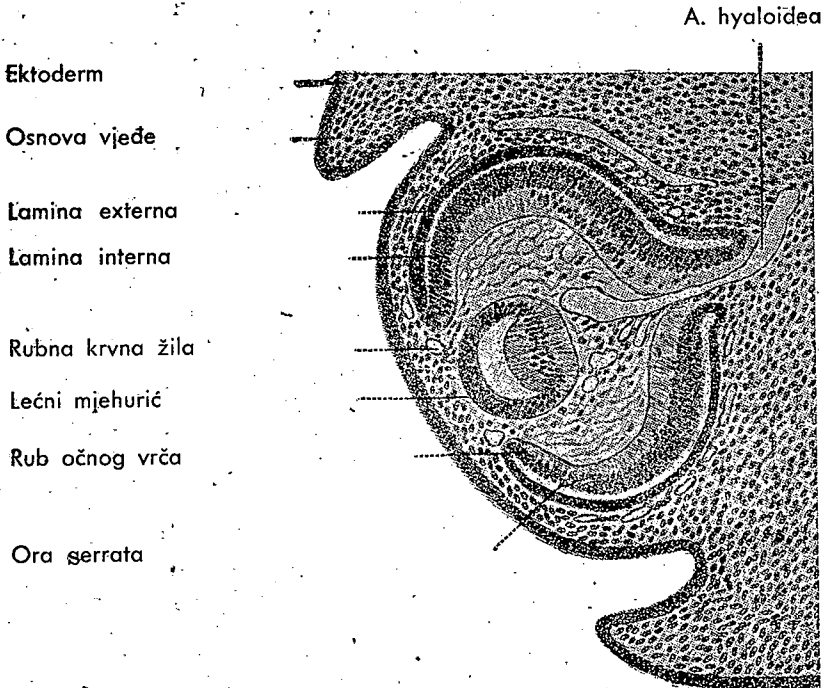
Na unutaranjem debljem listu (lamina interna), iz kojeg će nastati retina, pojavljuje se već rano jedna brazda (kasnija ora serrata), koja ga dijeli u dva dijela. Manji dio, koji se proteže od pupilarnog ruba do te brazde, je pars caeca retinae, dok je ostali veći dio, koji leži proksimalno od brazde, pars optica retinae.

U pars optica retinae nalaze se kao i u osnovi centralnog nervnog sistema, neuroplasti i glioplasti. Iz neuroplasta nastaju sve ganglijske stanice vidnog dijela retinae. Ponajprije nastaju multipolarne ganglijske stanice vidnog dijela retinae, kojih aksoni kasnije formiraju sloj nervnih niti. Nadalje neuroplasti stvaraju bipolarne ganglijske stanice retinae, te na kraju stanice štapića i stanice čunjića. (Mišljenje, da se stanice štapića i čunjića razviju iz glioplasta, malo je vjerojatno). Sami štapići i čunjići nastaju u drugoj polovini intrauterinog života kao protoplazmatski izdanci ovih stanica. Premda definitivno izgrađivanje vidnog dijela retinae traje još u posljednjim fetalnim mjesecima, čak i nakon porođaja, ipak se pri kraju šestog fetalnog mjeseca mogu razaznati svi slojevi retinae.

Iz glioplasta nastaju glia-stanice i Müller-ove potporne stanice. Možemo već ovdje spomenuti da glioplasti vidnog dijela retinae stvaraju i niti corpus vitreum-a.

Pars caeca retinae, koja se s odgovarajućim pigmentnim slojem nalazi na rubu očnog mjehura, ima u početku također više slojeva, ali se u tom dijelu ne razviju ganglijske stanice. Taj dio raste ispred prednje plohe leće, a ujedno se stapa s pripadnim vezivnim tkivom, osnovom za corpus ciliare i iris. Međutim se za vrijeme rasta višeslojni

epitel slijepog dijela retinae stanji i postaje jednoslojan. Drugim riječima, ostaju u tom području; uzvši u obzir jednoslojni stratum pigmenti, samo dva sloja. Dakako da je time granica između vidnog i slijepog dijela retinae postala izrazita (ora serrata).



Slika 4.

U vezivnom dijelu irisa nastaju osnove za m. sphincter pupillae i m. dilatator pupillae. Međutim oni nisu mezodermalnog već ektodermalnog porijekla i nastaju od stanica stratum pigmenti iridis, dakle potječu iz moždane osnove!

Leća je čisto ektodermalna formacija. Ona nastaje iz podebljanja ektoderma na onom mjestu, na kojem je očni mjehur, kao što smo prije spomenuli, došao u kontakt s ektodermom. Taj odebljani dio ektoderma nazivamo lećna ploča (slika 1). U području te ploče stanice se jako množe, a onda se lećna ploča počne udubljivati prema očnom vrču. Tako nastaje t. zv. lećna jamica (slika 2). Udubljivanje napreduje sve dalje, dok ne ostane samo mali otvor (lećni porus). Ubrzo međutim rubovi zatvore i taj otvor; tako nastane sa svih strana zatvoreni lećni mjehurić. Neko vrijeme ostaje lećni mjehurić još uvijek u vezi sa svojom matičnom podlogom, t. j. s ektodermom, ali se uskoro od njega odijeli, dok on ostaje u području očnog vrča kao osnova za kornealni epitel. Rubovi očnog vrča rastu ispred prednje plohe lećnog mjehurića i tako on otsada leži kao samostalna tvorba u šupljini očnog vrča, koju u početku gotovo potpuno ispunja; tek se kasnije, u vezi s razvitkom cor-

pus vitreum-a, otisne od retinalne stijenke. — Capsula lentis nastaje kao kutikularna tvorba epitela.

Na prednjoj strani leće se formira jednoslojni lećni epitel s niskim kubičnim stanicama. Šupljina se pak lećnog mjehurića počne smanjivati, jer se stanice na stražnjoj strani izdužuju prema naprijed i na neki način »vuku« jezgre prema prednjoj strani (slika 4). Time se počinje podebljavati stražnji dio lećnog mjehurića (lećni jastučić). Stoga se art. hyaloidea bogato grana na stražnjoj strani leće (tunica vasculosa lentis), jer snabdijeva onaj dio, koji raste. Od tih izduženih stanica, koje stalno podebljavaju stražnju stijenku smanjujući time šupljinu u lećnom mjehuriću, nastat će fibrae lentis. Napokon potpuno nestaje šupljine u lećnom mjehuriću i tako postaje osnova leće kompaktna.

U području lećnog ekvatora rastu kubične stanice lećnog epitela i tim se rastom i one pretvaraju u fibrae lentis. Tako je za vrijeme intrauterinog života, a i nakon porođaja, područje ekvatora u stvari komplementarna zona rasta.

**Corpus vitreum** je također čisto ektodermalna formacija, koja nastaje iza leće u šupljini očnog vrča (cavum hyaloideum). U početku ispunja gotovo čitavu šupljinu očnog vrča osnova leće, međutim se u kasnijem razvoju, s povećavanjem osnove oka, sve više proširuje i sam cavum hyaloidem tako, da se i art. hyaloidea, koja omotana vezivnim tkivom dopire do stražnje strane leće, sve više izdužuje. Samu osnovu za corpus vitreum stvaraju glioplasti, iz pars optica retinae. Iz glioplasta izrastaju fini nastavci, koji se obilno razgranjuju i pomalo ispunjuju čitav cavum hyaloideum. Taj fini pletež niti bude prožet jednom galertastom masom (humor corporis vitrei). Taj kontinuitet prekida jedino art. hyaloidea, koja prolazi kao u nekom kanalu (canalis hyaloideus). Kako se u posljednjim fetalnim mjesecima art. hyaloidea reducira, te ostane samo njen početni dio s granama za retinu (art. centralis retinae), tako bude i taj kanal ispunjen tkivom corpus vitreuma.

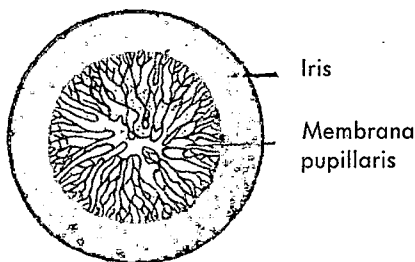
Niti, koje stvaraju stanice iz pars ciliaris retinae, razlikuju se od prije spomenutih po tome, što su mnogo čvršće i ne granaju se mnogo. Ove niti uranjaju u lećnu kapsulu i formiraju apparatus suspensorius lentis.

**Diferencijacija mezodermalnih dijelova.** Iz mezoderma nastaju tunica media et externa oculi, capsula bulbi, corpus adiposum orbitae i mišići, koji pokreću bulbus.

Vezivno tkivo, koje sa svih strana okružuje očni vrč, razdijeli se u dva sloja. Od vanjskog, gušćeg sloja nastat će sclera, a od rjeđeg sloja, koji prileži uz stratum pigmenti, razvit će se chorioides. U taj rjeđi sloj urastaju obilno krvne žile. Kao što se krajem šestog fetalnog mjeseca diferenciraju svi slojevi vidnog dijela retinae, tako se otprilike u isto vrijeme u chorioides mogu već razaznati lamina vasculosa i lamina capillarium. U području pars ciliaris retinae razvijaju se u vezivnom tkivu glatke mišićne niti, od kojih će nastati m. ciliaris. Iz vezivnog tkiva, koje prileži uz stratum pigmenti iridis, nastaje stroma iridis, a u njenim se vezivnim stanicama stvara pigment u različnoj količini. Ovo stvaranje pigmenta pada sasvim kasno, pa i nakon porođaja.



Između osnove corneae, koja se dosada sastoji samo iz epitela, i lećne osnove prodiru mezenhimatske stanice izgrađujući jednostavni sloj, kasniji endotel corneae. (Kao što smo prije spomenuli, epitel corneae je ektodermalan, dok vidimo da je endotel na stražnjoj strani corneae mezodermalnog porijekla). Uskoro se između kornealnog epitela i endotela useli veća množina mezenhimatskih stanica i od njih nastane glavni dio corneae (substantia propria corneae). Odavde se nastavlja prema natrag osnova za scleru.



Slika 5.

U međuvremenu se u prostoru kasnije pupillae pojavljuje jedna membrana bogata krvnim žilama; to je membrana pupillaris (slika 5). Ona prekriva prednju plohu leće, a u vezi je ne samo s vezivnim dijelom irisa, nego isprva također s kornealnim endotelom. U četvrtom ili petom fetalnom mjesecu odjeljuje se pupilarna membrana od endotela corneae, a među njima se stvara prostor, koji predstavlja prednju očnu komoru.

Nakon što nestane distalni dio art. hyaloideae, a time i tunica vasculosa lentis, počinje u devetom fetalnom mjesecu iščezavati pupilarna membrana. Tek iščeznućem te membrane nastaje definitivna pupilla, a oko postaje sposobno da u sebe primi svjetlosne zrake.

**Postanak vjeđa i suznog aparata.** Osnova za vjeđe vidljiva je tek u drugom embrionalnom mjesecu u formi nabora. Bujanjem vezivnog tkiva i rastom naročito u području iznad i ispod bulbosa, diferenciraju se osnove za gornju i donju vjeđu (slika 4). Ubrzo se međutim slobodni rubovi vjeđa, koji rastu jedan prema drugom, slijepe i tvore t. zv. palpebralni šav. Tako je osnova oka potpuno zastrta. Bujanjem epitela u području palpebralnog šava nastaju trepavice zajedno sa žlijezdamama lojnicama i znojnicama. Na sličan način nastaju zasebno glandulae tarseae (Meibomi).

U uskoj je vezi s razvojem vjeđa i postanak konjunktive, jer unutarnja strana vjeđa, koja je ektodermalna, nije ništa drugo nego budući epitel palpebralne konjunktive, koja preko fornix-a prelazi u konjunktivu bulbosa.

U području gornjeg fornix-a konjunktive nastaje bujanje epitela, od kojeg će se razviti glandula lacrimalis. Suzna žlijezda je dakle ektodermalna tvorba. Ektodermalnog su porijekla također ductuli lacrimales, saccus lacrimalis i ductus nasolacrimalis. Oni nastaju iz ektodermalnog epitela u brazdi između osnove oka i nosa ili tačnije rečeno, na mjestu sraštenja lateralnog nosnog nastavka i maksilarnog nastavka. Ova

epitel buja prema dubini, odjeljuje se od matične podloge, dobiva formu epitelijalnog tračka (kasnije cijevi) i postavlja se kao komunikacija između nosne šupljine i medijalnog ruba donje vjeđe.

Palpebralni šav se održava do petog fetalnog mjeseca. Tada se slijep-ljeni rubovi vjeđa uslijed orožnjavanja epitela, a djelomično i zbog sekrecije žlijezda, počinju polako odljepljivati. To bude završeno u osmom fetalnom mjesecu i tako nastane rima palpebrarum, koja ostane sklopljena do porođaja.

#### LITERATURA:

**Hamilton-Boyd-Mossman:** Human Embryology, 1945.

**Clara:** Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1938.

**Corning:** Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1925.

**Boenig:** Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1942.

**Brachet:** Traité d'Embryologie des Vertébrés, 1935.

**Bonnet:** Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1920.

(Iz bakteriološkoga zavoda medicinskog fakulteta; pretstojnik Prof. Dr. Dora Filipović)

*Dr. Kruna Tomić-Karović*

## Filtrabilni virusi

Na virusna oboljenja je prvi svratio pažnju ruski botaničar **Ivanovski** (12. II. 1892.). On je kod svojih ispitivanja mozaik-bolesti listova duhana opazio da se u soku bolesnih listova, koje je filtrirao kroz Brekefeldov filter, nalazi agens, koji izaziva mozaik-bolest na listovima zdravih biljaka duhana.

**Löffler i Fresch** (1897.) su kod ispitivanja slinavke i šapa filtrirali sadržaj pustula bolesnih goveda i tim filtriranim sadržajem, u kome nije bilo bakterija, mogli su izazvati kod zdravih goveda ovo oboljenje. Ovim ispitivanjem htjeli su nadalje utvrditi, da li je taj agens u sadržaju pustula neki otopljeni otrov ili specifični mikroorganizam, koji može pasirati pore filtra, koji su dosada sve poznate mikrobe zadržali. Sa 0.02 ccm sadržaja pustule mogli su inficirati tele. Agens koji su oni ispitivali, umnožio se u bolesnoj životinji uvijek toliko, da se je u pasažama čitav niz životinja mogao inficirati, jedna od druge, s minimalnim sadržajem (0.02 ccm). Po Henleovim zakonima morao bi se uzročnik oboljenja u inficiranom organizmu umnožiti, asimilirajući njegovu supstancu, a za to je sposobno samo živo biće, jer nikakva se mrtva organska ili anorganska tvar ne može na račun jedne tuđe supstance umnažati.

Vrijedno je spomenuti Beijerrinckovu tvrdnju, da ne mogu postojati tako sićušni korpuskularni mikroorganizmi, već da taj agens mora biti nešto tekuće »Contagium vivum fluidum«, ali **Nocard** i **Roux** otkrivaju 1898. uzročnika peripneumonije kod goveda, koji radi sićušnih dimenzija prolazi filtre, ali se može ipak u bojadisanim preparatima običnim mikroskopom vidjeti i zamućuje serumbouillon, u kojem je kultiviran.

Broj infekcijskih oboljenja, gdje se moglo predmnijevati kao uzročnike filtrabilne viruse, ubrzo je narastao. Prowazek bojadiše Giemson sadržaj trahomskih bobica i nalazi u njima dva sastavna dijela i to jedan amorfnu modri kao temeljnu supstancu i neobično fina, oštro konturirana sićušna tjelešca crvenkasto bojadisana. Prowazek misli, da su crvenkasti elementi virusi, a amorfnu masa, koja ih obavija poput plašta da je nastala kao reakcija organizma na djelovanje virusa. Budući da su ti virusi tom masom opkoljeni poput plašta naziva ih Prowazek »Clamidozoa«.

Po Lidneru nema tog ogrtača, već se radi o kolonijama virusa, koji se kao goli agregati nalaze u organizmu. On ih naziva »Strongiloplazma«, želeći ustvrditi, da se kod virusnih oboljenja radi o neobično sićušnim, okolju tvorbama, uzročnicima infekcijskih oboljenja.

Doerr je 1923. upozorio na sastanku mikrobiološkog društva u Berlinu, na poteškoće kod proučavanja virusa zbog toga, što se ne zna njihova veličina. Tim problemom najviše su se bavila dva zavoda: »National Institute for Medical Research« u Hampstedu i Becholdov institut u Frankfurtu. (Bechold je prvi 1929. odredio veličinu jednog bakteriofaga).

Danas postoje tri metode kojima se može ustanoviti veličina virusa. Prva je metoda optička, pomoću raznih mikroskopa, druga pomoću brzine taloženja virusa, a treća pomoću filtracije. Te su se metode toliko usavršile, da je danas anahronizam nazivati viruse filtrabilnim ili invizibilnim.

**Optička metoda.** Kod mikroskopiranja postoji najniža granica vidljivosti, jer dužina zraka svjetlosti pomoću kojih gledamo preparate imade duljinu vala od 400—760 mmikr. Kako je poznato mogu se vidjeti samo ona tjelešca, koja su veća od polovine duljine vala svjetlosti. Poprečna duljina vala svjetlosti je 550 mmikr. i prema tome granica vidljivosti kod naših mikroskopa iznaša 200 mmikr. odnosno 0.2 mikr. Za promatranje tjelešaca manjih dimenzija upotrebljavaju se zrake sa manjom dužinom vala t. j. služimo se mikroskopom s ultravioletnim zrakama, fluorescenc-mikroskopom, elektronskim mikroskopom i ultra mikroskopom.

Kod mikroskopiranja s ultravioletnim zrakama služimo se lećama od kvarca, jer obično staklo apsorbira ultravioletne zrake. Nastale slike ne mogu se, naravno, prostim okom vidjeti, već se moraju fotografirati.

Kod fluorescenc-mikroskopa služimo se opet ultravioletnim zrakama. Sama bit fluorescencije sastoji se u tome, da neka tjelešca posjeduju sposobnost mijenjanja dužine vala svijetla koje na njih pada. Tijelo koje imade sposobnost fluoresciranja, obasjano nevidljivim spektrom, mijenja njegovu dužinu vala, a uslijed toga svijetlo koje odlazi od fluorescirajućeg tijela postaje oku vidljivo. Primarnu fluorescenciju imade tijelo koje pod utjecajem nevidljivog svijetla počinje samo od sebe svijetliti. Želimo li da tjelešca koja nemaju te sposobnosti ipak fluoresciraju, moramo ih bojadisati raznim bojama (auramin 0, rosolovo crvenilo, tryphlavin, aurophosphin, thiophlavin, primulin). Primulin osobito odgo-

vara za bojadisanje virusa. Takve boje, pomoću kojih tijelo obasjano nevidljivim svjetlom fluorescira, nazivamo fluochromima, a taj način fluoresciranja nazivamo sekundarnom ili induciranom fluorescencijom.

Kod ultramikroskopa imademo osvjetljivanje sa strane. Zrake svjetla se odbijaju od sićušnih tjelešaca i ona svijetle poput zvjezdica. Na taj je način nemoguće odrediti izgled i veličinu dotičnog tjelešca. Ovaj način mikroskopiranja zahtijeva optički potpuno homogenu tekućinu, gdje bi jedino virusi svijetlili. Ovakvu homogenu tekućinu, bez ikakvih drugih optički aktivnih korpuskula osim virusa ne možemo potpuno postići.

Konačno da spomenemo elektronski mikroskop po **Borrieru, E.** i **H. Ruskinu** (1938.), koji povećava 20.000—80.000 puta. Umjesto svjetlosnih zraka upotrebljavaju se katodne zrake. To su elektroni koji se od užarene katode emitiraju kroz zrakopraznu cijev i lete u valovima daleko kraćim od valova svjetlosti. Katodne zrake mogu se električnim i magnetskim poljima otklanjati i priklanjati, kao što se deviraju zrake svjetla u staklenim lećama kod običnog mikroskopa. Katodne zrake prolaze kroz preparat koji leži na membrani od kolodija i padaju, nakon što se dva puta ukrštavaju, na fotografsku ploču, **L. Marton** u Bruxellesu je prvi publicirao sliku dobivenu elektronskim mikroskopom.

**Filtracija.** Kod prvih filtracija upotrebljavali su se filtri koji su zadržavali bakterije, a propuštali viruse. U tim su filtrima kanalići bili nepravilni i nejednako veliki i široki.

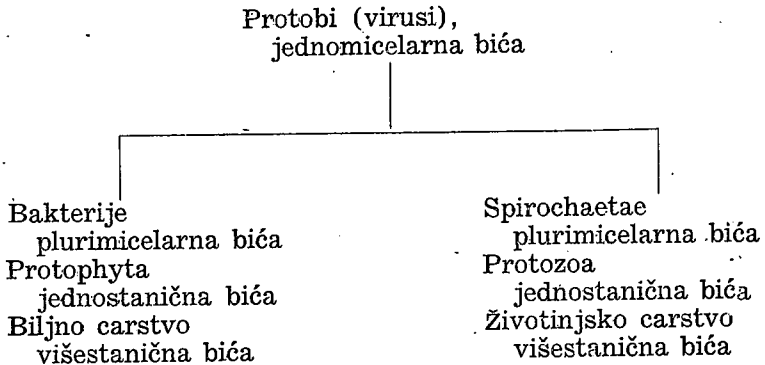
Za viruse se primjenjuju metode ultrafiltracije pomoću naročito fine membrane, kod koje su sve pore jednako široke. Na tomu su radili **Walpole** i **Glenny** a zatim **Asheshov** i **Elford**.

Membrane za ultrafiltre izrađuju se na slijedeći način: kolodij se otapa u eteru i alkoholu i toj se smjesi dodaju stanoviti dijelovi amyl-alkohola i acetona. Daljnjim dodatkom malih količina octene kiseline smanjuju se pore, a dodatkom vode se povećavaju. Raznim doziranjem ovih sastavnih dijelova uspijeva se izliti filtre s točno određenom veličinom pora. Tako je omogućeno pomoću filtra s poznatom širinom pora odrediti veličinu samih virusa, prema tome, koje su membrane virusi mogli pasirati, a koje više ne.

**Taloženje virusa.** Suspenzija čestica u nekoj tekućini se kod stajanja taloži, a brzina taloženja ovisi o njihovoj veličini. Kako za taloženje sitnijih čestica treba proporcionalno više vremena, taložiti će se veće među njima prve po redu, a zatim sve manje. Tako se iz brzine sedimentacije može odrediti veličina čestica. Sedimentacija sitnih čestica vrlo je polagana, pa se stoga upotrebljava centrifuge. Obične centrifuge sa 3000 okretaja u minuti nisu dovoljne, a ultracentrifuge po **Svenbergu** sa 40.000 okretaja u minutu upotrebljavaju se samo za određivanje veličina molekula bjelancevina. Za ispitivanje brzine taloženja, dakle određivanje veličine virusa, potrebna je centrifuga od 16.000—20.000 okretaja u minuti.

Pomoću svih ovih navedenih metoda znademo danas mnogo više o virusima i njihova je klasifikacija time znatno olakšana. **D'Herelle** klasificira sva živa bića na slijedeći način: On uzima da su najmanja

elementarna živa bića sastavljena iz jedne koloidalne čestice i naziva ih micelama. Ta micelarna bića su ultramikrobi ili virusi. Prelaz od micelarnih ultramikroba k jednostaničnim bićima, kod kojih je diferencirana jezgra, protoplazma (i membrana) stvaraju plurimicelarna bića sastavljena od više micela, a to su na jednoj strani spirochaetae, pripadnice životinjskog carstva, a s druge strane bakterije, pripadnice biljnog carstva. D'Herelleova podioba živih bića razumljiva je iz slijedeće tabele:



Promjer virusa iznaša od 8-350 mmikr. Gotovo svi virusi imaju oblik kugle izuzevši diobene forme, koje imaju oblik biskvita ili diplo-koka, a samo nekoji virusi imaju oblik štapića li duge niti. Tijelo virusa sadrži bjelančevine, masti i ugljikohidrate.

Pitanje je na koji način dolazi virus u organizam. Po egzaktnom proučavanju ima više načina infekcije:

1. Neposrednim kontaktom (lymphogranuloma inguinale)
2. Kroz prašinu i kapljice (morbilli, influenza, poliomyelitis)
3. Prenošenjem insekata (žuta groznica, febris pappataci).

Ulazna vrata virusa obično ne pokazuju patološke promjene. Virus putuje prema stanicama za koje imade osobiti afinitet i to krvnim i limfnim putem ili putem živaca. Po svoj prilici nalazi na tom mjestu najbolju zaštitu i substrate potrebne za svoj razvitak.

Po brzini kojom virus od mjesta ulaza u napadnuti organizam putuje k odgovarajućem organu, određeno je i vrijeme inkubacije dotičnog oboljenja. Na pr. kod influence, gdje virus neposredno dolazi do svoje odgovarajuće lokalizacije, inkubacija traje jedan do dva dana. Kod hematogenih infekcija inkubacija je kratka. Kod lyssae (bjesnila) razlika u trajanju inkubacije baš leži u tome, da li se ujed bijesne životinje nalazi na distalnom dijelu ekstremiteta, te je put duž živaca i njihovih limfnih sudova do moždanih ganglija dug, ili je to ujed na glavi, pa je put virusa znatno kraći.

Najjače umnožavanje virusa nastaje u onom tkivu prema kojem virus imade najveći afinitet. Promjene u tkivu imaju uvijek zajedničku patološko-anatomsku sliku. Virusi penetriraju u stanice i umnažaju se

intracelularno ili u jezgri ili u plazmi stanice, već prema vrstama virusa. Tkivo reagira u prvom redu hiperplazijom i proliferacijom (sarkom pilića, sarkom kunića), degeneracijom i destrukcijom tkiva (variola) ili nekrobiozom (poliomyelitis, lyssa), a upalne promjene stoje tek na drugom mjestu.

Virusi mogu biti antigeni, t. j. oni izazivaju u inficiranom organizmu stvaranje protutijela, jer se virus po svojim biokemijskim svojstvima razlikuje od svog domaćina.

Što se tiče ostalih svojstava virusa utvrđeno je da je izvan organizma otpornost virusa prema temperaturi malena. Dulje držanje u termostatu kod 37°C gotovo ih potpuno uništava. Prema sušenju različiti se virusi različito ponašaju. Polagano sušenje uništava virus *lyssae*, a brzo sušenje ga tek slabo oštećuje. Virus slinavke i šapa sušen 112 dana, još je uvijek infekciozan. Difuzno dnevno svjetlo oštećuje viruse, a direktno sunčano svjetlo još jače. Otopina glicerina (50—60%) ubija skoro sve vrste bakterija, ali za viruse je izvrstan konzervans. Glicerina je bolje otopiti u Ringerovoj otopini nego u fiziološkoj.

Za bojadisanje razmaza virusa imade mnogo načina od kojih se najviše upotrebljavaju: Paschenova metoda karbol-fuksinom, zatim metoda posrebrivanja (Fontana-Tribondeau-Morosov), modificirano bojadisanje po Giemsi (Taniguchi-Hosokava), i Herzbergov način bojadisanja Viktorija-plavilom R4.

Kultivacija virusa u laboratoriju potpuno se razlikuje od kultivacije bakterija. Dok bakterije rastu u bouillonu i na krutim podlogama agara, želatine i drugim hranilištima, virusi se mogu umnažati samo u prisustvu živih stanica i tkiva. Žive stanice organizma neophodno su potrebne radi toga, što im za umnožavanje trebaju produkti metabolizma, koji se stvaraju unutar stanica domaćina. Interesantno je spomenuti, da kod kultivacije virusi ne trebaju u hranilištu stanice tkiva osjetljivog za dotični virus, niti stanice organa za koje virus imade svoj specifični tropizam, već samo stanice koje imadu jako svojstvo proliferacije, kao embrionalno tkivo, tkivo testisa, tumora itd.

Za kultivaciju virusa upotrebljavaju se tri metode:

1. **Kultura u visećoj kapi.** Na zastorno staklo se stavlja kap ekstrakta tkiva ili plazme. Sitne kockice (1 cm) tkiva ili organa za koji dotični virus imade afinitet, umoči se u emulziju s virusima i stavlja u tu kap. Nato se zastorno stakalce zajedno s ovom kulturom virusa metne na izdubljeno predmetno staklo, rubovi se presvuku vazelinom ili parafinom i cijela se kultura meće u termostat. Optimalno vrijeme kultivacije za pojedine viruse dobiva se empirički cijepljenjem tih kultura na pokusne životinje.

2. **Kultura u Carrelovim posudama i Erhlemayerovim tikvicama po Riversu i Carrelu.** Ova se metoda upotrebljava, ako se žele kultivirati veće količine virusa. Imade mnogo modifikacija hranilišta koja se mogu stavljati u te bočice (Borellovo hranilište, Maitland-Maitland, Tyrode otopina itd.)

3. **Kultura u jajetu na chorioallantois membrani.** Ta je metoda vrlo zgodna i jednostavna, jer je jaje samo za sebe i posuda za kultivaciju

i hranjivi supstrat. Jaja moraju biti oplodena, a ne smiju se tresti da se ne bi uništio zametak. Ona se meću u inkubator ili termostat na 37°C, da se postigne potrebni razvitak zametka. U termostat se meće posudica s vodom da zrak bude dosta vlažan. Nakon 10—12 dana se skine pod sterilnim uvjetima, pomoću pincete, malo ljuske i inokulira materijal s virusima kroz načinjen otvor. Na ovo se mjesto prisloni pokrovno stakalce, koje se pomoću parafina fiksira.

Pokus na laboratorijskim životinjama kod virusnih oboljenja je od mnogo veće važnosti nego li kod bolesti uzrokovanih bakterijama, gdje dijagnozu možemo postaviti pomoću morfološkog izgleda bakterija, forma njihovih kolonija i bioloških osebina na hranilištima. S pojedinim virusima mogu se uspješno inficirati samo stanovite vrste pokusnih životinja. Tako su za ispitivanje virusa žute groznice podesni samo bijeli miševi i rhesus majmuni. Virus koji uzrokuje pemphigus vulgaris može se ispitati samo na kuniću, poliomyelitis na majmunu, dengue na zamorčetu, varicellae na majmunu i kuniću, a virus influence samo na lasici. Za neke viruse nije uspjelo naći odgovarajuću pokusnu životinju, kao na pr. za virus morbilla.

Duljom pasažom kroz stanovitu vrstu životinja smanjuje se virulencija prema ljudskom organizmu. Tako se pasažom kroz govedo smanjuje virulencija virusa variolae; pasaža virusa žute groznice kroz mozak bijelog miša smanjuje virulenciju žute groznice prema čovjeku. Cijepljenjem tim oslabljenim virusima postizava se imunizacija protiv variolae, žute groznice, lyssae i t. d. Cijepljenje mrtvim virusnim materijalom nije imalo uspjeha. Jedino se kod lyssae cijepljenjem mrtvim virusom izaziva u organizmu stvaranje antitijela u tolikoj mjeri, da je centralni nervni sistem već potpuno zaštićen, dok prođe vrijeme inkubacije t. j. dok virus bjesnoće inokuliran ugrizom stigne limfnim pukotinama živaca do motoričnih ganglija mozga.

Preboljenje virusnih bolesti ostavlja najčešće trajan imunitet, na pr. kod variola, varicellae, parotitis epidemica i dr. Gripa ne ostavlja imunitet, a herpes ne samo da ne ostavlja imunitet, već se vrlo rado ponavlja.

U serumu organizma koji je prebolio koje virusno oboljenje nalaze se razna virulicidna protutijela.

Seroterapija se upotrebljava profilaktički kod morbilla prije nego li izbije egzantem. Kod poliomyelitis epidemica u preparalitičkom stadiju, davanje imunog seruma daje vrlo dobre rezultate, isto tako i kod slinavke i šapa.

Aktivno cijepljenje djece protiv morbilla s manje virulentnim kulturama daje dobre rezultate, samo se tako cijepljena djeca moraju za neko vrijeme odvojiti da ne bi bila izvor infekcije za drugu djecu.

#### LITERATURA:

**R. Roerr:** Handbuch der Virusforschung.

**Hse Fischer:** Grundriss der Gewebezuchtung.

**Becholet:** Die Koloide in Biologie und Medizin.

**Kolle-Hetsch:** Bakteriologie und Infektionskrankheiten.

*Dr. Laszlo Kallay*

## Antibiotici

Otkrićem penicilina, koje se može zahvaliti interesantnoj slučajnosti, pronađen je novi put za suzbijanje i liječenje bakterijelnih infekcija. Pronalaskom t. zv. antibiotskih tvari medicina ulazi u novu fazu svoga razvitka i stupa u drugu veliku kemoterapeutsku eru. Opet stojimo na jednom početku, stojimo na pragu novih problema biologije. Selman Wachsmann je pred društvom američkih mikrobiologa u decembru 1942. g. ukazao na interesantne aspekte biologije i tražio je da se u buduće posveti veća pažnja mikrobima u vezi sa njihovom normalnom okolinom, jer mikroorganizmi u t. zv. čistim kulturama pokazuju sasvim druga svojstva od mikroorganizama, koji žive sa svojom normalnom populacijom u zajednici. Svijet mikroorganizama je komplicirani biološki sistem, gdje ne možemo da studiramo samo pojedine individue u izoliranom skupu, nego moramo mikrobe studirati zajedno sa njihovom prirodnom okolinom.

U historiji medicine bilo je mnogo pokušaja da se nađe sigurno sretstvo za liječenje bakterijelnih infekata, ali su do prije kratkog vremena sva ta sretstva zatajila, jer ukoliko su djelovala na mikroorganizme, utoliko su bila otrovna i za sam organizam. Antibakterijelno djelovanje bioloških dezinficijensa može biti:

1) Bakteriostatičko djelovanje, ako supstanca djeluje samo na tok rasta ili na razmnažanje stanica i tako zaustavlja uzročnika u njegovoj proliferaciji.

2) Baktericidno djelovanje, ako antibiotik uništava mikroorganizme oštećenjem njegove protoplazme.

3) Bakteriolitičko djelovanje se sastoji u tome, da se pomoću antibiotika razara stanična membrana pa i protoplazma uzročnika i to primarno ili sekundarno.

Što se tiče penicilina, mislilo se prvo da je njegovo djelovanje uglavnom bakteriostatičko, međutim se tokom daljnjih ispitivanja sve više došlo do uvjerenja, da je djelovanje penicilina u prvom redu baktericidno.

G. 1929. je Fleming, engleski eksperimentalni patolog, opazio na onečišćenim kulturama stafilokoka, na agarovim hranilištima, naročiti fenomen. Razlog tog onečišćenja su bile gljivice, koje su rasle preko čitave površine podloge na kojoj su rasle i kulture stafilokoka. Unutar te kulture opazio je prozirna mjesta na kojima stafilokoki nisu bili prisutni, ni mikroskopski ni kulturelno. Fleming je u to vrijeme već bio dugo izučavao probleme antiseptice i biološka djelovanja bakterioličkih supstanca. Te gljivice, koje je našao kao onečišćenje u svojoj kulturi, spadale su u grupu Hyphomyceta i on ih je identificirao sa *Penicillium rubrum*. To svoje otkriće i prve uspjehe djelovanja tih gljivica na stafilokoke i druge bakterije iznio je god. 1929. u britanskom časopisu za eksperimentalnu bakteriologiju. U tom članku je opisao opširno uvjete kultiviranja tih gljivica i djelovanje tvari, koje iz njih proizlaze, te izgleda za njihovu upotrebu u terapiji. Ta radnja nije izazvala naročitu pažnju, ali je on ipak dalje radio na tom problemu. G. 1932. istražujući dalje kulturu tih gljivica našao je da se ne radi o *Penicillium*



rubrum, nego o *Penicillium notatum* Westling. On dalje istražuje tvari, koje te kulture stvaraju i način na koji one uništavaju patogene mikroorganizme čovjeka. Te godine je on po prvi puta liječio inficirane rane filtratom kulture *penicilliuma* i opazio je povoljno djelovanje. Daljnji razvitak bio je spriječen, jer nije uspjelo antibiotsku tvar iz kulture ekstrahirati i koncentrirati. Njegov rad i njegovi uspjesi su tek god. 1939. u Londonu pobudili pažnju većeg broja mikrobiologa. U isto vrijeme je René Dubos publicirao svoju radnju o djelovanju baktericidnih supstancija, koje je izolirao iz nekih aerobnih bacila zemlje. U toj je radnji rečeno da postoje mikroorganizmi, koji imaju sposobnost oštećivanja i uništavanja drugih mikroorganizama. Nakon te publikacije ponovno je uskršlo Flemmingovo otkriće iz god. 1929. i sve više naučenjaka je počelo istraživati povoljne uslove za kultiviranje tih gljivica i izolirati tu tajanstvenu tvar iz hranilišnih supstrata. Tim zadatkom se posebno bavila jedna grupa kemičara, bakteriologa, fiziologa i patologa. Ta je istraživačka grupa u literaturu ušla pod imenom *oxfordske* grupe. Oni su i dalje istraživali te gljivice i naskoro im je uspjelo ekstrahirati jedan žućkastosmeđi prašak, koji su nazvali *penicilinom*, a taj izraz je Flemming već god. 1929. upotrebio za svoj filtrat kulture. 5. V. 1941. je *Dowson* na godišnjem sastanku američanskog društva za kliničko ispitivanje u *Atlantic City*-u iznio osjetljivost pojedinih mikroorganizama prema tome novom antibiotiku. On je iznenadio prisutne izvještajem, da su bijeli miševi postali rezistentni prema *Streptococcus haemoliticus* u dozi sto milijuna puta većoj od letalne. Istog je ljeta profesor *Florey*, koji spada u tu *oxfordsku* grupu, bio pozvan u Ameriku na dogovor radi organizacije tvorničke proizvodnje penicilina. Naskoro je objelodanjen prvi uspjeh kod stafilokokne septikemije, a 16. VIII. 1941. je u »*Lancet-u*«, uglednom engleskom medicinskom časopisu, izašla prva publikacija o deset kliničkih slučajeva liječenih penicilinom. U to je vrijeme već bilo jasno ono, na što je Flemming ukazao već god. 1929., naime da penicilin selektivno uništava sve gram-pozitivne mikroorganizme i gram-negativne koke, dok na druge gram-negativne bakterije ne djeluje, a da su baš najosjetljiviji piogeni koki, kao gram-pozitivni strepto-, stafilo-, pneumokok i gram-negativni gono- i meningokok.

Stupanje Amerike u rat dalo je veliki potstrek za ispitivanje penicilina, jer se predviđalo, da će se taj novi lijek sa uspjehom upotrebljavati za liječenje ranjenika. God. 1943. dobili su Flemming i Florey prvo veliko odlikovanje i preko radija objavili su čitavom svijetu to veliko otkriće. God. 1945. skupa sa naučenjakom *Chainom* dobili su najveće odlikovanje: Nobelovu nagradu za medicinu.

Flemmingovo otkriće, da jedni mikroorganizmi mogu uništiti druge poznato je još od prije. U vrijeme Pasteura su takove pojave već bile poznate. Već se je tada znalo da neke patogene bakterije iščekavaju, na pr. uzročnik tifusa i dizenterije, ako ih se stavlja u izvjesne slojeve zemlje, i tada se je već nabacilo mišljenje da to uzrokuju razni saprofiti zemlje, koji izlučuju antagonističke supstance. Krajem 19. stoljeća je izolirana jedna takova antibiotska tvar iz *Pseudomonas aeruginosa*, koja je djelovala antagonistički na uzročnike difterije, kolere i tifusa. Tu tvar su nazvali *pyocyanasa*. Daljnja ispitivanja oko tih otkrića su prestala.

U historiji narodne medicine su opažanja antibioze također bila poznata još od prije, i igrala važnu ulogu, naročito kod liječenja rana. U staro vrijeme, a još i danas u narodu, su na svježije rane stavljali paučinu. U Srednjem vijeku su na rane stavljali prašinu sa zidova crkava. Takvo se liječenje zasniiva djelomično na iskustvu a djelomično na misticizmu. Nadalje u Srednjoj Evropi, Aziji i Africi upotrebljava narod za liječenje rana zemlju i njezine produkte. Kod tih metoda liječenja rana vidimo nesvijesnu upotrebu antibiotika saprofita zemlje i interesantnu sličnost u postupku primitivnih naroda i naučenjaka.

Sve mogućnosti liječenja bakterijelnih infekata nisu iscrpljene nego je nasuprot u novije vrijeme upoznat sve veći broj antibiotskih tvari koje nam daju opravdanu nadu, da ćemo još doživjeti nova iznenađenja u tome pravcu. Do sada je otkriveno nekoliko takovih antibiotskih supstancija i to gramicidin iz aerobnog, sporoidnog mikroorganizma zemlje, *Bacillus brevis*; tyrocidin, tyrothricin pa streptothrycin i streptomycin iz različitih sojeva *Actinomyces*. God. 1944. publicirali su Gause i Brasnikova iz SSSR sjajne rezultate s jednim antibiotikom, kojeg su dobili iz jedne vrste *Bacillus brevis* iz ruske vrtljarske zemlje, a kojeg su nazvali gramicidin S. Gramicidin S djeluje na gram-pozitivne i gram-negativne uzročnike, ali kako je toksičnost tog spoja, kao i gore spomenutih spojeva dosta velika, upotrebljava se u terapiji isključivo lokalno. Ovim preparatom postigli su sovjetski naučenjaci značajne rezultate u liječenju najrazličitijih rana, empijama, apscesa, opekotina i osteomyelitida.

Ta nam sretstva pokazuju, da ćemo u budućim godinama imati još značajnije rezultate u istraživanju antibiotskih sretstava, i to ne samo onih mikrobnog podrijetla, već i onih koji potječu iz biljnog carstva.

*Rudolf Abderhalden (Basel)*

## Antitijela i obrambeni fermenti

Problem imuniteta je svakako jedan od najzanimivijih medicinskih problema. Mi teoretski još i danas tumačimo imunitet »Ehrlichovom teorijom«, iako nam ona služi još samo u didaktičke svrhe. Kao takvu, uče je naši studenti već na biologiji, i može se reći da bolje i plauzibilnije teorije, koja bi simbolički prikazivala fenomene imuniteta, — nema. Ipak, Ehrlichovi receptori su danas samo simboli koji nam pomažu da si zorno predočimo rezultate imuniteta, a ništa nam ne kaže o tome, koji su stvarni uzroci da je do tih rezultata došlo. Ovo se pitanje ni danas ne može smatrati potpuno riješenim, ali je od Ehrlicha do danas nauka mnogo na-

predovala i to koliko na planu serologije i imunologije, toliko i na polju fiziološke kemije. Naročito je potonja uspjela da mnoge Ehrlichove simbole zamijeni egzaktnijim, kemijski izraženim faktorima. Stoga je uredništvo »Medicinara« smatralo korisnim da se opširnije obradi članak Rudolfa Abderhaldena, koji je pod gornjim naslovom objavljen u **Schweizerische Medizinische Wochenschrift**, br. 30, 1946, i koji nam ilustrira kako fiziološki kemičar gleda na problem imuniteta. Članak je slobodno obrađen i da bi pojedini aspekti tog problema bili što pregledniji i jasniji, stavljeni su pod naslovi. Nadalje, neki podaci koji su u članku samo kratko napomenuti, prošireni su opširnijim napomenama, da bi se omogućilo i mladim studentima da iznesene probleme dobro razumiju.

1909. god. objavio je Emil Abderhalden da je otkrio t. zv. »obrambene proteinaze«, fermente, koji rastvaraju organizmu tuđe bjelančevine.<sup>1)</sup> Ako se danas govori o obrambenim fermentima, a ne samo o obrambenim proteinazama, onda je to stoga, što se takvi fermenti ne stvaraju samo protiv tijelu tuđih bjelančevina, nego i protiv drugih, organizmu tuđih tvari, na pr. protiv polisaharida (kapsula pneumokoka), glukoproteida (endotoksini različnih bakterija), nukleotida, i t. d. Pronalazak Emila Abderhaldena izazvao je velik interes. Tvari poput onih koje je on pronašao, nazivalo se liziniima (bakteriolizini, hemolizini, citolizini, spermolizini i t. d.), a uzimalo ih se kao jednu podvrstu antitijela. Njihovo se djelovanje tumačilo Ehrlichovom amboceptor-komplementnom reakcijom.<sup>2)</sup> Danas su već mnogo točnije poznati narav i djelovanje obrambenih fermenta, ali i samih antitijela, a Ehrlichova amboceptor-komplementna reakcija ne može se više uzeti kao najbolje tumačenje djelovanja obrambenih proteinaza, nego se mora priznati njihovo fermentativno djelovanje. Budući da antitijela<sup>3)</sup> ne djeluju fermentativno, nego sasvim drugojačije, ne mogu se više uzimati obrambeni fermenti kao podvrsta antitijela, nego kao samostalna, ravnopravna grupa u imunologiji. Potrebno je što točnije odrediti što su antitijela, a što su obrambene proteinaze, i koju ulogu igra svaka od tih tvari kod imuniteta.

### Uzroci nastupanja antitijela i obrambenih proteinaza

Antitijela i obrambene proteinaze pojave se u krvi kao reakcija na jedan te isti agens, kao reakcija na antigen.<sup>4)</sup> Antitijela nastupaju samo protiv visokomolekularnih bjelančevina, a obrambene proteinaze i protiv polipeptida i peptida.<sup>5)</sup> Obrambeni fermenti stvaraju se i protiv drugih tvari kojih normalno nema u krvi. Tako se stvara obrambena saharaza, ako organizmu damo parenteralno trščani slador. »Obrambeni« je ferment samo onaj, koji pod normalnim okolnostima ne dolazi u krvi i u mokraći. Znamo da u krvi i normalno ima nešto lipaze. Ako se sadržaj lipaze u krvi poveća, kao posljedica parenteralnog dodavanja masti, ili kod nekog prognostički dobrog slučaja tuberkuloze, onda taj višak lipaze ne možemo nazvati obrambenim fermentom. Isto vrijedi i za sve ostale fermente kojih i normalno ima u krvi.<sup>6)</sup>

## Djelovanje antitijela i obrambenih fermenata

Oboje su strogo specifični. Antitijela djeluju samo na one antigene ili haptene (polovične antigene)<sup>7)</sup> protiv kojih su se stvorila. Obrambene proteinaze također mogu cijepati samo one bjelančevine koje su izazvale njihovo stvaranje. Po tome se bitno razlikuju od proteolitičkih fermenata probavnog trakta i tkiva,<sup>8)</sup> koji nijesu supstratno specifični pa mogu hidrolitski<sup>9)</sup> cijepati bilo koju bjelančevinu, albumozu, pepton, polipeptid ili peptid.<sup>10)</sup>

U tome što su specifični, sastoji se sličnost antitijela i obrambenih proteinaza, ali je njihov mehanizam djelovanja sasvim različit, a različne su i posljedice tog djelovanja:

**Antitijela** djeluju, u neku ruku, više pasivno. Ona se dosta labavo vežu za antigena, i to obično po više molekula antitijela na jedan molekul antigena. Time se povećava molekul antigena, njegovo se disperzno stanje i njegova površinska napetost promijene, on gubi pokretljivost i vitalitet. Rezultat je, ako se radi o antigenima koji su stanice (na pr. bakterije); da dolazi do aglutinacije (a često i do citolize, uslijed promjena površinske napetosti), — a ako su antigeni neorganizirane kemijske tvari, onda dolazi do precipitacije. Svakako, molekul antigena ostane jedinstven. Antitijela se ne vežu za one kemijske grupe antigena, koje su karakteristične za bjelančevine (amino-, karboksi-, oksigrupe, i t. d.), nego se vežu za prostetične grupe dotičnih proteida,<sup>11)</sup> a najčešće na nukleinskokiselinske ostatke, različite polisaharide (na pr. kod pneumokoka), i t. d. Upravo su prostetične grupe važne za antigenski karakter neke bjelančevine, dočim nije toliko važan sastav same proteinske komponente u tome proteidu. Budući da su baš prostetične grupe izazvale nastajanje antitijela, to će ova reagirati sa onim prostetičnim grupama koje su ih izazvale i onda, kad su te prostetične grupe vezane za neku sasvim drugu bjelančevinu. Što više, antitijela će se vezati i na samu specifičnu prostetičnu grupu, sve ako uopće i nije vezana za bjelančevinu. Takva prostetična grupa, koja nije vezana za svoju proteinsku komponentu, a ipak stupa u reakciju sa antitijelom koje je izazvala, zove se h a p t e n ili p o l u a n t i g e n.

**Obrambene proteinaze** djeluju aktivno, a ne pasivno, poput antitijela. One razaraju organizmu tuđe bjelančevine, oduzimaju im specifičnost vrste i funkcije, cijepaju bjelančevine na njihove sastavne dijelove peptone i peptide, koji naknadno, budu i dalje razgrađeni na pojedine aminokiseline pomoću nespecifičnih peptidaza kojih uvijek ima u krvi i u svakome tkivu. Obrambene proteinaze ne djeluju, kao što to čine antitijela, na spomenute prostetične grupe, nego ti fermenti djeluju izravno i neposredno na proteinsku komponentu molekula. Obrambene se proteinaze učvrste, kao i svi ostali proteolitički fermenti, na karbonsilne i aminogrupe samih bjelančevina.

Danas se smatra da se antigen sastoji iz dva dijela, iz visokomolekularne bjelančevine, koja je potrebna za imunizaciju i iz h a p t o f o r n e grupe, koja određuje specifičnost antigena.<sup>12)</sup> Antitijelo napada haptofornu grupu, a obrambeni ferment proteinsku komponentu. Antitijelo se veže za nekoliko sekunda, dok fermentativno djelovanje obrambenih fermenata iziskuje i po više sati.

### Narav i mjesto stvaranja antitijela i obrambenih proteinaza

Vjerojatno je da su antitijela bjelančevine koje su srodne globulinima i pseudoglobulinima iz krvne plazme. Čišćenje i izoliranje antitijela nije još uspjelo. Ovi plazma-proteini antitijela su mnogo otporniji prema proteolitičkim fermentima, nego li što su normalne bjelančevine plazme. To je i praktično vrlo važno. Priredimo li imunizirani serum, to možemo dodatkom proteinaza, na pr. pepsina, odstraniti cijepanjem nedjelotvorne bjelančevine i na taj način dobiti vrlo koncentrirane preparate djelotvornih bjelančevina. Izgleda da se antitijela stvaraju u retikuloendotelijalnom sistemu. — Obrambene proteinaze su, kemijski, proteidi i sastoje se iz bjelančevine, (apo-ferment), na koju je vezana jednostavnija, ne bjelančevinasta grupa, (ko-ferment).<sup>13)</sup> Uspjelo je dobiti obrambene proteinaze i u kristaliničnu stanju i to iz krvi, mokraće i cerebrosposinalnog likvora. Čisti ih se adsorpcijom na anorganske soli i naknadnom elucijom. Grijanje oštećuje ireverzibilno obrambene proteinaze, a teški metali i sulfonamidski derivati, — reverzibilno.<sup>14)</sup> Serum svojom reakcijom pogoduje djelovanju obrambenih proteinaza. One najbolje djeluju kod pH = 7.0. Obrambene se proteinaze mogu u suhome stanju neograničeno dugo uzdržati. Naprotiv, u vodenoj su otopini nestabilne i gube djelovanje nakon nekoliko sedmica, čak i onda, ako ih držimo na ledu. No i takve se otopine dadu naročitim postupcima reaktivirati. Obrambene se proteinaze ne stvaraju, poput antitijela, u retikuloendotelu, a ni leukociti ih ne mogu stvarati. Možda se stvaraju u pankreasu.<sup>15)</sup>

### Uslovi stvaranja antitijela i obrambenih fermenta i njihova eliminacija iz organizma

Antitijela se dadu dokazati istom 5—7 dana nakon što se pojavio u krvi antigen koji ih izaziva. Ona perzistiraju u krvi često i po više godina, jer ih bubreg ne može izlučiti, a stanice koje su ih stvorile ne mogu ih razgraditi. Antitijela nijesu tijelu tuđe tvari, pa se prema tome ne stvaraju protiv njih ni obrambene proteinaze koje bi ih mogle rastvoriti. —

Obrambene proteinaze pojave se već 2—3 sata nakon što je antigen ušao u krv. Nakon 10 sati ih možemo dokazati i u mokraći. Izlučivanje obrambenih fermenta u mokraći tijesno je povezano sa neprestanim promjenama intenziteta bolesti: ono je nepravilno vremenski i po količini. Ako jednokratnim parenteralnim davanjem antigena izazovemo stvaranje obrambenih fermenta, onda njihovo izlučivanje u mokraći traje i po nekoliko dana, jer ih se na prvi, jaki podražaj stvorilo više nego li što je potrebno. Organizam istom naknadno uskladi opseg stvaranja tih fermenta sa stvarnim potrebama, t. j. s količinom bjelančevina koje mora da razgradi. Fermenti se koncentriraju u adekvatnoj količini oko antigena, a izlučivanje u mokraći potpuno izostane. Kod infektivnih oboljenja, obrambeni se fermenti neprestano stvaraju u suvišku, pa se, prema tome, neprestano izlučuju u mokraći. To prestaje tek nakon potpunog ozdravljenja. Razlog je u tome, što u krvi i tkiva organizma neprestano prodiru tuđe bjelančevine (uzročnici infektivnih bolesti) neprestano se umnažaju ili ugibaju bakterije. Sve to izaziva trajan, a ne više jednokratni podražaj, koji se stalno mijenja u svome intenzitetu.<sup>16)</sup>

## Eksogeni i endogeni imunitet

Rudolf Abderhalden smatra da se imunitet mora podijeliti na eksogeni i endogeni. Eksogeni je izazvan prodiranjem tijelu tuđih tvari u krvotok, a endogeni je izazvan suviškom vlastitih tjelesnih elemenata u krvnome optoku, ali samo onih, kojih pod normalnim uslovima nema u krvi. U oba se slučaja stvaraju koliko antitijela, toliko i obrambeni fermenti. Nadalje autor smatra da se organizam kod bilo koje smetnje više služi obrambenim fermentima, nego antitijelima. Naročito je to dokazano kod endogenog imuniteta. R. Abderhalden navodi nastupanje specifičnih obrambenih proteinaza kod graviditeta, kod različitih karcinoma, kod funkcionalnih smetnja raznih organa i endokrinih žlijezda, kao i kod štetnoga zračenja X-zrakama. I kod eksogenog imuniteta obrambeni fermenti su bar toliko važni kao i antitijela. Antitijela se ne mogu dokazati kod svih infektivnih oboljenja. Napose ih ne možemo dokazati kod tuberkuloze i virusnih oboljenja. Naprotiv, prema dosadašnjim rezultatima, nema tog uzročnika bolesti, koji ne bi izazivao stvaranje i nastupanje specifičnih obrambenih fermenta.

1) Ako parenteralno, dakle mimošavši probavni trakt, dovedemo u krvni optok nekog organizma bjelančevine koje su mu tuđe, kojih u krvotoku normalno nema, onda organizam protiv njih ne stvara samo precipitine, koji ih obaraju, nego i obrambene fermente (a konkretno protiv bjelančevina obrambene proteinaze), — koji ih rastvaraju. Na tome se osniva i E. Abderhaldenova graviditetna reakcija. Kod graviditeta dolazi u krvi majke do nastupanja placentalnih bjelančevina kojih normalno nema u krvi. Nakon nekog vremena možemo u majčinoj krvi dokazati i obrambene fermente protiv tih bjelančevina. Reakcija se izvodi tako: uzme se serum žene za koju se hoće ustanoviti da li je gravidna, pa se in vitro doda otopina placentalnih bjelančevina. Ako je žena gravidna, onda u serumu ima i obrambene proteinaze, pa dolazi do cijepanja dodatih bjelančevina. Moći će se dokazati slobodne aminokiseline, koje su dokaz graviditeta.

2) U jednom od idućih brojeva »Medicinara« biti će članak o Ehrlichovoj teoriji. 3) Ranije se govorilo da su antitijela sve one tvari koje nastupaju u serumu protiv raznih drugih štetnih tvari. Abderhalden smatra antitijelima: antitoksine, aglutinine, precipitine, itd., — ali ne lizine, koji su obrambeni fermenti.

4) Pod imenom antigen razumijevamo sve one stanice i sve one tvari kojih normalno nema u krvi, a koji protiv sebe izazivaju stvaranje antitijela i obrambenih fermenta. Dakle, antigen je zbirni naziv za: bakterije, tuđe eritrocite, toksine, organizmu tuđe bjelančevine i druge spojeve, itd.

5) Manji djelovi molekule bjelančevina.

6) Krv i normalno sadrži nešto proteolitičkih fermenta, zatim: lipaze, amilaze i maltaze. Ti se fermenti najvećim dijelom nalaze u leukocitima.

7) Što je to haptin, biće opisano malo niže.

8) Proteolitički su fermenti oni, koji cijepaju bjelančevine na njihove sastavne dijelove. To je u ikivu katepsin, a u probavnom su traktu pepsin, tripsin i erepsin. Svi su oni, osim, možda, pepsina mješavine različitih fermenta.

9) Hidrolitsko je cijepanje ono, koje se vrši hidrolizom, dakle pomoću vode. Tako se hidrolitski, t. j. uz primanje po jednog molekula  $H_2O$  cijepa po jedan peptidski, glukozidski, eterski, itd. vez. Fermenti kod toga cijepanja igraju ulogu bioloških katalizatora, oni ga znatno ubrzaju. Hidrolitsko bi se cijepanje desilo i bez fermenta, ali neuporedivo sporije.

10) Bjelančevina je makromolekula, koja se sastoji od nebrojeno mnogo aminokiselina. Nabrojani niz predstavlja sve manje dijelove te makromolekule. Peptidi se sastoje već samo od dvije-tri aminokiseline.

11) Bjelančevine se dijele na proteine, jednostavne bjelančevine, koje se sastoje iz peptidski vezanog niza aminokiselina, — i na proteide, složene bjelanče-

vine, koje imaju za tipični proteinski dio vezanu još jednu nebjelančevinastu grupu, koja se zove prostetična grupa. Već prema vrsti te prostetične grupe razlikujemo kod složenih bjelančevina fosfo-, gliko-, nukleo- i hromoproteide.

12) Haptofora grupa je isto što i haptén (poluantigen).

13) Apo-ferment je specifičan za odabiranje supstrata, dakle antigena, na kojeg će obrambene proteinaze djelovati. Ko-ferment je specifičan za način na koji će dotični ferment da djeluje na odabrani supstrat. Koliko apo-ferment, toliko i ko-ferment, ne mogu djelovati jedan bez drugoga. Istom kad se oboje povežu čine punovrijedni i djelatni holo-ferment.

14) Klinički i dijagnostički može biti važno ako se dokažu obrambene proteinaze u mokraći pacijenta. Treba voditi računa o tome da se ne može obrambene proteinaze dokazati u mokraći, ako pacijenta liječimo intenzivno sulfonamidima, iako se te proteinaze stvaraju u krvi protiv onih uzročnika, protiv kojih pacijentu dajemo sulfonamide.

15) Ako psu, kojemu smo prethodno ekstirpirali pankreas, dajemo parenteralno tuđe bjelančevine, on nije više u stanju da stvara obrambene proteinaze.

16) Kod kronične tuberkuloze dolazi do neke ravnoteže između uzročnika i organizma, pa uslijed toga fali podražaj za stvaranje većih količina obrambenih fermenta. Ako se, uslijed bilo kojeg uzroka, promijeni takvo stacionarno stanje, pa bolest naglo postane akutna, ili se pak pojavi izričita tendencija ozdravljenja, — dolazi do jakih obrambenofermentativnih reakcija.

(Obradio: Rudi Kandel, cand. med.)

*Alma Polić, cand. med.,*

## Rad sero-bakteriološkog laboratorija u III. zemaljskoj ekipi Bosne i Hercegovine

Na poziv Ministarstva narodnog zdravlja Bosne i Hercegovine, a u želji da se pruži pomoć svom narodu, formirana je zdravstvena ekipa, koja je bila sastavljena od profesora i studenata zagrebačkog medicinskog fakulteta. Koristi, koje je od nje imao narod, a i studenti, vrlo su velike. U prvom redu većina je studenata po prvi put došla u bliži kontakt sa širokim narodnim masama i naučila kako treba prilaziti čovjeku bolesniku. Šarolikost i bogatstvo patološke slike krajeva, kroz koje smo prolazili, mnogo su doprinijele našem naučnom izdizanju. Zajednički rad s našim profesorima i asistentima pridonio je našem međusobnom zbliženju, a među studentima razvijanju drugarstva.

Prije nego se osvrnemo na rad sero-bakteriološkog laboratorija, pokušat ćemo u kratko opisati teren kojim je ekipa prolazila, da bi se pri tom moglo ukazati na poteškoće, na koje smo pri radu nailazili. Ekipa se sve do pred kraj svojeg boravka kretala u jugoistočnoj Bosni, a zatim je krenula više na sjever, da bi se konačno spustila gotovo u Posavsku ravnicu. Na svom putu zadržavali smo se uglavnom u većim mjestima kao: Trnovo, Foča, Goradže, Čajniče, Vlasenica, Srebrenica, Zvornik, Tuzla, Kladanj, Gračanica i Gradačac. To je pretežno gorovit kraj, pun prirodnih ljepota, ali što se tiče zdravstvene prosvjećenosti, možda jedan od najzaostajlijih krajeva naše zemlje. Ekonomske prilike, te prosvjećenost življa na terenu, kojim smo prolazili, vrlo su bijedne, a poznato nam je da su ekonomske prilike najvažniji faktor kod širenja zaraznih bolesti. Tu živi narod, za koji se do sada nije brinula niti jedna vlast, a koji

je na svojim ledima osjetio sve strahote rata. U tim krajevima bilo je pohađanje škole za ženu sramota, a jasno nam je da tamo gdje ne dopire slovo, nema niti govora o kakovoj higijeni. S toga je i kontakt s ljudima uslijed neprosvjećenosti bio katkada prilično otežčan.

Što se tiče našeg laboratorija, posao je bio ograničen na mikroskopske pretrage i serološki rad. Ostali rad (kultiviranje bakterija), bio je gotovo nemoguć, jer se uslijed stalnog pokretanja kamiona nije mogao regulirati termostat, a i temperatura u našem kamionu iznašala je najčešće preko 40°C, što je pretstavljalo jednu od najvećih zapreka, budući da temperatura u termostatu ne smije biti viša od 37°C. Osim toga, uz sva nastojanja profesorice dr. Filipović, koja je vodila laboratorij, nije uspjelo nabaviti sve potreštine kao na pr. posebna hranilišta za bakterije, prikladna za pokretne laboratorije.

Sama je ekipa bila podijeljena u 14 ambulanti, a laboratorij je ugiavnom pomagao kliničarima. Rad bi se mogao podijeliti u dva pravca:

1. Utvrđivanje akutnih oboljenja, kod kojih se je odmah pristupalo i terapiji, u koliko je to bilo u mogućnostima naše ekipe.

2. Utvrđivanje endemijskih zaraza kod kojih se momentano nije moglo pristupiti njihovom suzbijanju.

Međutim ipak ovaj rad nije manje važan od prvoga zbog toga, što je Ministarstvo narodnog zdravlja Bosne i Hercegovine dobilo točan uvid u zdravstvenu sliku kraja, kroz koji smo prošli i na taj način može stvoriti planove za budući rad na suzbijanju tih bolesti, od kojih je svakako najvažniji endemijski lues.

Čitava ekipa izvršila je 32.600 pregleda; od toga je u samom bakteriološkom laboratoriju izvršeno 1769 pretraga. Od toga broja 1361 pregled krvi na lues sa Meinicke-ovom reakcijom zamućenja, 51 pretraga krvi na malariju, 41 pretraga krvi na spirochaetu recurrentis, 27 pretraga krvi na trbušni tifus po Widalu, 27 pretraga krvi na pjegavac po Weil-Felix-u, 10 pretraga brisa nosa na ozenu, 9 pretraga na lepru od kojih 8 iz sekreta nosa i jedna iz tubera, 6 pretraga na difteriju i to 5 iz grla i 1 iz vagine, 6 pretraga krvi na anginu Plaut-Vincenti, 4 gonoreje uretre, 2 blenoreje i to jedna gonoblenoreja i jedna pneumoblenoreja, 5 sputuma na bacil Tbc., 10 stolica na dizenteriju, 5 pretraga na spirochaetu pallidu kod primarnog afekta i 18 preparata kose na gljivice favusa i trichophytiae. Zatim, što se tiče kliničkih pretraga u užem smislu, učinjene su 2 sedimentacije eritrocita i 167 pretraga urina.

Poznato nam je, da je kraj, kojim smo prolazili, sijelo endemijskog luesa. Zadaća sero-bakteriološkog laboratorija bila je da utvrdi, koliko je ljudi zaraženo luesom. U najviše se slučajeva radilo o kongenitalnom luesu, ali smo imali i takovih slučajeva, gdje su otac i majka bili zdravi, a njihova su djeca na usnama ili tonzilama imala primarni afekt. Zaznila su se dakle od susjedove bolesne djece ili kojeg odraslog. Luetično oboljenje može se dokazati a) bakteriološki i b) serološki.

Bakteriološki smo dokazivali lues u ranom stadiju mikroskopskom pretragom seruma iz tvrdog čankira (ulcus durum) promatranog u tamnom polju. To je najbrži i najsigurniji način s pomoću kojeg možemo dokazati spirohete. Njih možemo dokazati i bojadisanjem po Burri-ovoj tuš-metodi, kad u laboratoriju nema kondenzora za promatranje



tamnome polju, ili se mogu bojadisati po Giemsi; bojenje traje 12—14 sati. Za razliku od nekih drugih spiroheta, koje se bojadišu plavo, spirochaeta pallida bojadiše se svijetlo ružičasto. Obje posljednje metode mogle bi nas međutim dovesti do krive diagnoze zbog morfološke sličnosti spirochaetae pallidae, sa nekim apatogenim spirochetama, od kojih se uglavnom razlikuje po načinu pokretanja, što se pak kod ovih metoda ne vidi, jer su spirohete mrtve. Osim toga bakteriološka diagnoza pruža i tu prednost što je rana, budući da se primarni afekt javlja 15—20 dana iza infekcije, dok su serološke reakcije pozitivne tek u sedmom tjednu nakon infekcije.

Kao glavno dijagnostičko sredstvo luesa dolazi u prvom redu u obzir serološka reakcija krvi i cerebrospinalnog liquora. Najvažnije su reakcije: Wassermann-ova, Kahn-ova, Meinicke-ova, Müller-ova i Sachs-Georgi-eva. Wassermannova reakcija je specifična, ali njome ne dokazujemo specifična antitijela, koja su nastala na podražaj specifičnog uzročnika, već antitijela protiv lipoidnih tvari, koje se gomilaju u organizmu luetičara, vjerovatno uslijed raspadanja tkiva.

Meinickeovom reakcijom zamućenja došlo se je do slijedećih podataka:

Mjesto:	Datum:	Ukupno pregledano	Od toga pozitivno	U % pozitivnih nalaza
Trnovo	4. VIII.	13	2	15,3
Kalinovik	5. VIII.	12	1	8,3
Foča	6. VIII.	17	2	11,7
Ustikolina	7. VIII.	40	5	12,5
Goražde	8. VIII.	80	9	11,2
Čajniče	9. VIII.	76	16	21,0
Rogatica	10. VIII.	53	6	11,3
Višegrad	11. VIII.	42	7	16,6
Rudo	12. VIII.	24	3	12,5
Sokolac	12. VIII.	27	4	14,8
Han Pijesak	14. VIII.	16	1	6,2
Vlasenica	15. VIII.	38	6	15,7
Šehovići	16. VIII.	27	0	0
Nova Kasaba	17. VIII.	155	47	30,3
Bratunac	18. VIII.	56	4	7,1
Srebrnica	19. VIII.	87	13	14,9
Drinjača	20. VIII.	78	8	10,2
Zvornik selo	23. i 24. VIII.	98	15	15,3
Zvornik grad	23. i 24. VIII.	36	2	5,1
Kozluh	25. VIII.	61	11	18
Živinice	26. VIII.	18	2	11,1
Kladanj	27. VIII.	111	29	26,1
Lukavac	28. VIII.	53	9	16,9
Gračanica	29. VIII.	60	9	15,0
Gradačac	30. VIII.	80	13	16,2
		<hr/>	<hr/>	<hr/>
	Ukupno	1.361	224	16,45

Kako se kod Wassermanove reakcije mora upotrijebiti isključivo svježi serum zamorčeta (komplement) bilo je, obzirom na nezgodan transport životinja, vršenje ove reakcije nemoguće. S toga smo pravili Meinicke-ovu reakciju zamućenja, koja ima tu prednost pred Wassermannovom, što je mnogo jednostavnija, a nije potreban ni svježi serum zamorčeta. Osim toga epruvete mogu stajati nakon učinjene reakcije do čitanja rezultata na sobnoj temperaturi, dok se za W. R. mora imati i termostat, koji mi uslijed naprijed navedenih razloga nismo mogli upotrebljavati.

I kod ove je reakcije princip uglavnom isti kao kod W. R. I kod nje se spaja specifična tvar u serumu sifilitičara sa lipoidima u alkoholnom ekstraktu srca, ali je ekstrakt tako priređen da se rezultate može čitati prostim okom ili lupom bez dodavanja hemolitičkog sistema.

Najvažniji je problem laboratorijskog rada predstavljala na čitavom našem putu dysenteria. Već prvi dan rada ekipe dolazili su k nama seljaci iscrpljeni, blijedi, upalih očiju, koji su se tužili na česte proljeve. Već sama klinička slika tih bolesnika govorila je za dysenteriu. Naša je zadaća bila, da diagnozu bakteriološki potvrdimo, a zatim da potražimo izvor zaraze, u koliko je to bilo prema obavještenju moguće. Nadalje, da uputimo stanovništvo kako će spriječiti daljnje širenje zaraze.

Bakteriološku diagnozu postavljali smo pretragom stolice. Kod svih slučajeva dizenterije susretali smo se isključivo s bacilarnom formom, koju uzrokuje gram-negativni bacil bez bičeva.

Tako smo na primjer iz Trnova otišli u selo Tošići. Selo je nastanjeno pravoslavnim i muslimanskim stanovništvom, koje živi u primitivnim i niskim kućicama smještenim uz jedan potočić. Potočić služi seljacima za pranje rublja, suđa, te često i za bacanje izmetina. U selu nema niti jednog higijenskog zahoda, nego su to najčešće četiri zbijene daske. Naravno da je na taj način muhama, koji su glavni faktor kod širenja ove zaraze, olakšano, da prenose klice sa fekalija na hranu. U kućama ima vode jedino za kuhanje i piće, dok za pranje uopće ne postoji. Mlijeko, kao ni druga hrana, ne pokriva se, a niti se na bilo koji drugi način brani od muha. Bolesnici leže uglavnom bespomoćni, jer ukućani ne znaju kako bi im pomogli. Slične prilike vladaju i u ostalim selima. Na čitavom terenu vidimo, da se ne zna postupati s izmetinama, koje za pravo vrve od klica. Na ispravne zahode naišli smo jedino u Vlasenici, u Šehovićima (u zdravstvenoj stanici) i još u nekim zdravstvenim stanicama. Upotrebu vapna za dezinfekciju fekalija vidjeli smo jedino u zdravstvenoj stanici Rogatica.

Gotovo svuda davali smo samim seljacima, ili ako smo naišli na kojeg upućenijeg omladinca ili omladinku, slijedeća uputstva:

1.) U svakoj prostoriji gdje se nalazi bolesnik, treba postaviti posudu za pranje ruku osobama, koje se bave oko bolesnika, jer je već odavno poznato, da su crijevne zarazne bolesti »bolesti prljavih ruku«.

2.) Zaštititi hranu da po njoj ne šeu muhe, koje su prije toga bile na fekalijama, jer je poznato da se na primjer bacili trbušnog tifusa i dizenterija u mlijeku i razmnažaju.

3.) Izmetine treba prečiti vapnom i duboko zakopati, da ne bi do njih došle muhe, a osim toga potrebno je paziti da ne dođu u kontakt s pitkom vodom.

4.) Piti prokuhanu vodu. Ovo je dakako važno, ali se možda tom prekuhavanju vode pridaje katkada i prevelika važnost, jer epidemije dizenterije putem vode su razmjerno dosta rijetke. Tako smo primjerice u Bosni najčešće nalazili čistu izvornu vodu, ali je zato okolina izvora bila zagađena izmetinama. Osim toga dijelili smo popularne knjižice i letke s uputstvima o zaraznim bolestima.

Za liječenje davali smo bolesnicima sulfoguanidin u t. zv. udarnim dozama. Zarazno oboljenje povratna groznica (*Febris recurrens*) bila je u opadanju, kada je terenom prolazila naša ekipa. Oboljenje je uzrokovano spirohetom Obermeyer. Spirohete nalazimo u krvi bolesnika samo za vrijeme napada groznice. Imunitet je veoma slab i kratkotrajan. Bolest je raširena u Irskoj, Škotskoj, Poljskoj i Rusiji. U Bosnu je vjerojatno odnekud importirana, jer kod nas nije bilo epidemija te groznice od prošlog svjetskog rata. Prenosi je *pediculus capitis* i *vestimenti*, a u Aziji i Africi *Ornithodoros maculata*. Na našim smo bolesnicima, kao i na ukućanima, koji su već preboljeli povratnu groznicu, našli uši glave i prtene, a u kućama je i danju vrvilo od stjenica. Spirohete ulaze u tijelo insekta sisanjem krvi od bolesnika, a u želucu se preobraze i kao da nestanu, ali se šesti dan pojave u tijelu insekta u finim malim oblicima, a kasnije rastući poprime definitivni oblik, koji nalazimo u krvi čovjeka. Infekcija insekta omogućena je samo prvih 5—6 dana oboljenja, jer kasnije spirohete nestaju iz krvi bolesnika. Sam insekt postaje infekciozan tek 20 dana nakon sisanja zaražene krvi. Zaraza se širi inokulacijom i kontaminacijom.

Bakteriološku dijagnozu postavljali smo tako, da smo bolesniku izvadili kap krvi iz prsta i napravili razmaz. Osim toga pravili smo i preparate debele kapi. Preparate smo bojadisali 20—25 minuta po Giemsi, a spirohete su se obojadisale plavo. U selu Koranj kraj Rogatice našli smo spirohete samo kod jednog bolesnika, koji je upravo imao napad, dok kod drugih ukućana, a koji su preboljeli napad prije 8 dana, spirohete nisu nađene.

Epidemiološki smo proveli depedikulaciju sa DDT praškom.

Bolest se liječi injekcijama Neosalvarzana.

U Goraždi su nam donijeli jedno dijete sumnjivo na difteriju. Dijagnozu smo postavili tako da smo uzeli bris grla, učinjeni preparat fiksirali i bojadisali po Lubinskom. Pod mikroskopom vidjeli su se svijetlosmeđi štapići sa crno obojenim polovima radi metahromatskih Babes-Ernstovih tjelešaca. Dijete je dobilo antitoksički serum 300—500 A. J. i upućeno je u bolnicu.

U Novoj Kasabi naišli smo na pacijenta, koji boluje od lepre. Kod istog pacijenta kombinirana je *Lepra anaesthetica* i *tuberosa*. Da se uvjerimo, da se zaista radi o lepri skarificirali smo jedan leprom na podlaktici i od sekreta učinili preparat, koji smo bojadisali po Ziehl-Neelsenu, budući da su *B. leprae* acidorezistentni. Pod mikroskopom se našlo mnogo štapića malo zdepastijih nego što je *B. tbc.*, crveno obojenih karbolfuksinom. S pacijentom je došao i njegov brat, koji još ne poka-

zuje nikakvih vidljivih znakova za lepru, ali smo u sekretu njegovog nosa isto našli bacile lepre, što još dakako nije znak, da je i on bolestan, jer inkubacija traje veoma dugo. Pacijenti su upućeni u bolnicu u Sarajevo, gdje smo vidjeli i ostale slučajeve pronađene od prošlih ekipa, a za njih se sprema izgradnja leprozorija.

Na dnevnom su redu bila gljivična oboljenja kose, uglavnom kod djece. Ta su se oboljenja proširila kao posljedica nedovoljne lične higijene. Najčešća su favus i trichofytia. Pod mikroskopom smo vidjeli u ovakovim slučajevima micelije i spore tih gljivica. Favus je uzrokovan gljivicom *Achorion Schönleini*, a trihofitija gljivicom *Trichofyton tonsurans*. Do sada je poznato na desetke vrsta tih gljivica. Liječenje je isključivo bolničko.

Silom prilika pravili smo i pretrage krvnih slika, sedimentacije i pretrage urina, što dakako ne spada u bakteriološki laboratorij.

*Mirko Dražen Grmek, stud. med.*

## Santorio Santorio — začetnik eksperimentalne medicine

Svakoj iskustvenoj nauci daju temeljne podatke kritička posmatranja i eksperimenti. Međutim podaci posmatranja i jednostavnih kvalitativnih eksperimenata nisu dovoljni za matematičku formulaciju neke prirodne zakonitosti. Da bismo odredili jedan prirodni zakon, moramo se služiti kvantitativnim eksperimentima, t. j. hotimičnim izazivanjem nekih pojava popraćenim mjerenjem sudjelujućih veličina. Napredak suvremene nauke zahvaljuje se baš mjerenju i eksperimentalnoj metodi. Medicina je iskustvena nauka, pa makar u njoj obično nisu moguće stroge matematičke formulacije raznih odnosa, ipak su mjerenje i eksperimentalna metoda osnov njenog napretka. Kako bi danas izgledalo liječenje kad ne bismo mjerili temperaturu, količinu šećera u urinu, sedimentaciju krvi i t. d.?

Nije uvijek bilo tako. Antički liječnici nisu mjerili. Oni su se zadovoljavali s grubim procjenama: puls su zvali »bržim« ili »polaganijim«, a tijelo grozničavog »topljim«, a da nisu nastojali saznati točnu veličinu tih promjena i tu veličinu numerički fiksirati. Oni su pisali svoja stručna djela na temelju posmatranja i jednostavnih kvalitativnih eksperimenata. U Srednjem Vijeku nema u tome pogledu nikakvog napretka. Naučenjaci Srednjeg Vijeka uglavnom samo komentiraju i kompiliraju spise starijih autora. Oni spekuliraju s iskustvenim materijalom antike bez donošenja nekih novih iskustava. Kad jedan učenjak onog vremena nešto nije znao na pr. nije znao koliko nogu ima muha, on nije uhvatio i pogledao muhu, nego prelistao Aristotelove i Hipokratove spise, da vidi što oni vele o tome.

Na početku Novoga Vijeka počeli su se naučenjaci vraćati dotad prezrenoj prirodi i neposrednom iskustvu. Novi društveni odnosi promijenili su stav ljudi prema materijalnoj prirodi, što je moralo dovesti i do



1. Santorio Santorio 1561—1636 (Iz. »Opera Omnia« 1660.)

promjena u umjetnosti i nauci. Galileo Galilei (1564.—1642.) krajem 16 i početkom 17 stoljeća stvara »novu« nauku — mehaniku. On oživljuje matematički način obradbe iskustvenog materijala i stvara oseljnu eksperimentalnu metodiku (induktivno — deduktivnu metodu), kojoj je osnovna pretpostavka izvođenje kvantitativnih eksperimenata. Galilei pobjedonosno uvodi mehanističke principe u fiziku. Oni prevladuju i općom filozofijom: René Descartes (1596.—1650.) stvara mehaničku metodologiju, a Thomas Hobbes (1588.—1679.) zaokruženi mehaničko-materijalistički filozofski sistem.

Razumljivo je da se taj novi smjer plodonosno odrazio u medicini. Primjena temeljnih misli mehanike na fiziologiju i patologiju dovela je do naučavanja, koje zovemo iatromehanicom, t. j. »liječničkom mehanikom«. Općenito se uzima, da je osnivač te medicinske škole Gian Alfonso Borelli (1608.—1679.), koji je u svojem glavnom djelu »De motu animalium« 1679. pokušao na posve mehanički način objasniti kretanje živih bića i rad njihovih unutarnjih organa. Njegova tumačenja djelatnosti mišića i žlijezda su posve netočna, ali su zaista strogo mehanička.

Od niza ostalih iatromehaničara vrijedni su spomena Đuro Baglivi (1668.—1707.), Antonio Pacchioni (1665.—1726.), Lorenzo Bellini (1642.—1704.), Hales (1678.—1761.), kemičar Robert Boyle

(1627.—1691.) i veliki liječnik Hermann Boerhaave (1668.—1738.). Među prvoborcima za uvođenje mehaničkih principa u medicinu mora se spomenuti i Williama Harveya (1578.—1657.), koji je primijenio zakone hidraulike na optok krvi.

Iatromehaničari drže, da je čovjek tvarni atomat i skup raznih jednostavnijih strojeva. Za njihove nazore veoma su poučne ove riječi Baglivija: »Nakon što su liječnici počeli ispitivati strukturu i funkciju živih tijela po geometrijsko-mehaničkim principima, te pomoću fizikalno-mehaničkih i kemijskih pokusa, otkrili su bezbroj činjenica nepoznatih prošlim stoljećima i spoznali da ljudsko tijelo zaista nije drugo, nego kompleks matematički objašnjivih kemijsko-mehaničkih gibanja. Ako naime njegovu građu pažljivo posmotrimo, sigurno ćemo otkriti, da su laloke i zubi kliješta, želudac da je posuda, vene, arterije i ostali kanali hidrauličke cijevi, srce pumpa, utroba rešetko ili secernicula, prsa mijeh, da mišići djeluju po zakonu poluge, da se u očnim uglovima nalaze koloturi (trochlea) i t. d.« (»De praxi medica« 1696. Cap. XI. §. VII.).

Ovakvo je shvaćanje donekle grubo i naivno. Organizmi se uzimaju kao strojevi s onim istim stepenom organizacije, koji imaju tvornički strojevi. Očito su iatromehaničari bili duboko impresionirani tehničkim tvorevinama svojeg doba. Tako su se mnogi pozivali na genijalne konstrukcije Droza i Vaucansona, koje su predstavljale umjetne ljude kako sviraju clavecin ili sl., dakle neku vrst robot-automata, kao na dokaze ispravnosti svojih mašinskih teorija o životu. Njihovo je naučavanje bilo mehaničko u užem smislu te riječi. Oni nisu slutili ništa o koloidnim strukturama i fermentativnim kemijskim reakcijama, koje su osnov suvremenih mehanističkih tumačenja života.

Iatromehaničari su bili dosta naivni, ali ako usporedimo njihove nazore sa pisanjem njihovih prethodnika i ostalih suvremenika na pr. slavnog Van Helmonta (1577.—1644.), onda ćemo tek razumjeti, kako golemi napredak predstavlja njihova nauka.

Ovdje treba suditi historijski: nije jedino važna ispravnost konačnih zaključaka iatromehaničara, već je od još veće važnosti utjecaj, koji je njihovo naučavanje imalo na daljnji razvoj i napredak medicine. Iatromehaničari nisu riješili temeljne fiziološke i patološke probleme, ali su dali ključ za to rješavanje: Ono što je najvrednije u cijelom ovom razdoblju medicinske nauke, nisu konačne teorije o bolestima i prirodi živih bića, već uvođenje nove metodike, uvođenje matematike, općih fizikalno-kemijskih principa, eksperimenata i mjerenja. A baš to je uveo u medicinu jedan veliki, prema svojim zaslugama slabo poznati liječnik Santorio Santorio (1561.—1636.).

On je mnogo stariji od svih ostalih iatromehaničara, pa svi vrlo dobro poznaju njegove spise, spominju ih, pozivaju se na njih i neobično ih hvale. Većina novijih historičara medicine naziva Santorija prethodnikom iatromehanike, dok je on stvarno idejni začetnik te škole i začetnik eksperimentalne medicine uopće t. j. sustavnog provođenja kvantitativnih eksperimenata u medicini. Prije njega su se obavljala pojedina mjerenja, ali je to bilo sporadički, bez pripisivanja neke naročite važnosti tom postupku. Santorio je prvi koji mjeri sistematski i s punom sviješću zamašaja onog što čini.

Rodno mjesto Santorija je istarski gradić Kopar, gdje se rodio 29. marta 1561. U rodnom je mjestu započeo studije, nastavio ih u Veneciji, a završio u Padovi 1582. Nakon toga postaje praktični liječnik u Veneciji. U Istri i Veneciji je došao u doticaj sa slavenskim plemićima, jer znamo da ga je 1587. poljski kralj pozvao k sebi kao dvorskog liječnika. Santorio se odazvao tom pozivu te je 12 godina proboravio što u Krakovu, a što putujući Ugarskom i Hrvatskom. On je naime postao omiljeni liječnik ugarskih i hrvatskih velikaša. God. 1599. vraća se natrag u Veneciju i tu vrši liječničku praksu, sve dok ne bude izabran redovnim profesorom teoretske medicine na univerzitetu u Padovi (16. oktobra 1611.). God. 1624. napustio je profesuru i vratio se u Veneciju, gdje je umro 22. februara 1636.

Prvo mu je štampano djelo »Methodus vitandorum errorum omnium qui in arte medica contingunt« Venezia 1602. Kasnije je izdao svoje komentare djelima Galena, Avicene i Hipokrata. (»Commentaria in artem medicinalem Galeni« Venezia 1612.; »Commentaria in primam fen primi libri Canonis Avicennae« Venezia 1625.; »Commentaria in primam sectionem aphorismorum Hippocratis« Venezia 1629. Ovom posljednjem je priključena zasebna oveća rasprava: »De remediolorum inventione.«) Ti komentari su omašne knjige, koje pokazuju silnu erudiciju autora. Za razumijevanje Santorijeve ličnosti poučna su u tim djelima: strogost obradbe, velika logičnost raspodjele, opsežno poznavanje historije medicine te veliko poznavanje fizike, matematike i geometrije. On često hvali Euklida i poziva se na njegovu metodiku.

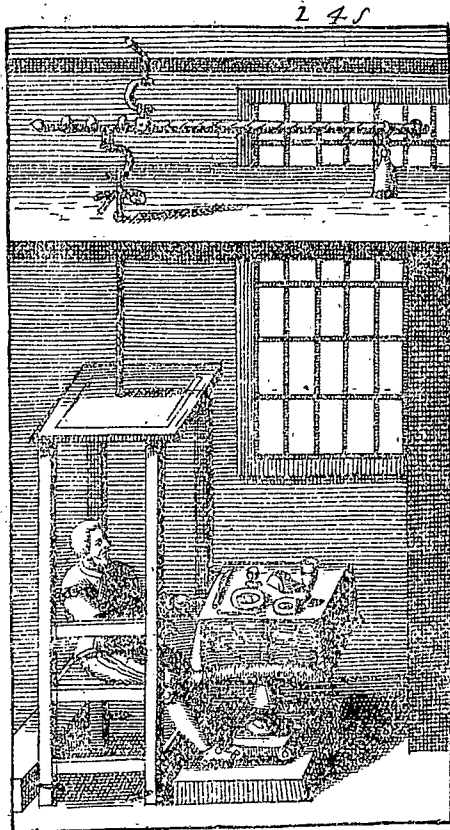
Slavu mu međutim nisu pronijeli omašni komentari, nego mala zbirčica medicinskih aforizama: »De medicina statica libri octo« Venezia 1614. To je djelo veoma brzo postiglo veliku slavu i doživjelo desetke izdanja, kako u latinskom originalu, tako i u nizu pučkih jezika. Od tih kasnijih izdanja važno je rimsko od 1704. koje je priredio Đuro Baglivi i popratio svojim komentarom, te londonsko od 1700. s komentarom engleskog liječnika Martina Listera.

Komentatori su puni hvalospjeva. Suvremenici i pisci 18. stoljeća imali su o njemu veoma povoljno mišljenje. Većina ih smatra, da su najveća otkrića medicine u 17. stoljeću: Santorijeva »Statica« i Harveyevo otkriće optoka krvi. Svi žale što Santorio nije još poznao optok krvi i tako nije mogao produbiti svoju nauku.

Santorijeva knjiga predstavlja prvi trijumf eksperimentalne metode i mjerenja u historiji medicine. Svi znamo da je kemija postala moderna nauka kada je Lavoisier (1743.—1794.) upotrebio prvi puta vagu. On je vagao tok procesa oksidacije u retorti i u ljudskom tijelu. Ovo potonje vaganje obavio je Santorio više nego jedno stoljeće ranije!

U zbirci »Statica« su, kako sam kaže, sadržani rezultati 30-godišnjeg eksperimentalnog rada. »Statica« nije filozofiranje o već opisanim iskustvima i njihovo komentiranje, nego je skup novih i na novi način dobivenih iskustava. U predgovoru veli Santorio da će pokušati novu i dotad u medicini nevidenu stvar: naime da odredi težinu nevidljive perspiracije. On smatra da pored vidljivog uzimanja hrane i vidljivog izmetanja postoji i nevidljivo uzimanje i izmetanje materije iz organizma — »perspiratio insensibilis«. Ova nevidljiva izmjena obavlja se kroz kožu i usta. Za njeno postojanje znali su i stari autori Hipokrat, Galen

(»diapnoe«) i Celsus, ali je nitko nije podvrgao vaganju i eksperimentalnoj analizi. U svrhu određenja te nevidljive perspiracije, Santorio je konstruirao poseban krevet i posebnu stolicu, koji su bili spojeni s vagom i omogućavali opažanja o promjeni težine. Godinama je Santorio motrio oscilacije svoje težine i ovisnost tih promjena o raznim faktorima. Na osnovu tih opažanja napisao je svoje djelo o statičkoj medicini.



2. Santorijev uređaj za vaganje prigodom jela (Iz »De med. statica« 1614.)

To djelo sadrži 8 odjeljaka, od kojih svaki sadrži preko 50 kraćih odlomaka ili aforizama. U prvom se odjeljku govori o težini nevidljive perspiracije, o prirodi bolesti i o čuvanju zdravlja, a u odjeljcima od II. do VII. analizira se ovisnost perspiracije o najvažnijim faktorima: II. o zraku (toplini) i vodi, III. o hrani i piću, IV. o snu i bdijenju, V. o kretanju i mirovanju, VI. o spolnom životu i VII. o duševnim afektima. Santorio ispituje kako varijacije tih faktora djeluju na količinu i odnos vidljive i nevidljive perspiracije. Ovo mjerenje ima za Santorija ogromnu važnost radi njegovog naročitog shvaćanja bolesti. Bolest je poremetnja u odnosu tjelesnih sokova, pa se prema tome ona očituje u pro-



mjeni načina i količine izbačenih tvari. Bolest se uvijek sastoji u prenatrpanosti ili praznini tijela, pa liječnik mora uvijek znati koliko treba nekom organizmu dodati ili oduzeti tvari za dobitak odnosno očuvanje zdravlja. Da bi liječnik to mogao znati, mora poznavati kvantitativne odnose vidljive i nevidljive mijene tvari.

Svrha je Santorijeve knjige posve praktična: on hoće odrediti pravila za uredan i trijezan život, za očuvanje zdravlja i produženje života. U tu svrhu preporučuje kontrolu s pomoću vage, koju vidimo na slici. Za vrijeme jela sjedi se na toj vagi i kad se stolica spusti do određene mjere, onda treba prestati jesti. U njegovim čestim opomenama protiv preobilnih obroka dolazi do izražaja socijalni moment. Ta on je, poput svih liječnika onog doba, bio službenik bogatih plemića, koji nisu patili od neishranjenosti!

Nevidljivo izlučivanje znatno je veće od nevidljivog uzimanja tvari u organizam. Čovjek, u razdoblju u kojem nema vidljivih promjena, stalno gubi na težini. To nevidljivo izlučivanje ujedno je, za Santorija, i »najplemenitija« vrst izlučivanja. Ako se ono smanji, a vidljivo izlučivanje poveća, to je već znak bolesti. Po tom, kaže Santorio, može se početak bolesti prije opaziti na vagi, nego što nastupe funkcionalni poremećaji organa. Time je on našao jedno novo diagnostičko sredstvo, a mislio je na temelju svoje teorije naći i jedan novi način terapije. U ono se vrijeme nastojalo bolest nekako »istjerati iz organizma«, pa su omiljeni lijekovi bili purgativi, diuretici, puštanje krvi i sl. Santorio drži, da bi još uspješnije bilo liječenje umjetnim povećanjem nevidljive perspiracije, koja je najplemenitija vrst izmetanja. Tokom 17. stoljeća objašnjavali su mnogi liječnici na taj način ljekovito djelovanje chinina i ipecacuanhe.

Cijela je ova Santorijeva doktrina prejednostavna i netočna. Problem bolesti nije ni izdaleka tako jednostavan. Pa i kod ishrane nije samo kvantitet važan, već je od ogromne važnosti i kvalitet, koji Santorio gotovo i ne spominje. Za nas je danas upravo začudno kako je dalekosežne i općenite zaključke izveo Santorio iz svoje jednostavne misli, da je zdravlje ekvilibrij izmijene tvari. Razumljivo je da ga to dovodi do niza raznih netočnosti. Povrh toga nalazimo u njegovoj knjizi i raznih netočnih opažanja nezavisnih o pogrešnosti temeljne doktrine: na pr. veli da upotreba lepeze sprječava nevidljivu perspiraciju, da iz nevidljive perspiracije kondenziranjem nastaju uši i stjenice, da nevidljiva perspiracija prenosi zarazne bolesti i slično. Njegova doktrina je netočna, ali svojom metodom nam je dao ključ za ispravna rješenja. Santorio uvodi objektivnu metodu i veli da je velika razlika između »čutiti se težim« (»se sentire grave«) i biti »teži na vagi« (»grave ad stateram«). Tako je on mjerenjem oborio neka stoljetna kriva shvaćanja, na pr. da je živi čovjek lakši od mrtvoga, jer ga duh uzdiže, da je tijelo noću hladnije, nego danju, da su kruti ekskrementi teži od tekućih i sl. Težinu doznajemo samo vaganjem, veli Santorio, a ne razmišljanjem.

Zato je on marljivo vagao. Kao primjere navodimo nekoliko kvantitativnih podataka iz njegova djela:

1) Tko pojede tokom dana 8 libra hrane, perspirira nevidljivo 5 libra.

Za razumijevanje tih podataka treba znati da jednoj libri odgovara

nešto manje od današnjih pol kilograma i da ona sadrži 12 unca. Znači da na cca 4 kg hrane dolazi 2 i pol kg nevidljive perspiracije. To je svakako previsoko izmjereno.

2) Tokom noći izluči čovjek 16 unca urina, 4 unca faecesa i 40 unca nevidljivih tvari.

Prva dva podatka se slažu sa suvremenim mjerenjima, dok je nevidljiva perspiracija previsoko izmjerena. Prema suvremenim mjerenjima iznosi gubitak težine bez vidljivih izmetanja i uzimanja hrane 20 do 40 g. po satu t. j. dnevno oko 480—960 g. Od toga otpada oko polovine na izmjenu kroz usta, a ostatak na izmjenu kroz kožu.

3) Nevidljiva perspiracija u jednom danu iznosi koliko faeces kroz 15 dana.

Opet je precijenjena nevidljiva perspiracija, ali je ovaj podatak posve u skladu s onim pod 2).

4) Samo čovjek koji se na večer najeo, izluči tokom noći 40 unca nevidljivih tvari, dok onaj koji je na tašte, izluči samo 18 unca.

Potonji podatak se slaže sa suvremenim mjerenjima.

5) Perspiracija kroz usta je oko pol libre dnevno.

Ovaj podatak je prenizak.

Iz ovih par primjera vidimo, da Santorio precjenjuje ukupnu količinu nevidljive perspiracije, dok istovremeno potcjenjuje količinu perspiracije kroz usta. Precjenjivanje je naročito upadno, ako se uzme u obzir relacija između vidljivih i nevidljivih izlučivanja. Za Santorija je nevidljivo izlučivanje teže od vidljivog, dok je u stvarnosti obratno. No već Santorio navodi — što ističu i svi suvremeni autori, koji su se bavili tim mjerenjima — da je količina nevidljive perspiracije veoma varijabilna. Odstupanja od norme su tako velika, da se Santorijeve vrijednosti mogu pouzdano uzeti kao dobivene mjerenjem. Sigurno je i nepreciznost upotrebljivanih instrumenata (vidi sliku!) kriva za razliku između njegovih i suvremenih bročanih podataka.

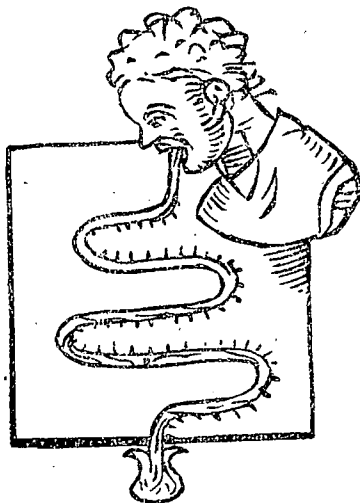
Ni jedna znanstvena teorija nije usamljeno djelo pojedinca, već je plod historijskog razvoja misli. Bilo bi zanimljivo i poučno istražiti utjecaje starijih naučavanja i njihov odraz u Santorijevoj doktrini. Spomenut ću samo najvažnije. Temeljna misao, koju je poprimio od drugih, je nauk o zdravlju kao ravnoteži tjelesnih dijelova (sokova, elemenata i t. d.). Tu je misao prisvojio preko Corpus Hippocraticum i Galena. No od najodlučnije važnosti je bio utjecaj stare Pitagorine škole iz 5. stoljeća prije brojenja naše ere. Pitagora odnosno njegovi učenici su tvrdili, da je zdravlje harmonija suprotnosti u organizmu. Iz toga su povukli jednu važnu praktičnu konzekvencu, koju nam opisuje antički biograf: »Ovi pitagorovci obratili su pažnju na to, da im tijelo uvijek ostane u istom stanju i da ne bude čas mršavo čas debelo.« (Iamblih: Život Pitagore). To je začetak Santorijeve doktrine izložene u »De medicina statica«. Značajno je, da je ta ista filozofska škola bila jedina, koja je u antičko doba uvidjela važnost broja po spoznaju svijeta. Pitagorovci su vršili primitivne kvantitativne eksperimente s glazbenim žicama. Oni su ujedno prvi — iako više mistički nego naučno — uveli broj u medicinu. Santorio nastavlja dakle tradiciju pitagorizma, no povrh ovog filozofsko-medicinskog bio je odlučan utjecaj matematičara i fizičara. Spomenuo sam već utjecaj metodike Euklida i Galileja.

Galileo Galilei, veliki preporoditelj fizike i Santorio bili su dobri prijatelji, pa je sigurno među njima postojala živahna izmjena misli. Nije zato slučajno da je baš Santorio počeo u medicini sustavno provoditi Galilejevu misao da je zadatak nauke izmjeriti sve što se izmjeriti dađe. Razumljivo je zato, da je Santorio osim vaganja vršio i razna druga mjerenja.

Zanimljive stvari doznajemo iz njegovih komentara Aviceninom kanonu (1625.). Tu on opisuje niz raznih instrumenata i raznih metoda mjerenja. Njegova ispitivanja faktora, koji mijenjaju nevidljivu perspiraciju, posve su ga dosljedno dovela do toga, da je počeo kvantitativno određivati te faktore.

Izumio je posebne prilično primitivne higrometre, kojima je mjerio vlagu uzduha. Posebnim aparatima je mjerio jačinu vjetrova i vodenih struja. Za nas je zanimljivo, što on sam kaže, da je te aparate konstruirao radi nekih svojih opažanja u Hrvatskoj i na nagovor nekih svojih ovdašnjih prijatelja. (»Comm. Av.« p. 346). Ta mjerenja je obavljao u našim krajevima. Na principu njihala (čiju je zakonitost upravo otkrio Galilei) konstruirao je Santorio svoj »pulsilogium« — aparat za mjerenje frekvencije pulsa. Konačno najvažnije: Santorio je prvi čovjek, koji je mjerio temperaturu zdravih i bolesnih ljudi! Pri tome je on prepravio jedan uređaj za koji kaže, da potječe od Herona, ali da ga je ovaj upotrebljavao u neku drugu svrhu.

Princip njegovog termometra je sljedeći: u posudu s vodom stavi se odozgo proširena i zatvorena graduirana staklena cijev, u kojoj je razina vode viša nego u posudi. Ako se gornje proširenje cijevi grije, onda se rasteže u cijevi zatvoreni stupac zraka, a razina vode se spušta.



3. Santorijev uređaj za mjerenje temperature. Pacijent drži u ustima gornji zatvoreni i prošireni dio graduirane i zavijene staklene cijevi, kojoj je donji otvoreni kraj stavljen u posudicu s vodom. (iz »Comm. Av.« 1625).

U ovom se termometru umjesto žive rasteže zrak. Za povećanje temperature uslijed bolesti znade se od davnine, ali nitko prije Santorija nije to povećanje pokušavao kvantitativno odrediti.

Santorio, poput svih liječnika onog doba, bavi se istovremeno filozofijom, astronomijom, (brani Kopernikov sistem i ustaje protiv astrologije), geofizikom te stotinama drugih stvari, koje po današnjem shvaćanju u njegovu struku nikako ne spadaju. No on zato ne zanemaruje liječenje svojih bolesnika: iznašao je niz novih kirurških instrumenata (na pr. za vršenje traheotomije, za evakuaciju uterusa i ekstrakciju mokraćnih kamenaca i t. d.) i nekoliko novih načina terapije. Konstruirao je uređaj za permanentnu kupelj. Bio je odličan praktični liječnik. Kao hipokratičara ga upoznajemo u djelu »De remediorum inventione«. Kod nas je bio vrlo popularan i kao liječnik i kao medicinski pisac. Još danas se može u našim bibliotekama naći dosta njegovih djela. Primjerice spominjem, da sam našao ženevsko izdanje Santorijeve »Metodi vitandorum etc.« od godine 1630. na kojemu je tintom napisano: »Ex Bibliotheca Davidio Verbezii, Carno-Lubeani Philos, et Medic. Doct. A. 1632.« Ispod toga je dodano: »postea Michaelis Hinterholzer physicus Regno Croato«. Dakle je dvije godine nakon izdanja, a još u vrijeme Santorijeva života, knjiga već bila svojina jednog liječnika iz naših krajeva i to jednog Ljubljčanina, koji je radio većinom u inozemstvu. Ostali naši veliki zemljaci ponosili su se Santorijem. Baglivi ga smatra svojim učiteljem, a njegovu doktrinu zove »stupom medicine«. Jakob Franjo K o l u d r o v i ć (1744.—1830.), liječnik-primarius u Veneciji i obretnik laksativnog djelovanja ricinusovog ulja, napisao je njemu u slavu djelo: »Orazione in lode di Santorio«.

On u svojim radovima nije ostao nezapaženi samotnik, već su njegovi radovi dali poticaj drugima za daljnji rad u tom smjeru. Bez obzira na točnost njegovih rezultata već sama činjenica, da je on u 16. stoljeću vagao i mjerio fiziološke procese, daje mu dostojno mjesto među velikanima nauke.

## IZ SEKCIJE DEMONSTRATORA

15. I. 1947. održan je u fiziološkom institutu sastanak sekcije demonstratora, na kojem je Zvonimir Fastner, cand. med., demonstrator na istom institutu, govorio o kronaksiji. U diskusiji, koja je održana nakon referata, istaknuto je, da je šteta, što se ova jednostavna metoda dijagnostike ne upotrebljava i na našoj klinici.

Referat donosimo u cjelosti u ovom broju.

Za studente II. god. iznio je demonstrator anatomskog instituta Fedor Stan-

čić-Rokotov, cand. med., referat Embriologija oka. Ova je tema u našim skriptama dosta manjkavo obrađena, te skrećemo pažnju rigorozantima anatomije na ovaj članak.

29. I. 1947. Dr. Vadkov, asistent na fiziološkom institutu, održao je referat o cerebrospinalnom liquoru. Predavač je u diskusiji iznio neke pojedinosti upotpunivši referat.

Iznosimo ih redom.

Liquor stvara plexus chorioideus, koji funkcionira kao inkretni i ekskretorni

organ. U liquoru se očituje izmjena tvari u mozgu, ali se u njemu ne nalaze tvari u većoj koncentraciji, nego li u krvi. Zatim je spomenuta važnost hematoencefalne barijere, koja propušta supstance iz krvi u liquor. Svaka promjena Ph, povećana temperatura, ili koji drugi — umjetni način, uvjetuje veću propustljivost barijere. Kod upala svojstvo veće propustljivosti ima naročiti značaj u tome, što medikamenti lakše prolaze kroz barijeru. Ali barijera ne propušta sve tvari. Tako ne propušta na pr. jod, dok propušta brom, sulfonamide, urotropin.

Iz ventrikula liquor dolazi izvan mozga, na njegovu površinu Robin-Virchovim kanalima. Kad se zatvorj foramen Luschka i foramen Magendi, dolazi do hydrocephalus internus, što je shvatljivo. Međutim diskusija nam nije mogla razjasniti, kako može da postoji hydrocephalus internus, uz popratnu atrofiju mozga, u slučaju da su oba otvora otvorena.

Eksperimente otežava vanredno mala količina liquora kod zamorca i miša, a i količina kod čovjeka nije velika. Varira između 50—150 ccm.

Referat je bio praćen interesom, te ćemo ga donijeti u jednom od slijedećih brojeva.

Demonstrator na farmakološkom institutu Vuk Eisen abs. med. održao je referat o temi Vitamini i hormoni koji je obilovao podacima eksperimentalne medicine iz toga područja.

Na sastanku sekcije, koji je održan 13. II. 1947. god. čitan je referat Momčila Vitorovića, st. med. »Rasna teorija u svijetlu istine«, koji ćemo donijeti u jednom od slijedećih brojeva. U interesantnoj diskusiji koja se je razvila

poslije referata, diskutanti su iznijeli mišljenja, da bi referat bio potpuniji, da je uz njemački rasizam obrađen nešto više engleski i američki rasizam, koji je naročito potenciran u njihovim kolonijalnim zemljama, kao i prema Crncima u S.A.D.

Zatim je u diskusiji spomenut Zarnik, koji je 1942. god. držao rasističke kurseve. U referatu nije spominjan, jer u rasističkoj teoriji nije dao ništa novo, nego je samo interpretirao svoje učitelje. Referent je uvažio pojedine primjedbe, i upotpunit će referat u tome smislu.

U diskusiji o točki razno, riješena su neka organizaciona pitanja sekcije. Tako se uočila potreba da se što čvršće poveže u sekciji stručni i organizacioni rad. Nekoliko demonstratora je postavilo pitanje kako može da se desi da ima demonstratora koji nisu članovi N. S. O-e i koji se kao takovi labavo odnose prema zadacima postavljenima od rukovodstva sekcije. Pročelnik sekcije drug Tomo Štajn, cand. med. je odgovorio da stručna sekcija okuplja u sebi sve studente kako članove N. S. O-e, tako i nečlanove. Organizacija N. S. O-e hoće da pruži mogućnosti pravilnog ideološko-političkog odgoja i nesmetanog stručnog razvoja i studentima nečlanovima N. S. O-e. Međutim N. S. O. neće trpjeti u sekciji demonstratora takove studente nečlanove N. S. O-e koji ne udovoljavaju dužnostima demonstratora.

Uz suglasnost svih prisutnih usvojen je zaključak, da svaki demonstrator mora da vrši revno svoju dužnost, da napiše najmanje jedan referat iz područja medicine i pomoćnih nauka, da dolazi redovno na sastanke sekcije i da se upoznaje sa njenim problemima, da sudjeluje aktivno u radu sekcije, odnosno u radu N. S. O-e.

## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### TKIVNA TERAPIJA

Inicijator tkivne terapije je akademik V. P. Filotov i njegova škola. Filotov je objavio da naročito pripremljena embrionalna tkiva, lokalno primjenjena na rane i ulcerativne procese stimuliraju njihovo zacjeljivanje, umiruju boli i uništavaju upaljene infiltrate. Filotov smatra da se kao tkivni materijal treba uzimati živo tkivo, na pr. oko ili placentu; takvo se tkivo mora konzervirati na hladnome (20—40°C ispod nule), kroz 6—10 dana. Filotov smatra da se u tako konzerviranim živim tkivima razvijaju neki »faktori konzerviranja« ili »faktori otpornosti« koji omogućuju tkivu da se održi živim u novim, hladnim uslovima, a koji u drugu ruku djeluju stimulirajući na rane pacijenta na kojima se tako pripremljena tkiva primjenjuje. »Faktori konzerviranja«, po Filotovu, imaju opće i nespecifičko djelovanje, slično djelovanju katalizatora.

Metodu tkivne terapije prihvatio je i razvio prof. N. I. Krauze, sa kirurške klinike saratovskog medicinskog fakulteta. Krauze je ustanovio da i kemijski obrađena tkiva djeluju stimulativno na zacjeljivanje rana i ulcerativnih procesa. Kemijski obrađeno tkivo je već mrtvo tkivo i stoga nije potvrđeno mišljenje Filotova da je za tkivnu terapiju potrebno živo tkivo. Prof. Krauze preporuča primjenu mrtvoga tkiva koje je dalekosežno denaturirano klorom, klorovim oksidom i solnom kiselinom. Krauze tumači djelovanje tako priređenih tkiva time, što se ona najvjerojatno lako rastvaraju djelovanjem vlastitih proteolitičkih fermenta, a baš ti produkti rastvaranja djeluju ljekovito i bivaju usisani od rane, na koju se primjenju. Nadalje je Krauze ustanovio da se mogu korisno primijeniti i kemijski obrađena heterogena tkiva, kao peritoneum ili crijevo životinje. Kao naročito pogodno tkivo Krauze preporuča kemijski obrađeni amnion. I prof. Krauze je posmatrao da je blagotvorno djelovanje tkivne terapije općenito i nespecifično. Ovo zaje-

dničko mišljenje Filotova i Krauzea usmjerilo je tkivnu terapiju daljnjem razvoju. Prešlo se je sa lokalne primjene tkivne terapije na ranu, na t. zv. »udaljenu potkožnu implantaciju« kemijski obrađenih tkiva, na metodu tkivne terapije, kojom se djeluje na udaljenu oboljelu regiju, infiltrat, ožiljak ili ulcerativni proces. Mnogobrojna klinička iskustva širom Sovjetskog Saveza potvrdila su blagotvorno djelovanje tkivne terapije metodom »udaljene potkožne implantacije« po Krauze-u. Apstrahirajući od velike razlike u metodi pripremanja tkiva po Filotovu i Krauzeu i od različitog tumačenja prirode tvari koje proizvode ljekovito djelovanje, klinička su iskustva pokazala da obe metode imaju mnogo zajedničkog. I kod udaljene potkožne implantacije djelatna su tkiva priređena koliko po metodi Filotova, toliko i po metodi Krauze-a. Metoda Krauze-a je jednostavnija i pristupačnija.

### PREPARACIJA TKIVA ZA TKIVNU TERAPIJU PO METODI PROF. KRAUZE-A

Tehnika priređivanja tkiva po ovoj metodi neobično je laka i svakome pristupačna. Uzima se na pr. amnion i ispiru se kroz 6 sati u tekućoj vodi. Zatim se tkivo spušta u posudu sa 2%-tnim rastvorom kloracida. Na 1 litar kloracida daje se 250 gr. amniona. U toku 24 h kloracid se dehlorira i gubi boju, pa ga se nadomještava novim rastvorom. Tako se ponavlja 5—7 puta, dok tkivo potpuno ne izbijeli, a kloracid prestane gubiti svoju boju. Tako pripremljeno tkivo je gotovo za upotrebu, a čuva se u dehloriranom kloracidu, u kojem zadrži svoje ljekovito djelovanje mjesecima.

Rastvori kloracida mogu se zamijeniti 1%-tnim rastvorom kuhinjske soli, koji je zasićen klorom i klorovim oksidom tako, da 1 litar rastvora sadrži 500—700 mg. klora.

Opisuje se najjednostavniji način dobivanja klora i klorovog oksida. Pomiješa

se jednake količine kuhinjske i Bertholtove soli. Sipa se u široku retortu duljine 17—18 cm., 9 gr. gore navedene solne smjese. Retortu se mućka, a zatim se dodaje 10 ccm 50%-tne sumporne kiseline. Sada se gumenim čepom zatvara retorta. U čep je umetnuta mala staklena cijev, a na nju navučena dulja gumena cijev, koju se vodi do dna boce u kojoj se nalazi 3 litre 1%-tnog rastvora kuhinjske soli. Isprva teče stvaranje plinova burno, a kad oslabi, treba pažljivo grijati retortu visoko iznad plamena špiritne lampe. Klorne se rastvore čuva u mraku ili u tamnim posudama.

### UDALJENA POTKOŽNA IMPLANTACIJA TKIVA PO KRAUZE-U U TKIVNOJ TERAPIJI

Potkožna implantacija se vrši sa idealno sterilnim, kemijski obrađenim tkivom. Uzima se 4—6 gr. vlažnog tkiva, spušta ga se na 10 min. u svježi rastvor kloracida, a zatim ispire 15—20 min. u sterilnoj fiziološkoj otopini. Oprano se tkivo stavi na salvetu složenu od nekoliko redova gaze, umata se, pa se savijanjem salвете uklanja suvišnu vlagu.

Potkožna implantacija kemijski obrađenih tkiva djeluje opće i nespecifički, pa se može vršiti bilo gdje na tijelu. U saratovskim klinikama vrši se na anterolateralnoj strani grudnog koša, kaudalno i lateralno od prsne žlijezde.

Pod lokalnom anestezijom čini se 1 do 2 cm. dugi kožni rez pod mamilarnom žlijezdom. Stisnutim koherom ulazi se u potkožno tkivo. Zatim se, unutra, otvara branše kohera, pa se tupo ispreparira džep u potkožnom tkivu. U tako stvoreni džep ugura se 5—6 gr. kemijski obrađenog tkiva, što je dublje moguće. Rez na koži se zatvara sa 1—2 svileni šava. Prvi i drugi dan, bolesnici se žale na neznatnu bol u regiji implantacije, ali se smanjuju boli u udaljenoj regiji oboljenja ili infiltrata, već 2—3 dan nakon zahvata, a zatim potpuno nestaju. 12—14 dan nakon implantacije skida se kožni šav. Rezorbiranje implantiranog tkiva po-

činje dan iza zahvata, a traje 12—15 dana. Nakon toga, implantira se tkivo ponovo, ali pod drugu mamilarnu žlijezdu, zatim opet pod prvu, itd. Nije se primjetilo pojavu anafilaksije kod bolesnika, koji su liječeni takvom implantacijom tkiva.

(Hirurgija, br. 9 — Moskva, 1946.  
Sovjetskaja medicina, br. 5—6, 1946.).

### LIJEČENJE ZELUČANOG I DUODENALNOG ČIRA TKIVNOM TERAPIJOM

Docent K. V. Semjonov, sa kirurške klinike iz Saratova, kojoj je šef prof. Krauze, objavljuje rezultate nove konzervativne terapije čira želuca i duodenuma pomoću potkožnih implantacija kemijski obrađenih tkiva. Autor ističe veliku vrijednost ove metode liječenja, koja se sada već na široko primjenjuje i koja se uspješno provodi bez odvajanja bolesnika od proizvodnje i bez potrebe stroge dijeta. Bolesnički materijal na koji se oslanja članak obuhvata 312 pacijenata koji su liječeni u posljednje dvije godine na klinici prof. Krauze-a. Većina pacijenata već su se ranije, prije primjene metode implantacije tkiva, liječili na jedan ili drugi način i to: ambulantno 89, bolnički 192, operativno 24, nikako 7. Neki su pacijenti prije liječenja na saratovskoj klinici imali komplikacije i to: stenoze 19, krvarenja 30, operacije prilikom perforacije 19. Od ukupnog broja liječenih pacijenata, 251 ih se liječilo ambulantno, u većini slučajeva bez prekidanja svog običajnog rada i bez stroge dijeta. 661 pacijenata se liječilo metodom implantacije stacionarno, ostajući na klinici. Implantacije kemijski obrađenih tkiva vršile su se po metodi prof. Krauze-a, ispod grudne žlijezde. Kurs liječenja sastoji se od 4 implantacije, 12—15 dana jedna iza druge. Ovaj je razmak donekle ovisan o brzini rezorbiranja implantiranog tkiva. Kod nekolicine pacijenata pojavila se kratkotrajna bolna otekline i crvenilo na mjestu implantacije, ili nešto težnosti u potkožnom džepu. Ljekovito djelovanje implantacije kemijski obrađenih tkiva očitovale

sa 2—18 dana nakon zahvata. Kao pravilo, prvo je nestalo boli. Dobar terapijski efekt je dobiven iza prve implantacije kod 166 pacijenata, iza druge kod 48, iza treće kod 14, a iza četvrte kod 7. Liječenje je bilo bez efekta kod 33 pacijenata, a kod 44 nije poznat rezultat. Metoda implantacije djeluje slabo ili nikako kod starih, težih, ili već prije operiranih čireva. To se je moglo dobro ustanoviti jer su 16 od 33 bolesnika koji nijesu odgovarali na tkivnu terapiju bili operirani na istoj klinici i u svim se slučajevima radilo o takvim čirevima. Na temelju proučenog bolesničkog materijala može se ustanoviti slijedeće kontraindikacije za tkivnu terapiju želučanih i duodenalnih ulcera: 1) jasne pojave stenoza, 2) naklonost čestim krvarenjima, 3) preperforativna stanja i penetrirajući čirevi, 4) ranije operirani slučajevi (ne uvijek). Razumije se da nabrojani materijal podleži opće usvojenim kirurškim zahvatima. Za vrijednost tkivne terapije govori činjenica da većina pacijenata bila poslana u kliniku prof. Krauze-a na operativni zahvat, nakon dugog, neuspješnog konzervativnog liječenja. Metoda implantacije smanjila je skoro za dva puta postotak onih pacijenata koji su po općem mišljenju trebali da budu operirani.

Pri liječenju spomenutih pacijenata opaženo je svojstveno djelovanje tkivne terapije na opće stanje bolesnika, kao i na neka popratna oboljenja. Ovo se djelovanje očitovalo u povećanju osjećaja vedrine, poboljšanom snu, vraćanju apetita i povećanju radnog kapaciteta. Sve to, po mišljenju autora, dokazuje ispravnost tvrdjenja autora metode, da se kod djelovanja kemijski obrađenih tkiva na organizam, radi o nespecifičnom i općem djelovanju, koje jamačno stoji u vezi sa neurotrofičkim aspektom procesa. Autor sa zadovoljstvom konstatira da se njegovi rezultati podudaraju sa rezultatima koje su objavili mnogi drugi autori na moskovskoj konferenciji terapeuta. Sada je na dnevnome redu pronalazak tkivne emulzije, koja bi mogla biti potkožno

uvedena običnom špricom. To će još pojednostavniti tehniku liječenja.

(Doc. K. V. Semjonov, — Hirurgija, br. 9, Moskva 1946.).

## TKIVNA TERAPIJA U GINEKOLOGIJI

Tkivna terapija dobiva sve veću širinu primjene i postaje ozbiljni faktor i u liječenju nekih ginekoloških bolesti. U ginekologiju uveo je tkivnu terapiju prof. M. A. Danahij, sa saratovske ginekološke klinike. Implantacija se vrši po metodi prof. Krauze-a, a kao tkivni materijal se uzima amnion iz lokalnog rodilišta. Implantacije su vršene samo takvim bolesnicama koje su imale velike i čvrste infiltrate u maloj zdjelici, upalnog porijekla, a koji kroz 2—3 nedjelje nijesu nikako odgovarali na uobičajene metode liječenja. Za implantaciju nijesu uzeti u obzir pacijenti sa akutnim infiltratima, nego samo infiltrati u manje akutnom ili kroničkom stadiju bolesti, bez većih anatomskih promjena spolne sfere, ali sa bolovima i anomalijama menstruacionog ciklusa.

U toku dvije godine autor je odvojio pedeset bolesnica i na njima pratio efikasnost tkivne terapije. Infiltrati su potjecali u većini slučajeva od eksudativnih pelveoperitonitida. Sa parametritisom, bile su svega 3 bolesnice liječene tkivnom terapijom. Oboljenje se u 4 slučajeva razvilo u vezi sa kriminalnim abortusom, a u 46 slučajeva bilo je u vezi sa starim upalnim procesima sa strane spolne sfere.

Eksudativne pelveoperitonitide reagiraju na tkivnu terapiju u 100% slučajeva, bez obzira kakve su etiologije. Niz bolesnica imao je u trbušnoj šupljini infiltrate neobične tvrdoće, koji su okružavali nekrotizovane fibromatozne oteklina uterusa i konglomerat adneksalnih tumora. Pod utjecajem implantacije infiltrat se rezorbirao, počevši sa periferije, oteklina su postajale pokretne, pojavio se anelgetični efekat, poboljšalo se opće stanje. Bolesnice su se osjećale kao preporođene i osposobile su se za rad. Dio bolesnica bio je podvrgnut i operaciji. Količina primijenjenih implantacija bila je slijedeća:



1 implantacija bila je potpuno dovoljna kod 15 bolesnica, 2 implantacije kod 22 bolesnice, 3 implantacije kod 13 bolesnica. U svim slučajevima, potpuno je likvidiran infiltrat.

Kod parametrita je rezorpcija tekla mnogo sporije i bilo je potrebno dulje primjenjivanje implantacija.

Bolesnice sa anomalijama u menstruaciji na bazi kroničkih upalnih bolesti, pokazivale su anatomske promjene smještaja i veličine uterusa, sa kroničnim upalama adneksa, sa bolovima i sa poli- i hipermenorejama. Takve su bolesnice obično dobile ambulatorno dvije implantacije pa se nijesu dalje liječile, jer se menstruacioni ciklus normalizirao, a boli su nestale. Autor smatra da bi ipak bila svrsishodna u tim slučajevima dulja tkivna terapija.

Kao daljnju primjenu tkivne terapije, autor navodi osobito uspješne rezultate poslije operacije raka maternice po metodi Wertheima. Nakon operacije ostavlja se u trbušnoj šupljini vreća gaze po Mikuliću, a vadi se nakon 10—12 dana iz abdomena, ranu se čisti od gnoja i da bi se preduhitrile hernije, čitava se rana tamponira sa 3—5 grama kemijski obrađenog tkiva, a rana se ponovo zatvori. Obično treba ponoviti ovaj postupak, jer se implantirano tkivo za kratko vrijeme pretvori u želatinoznu masu i bude potpuno rezorbirano granulacijama. Od takve se »pretjerane« granulacije brže ispunja ranjeni prostor i promjer se rane brzo smanjuje. Autor navodi da je na temelju stotine takvih slučajeva mogao utvrditi da se pod utjecajem »tkivnih tampona« dešava u rani intenzivno stezanje po slojevima, t. zv. »koncentrično sraštivanje po Krauze-u« i čitava zona zacijeli malim, skoro linijskim ožiljkom.

(Prof. M. A. Daniahij, — Sovjetskaja medicina, br. 5—6, 1946.).

#### NOVI POKUŠAJ LIJEČENJA ANURIJE »PERITONEALNOM DIJALIZOM«

Autori opisuju nekoliko slučajeva anurije kao posljedice sulfonamidske terapije, krive transfuzije, itd. kod kojih je

došlo do blokade bubrežnih kanalića. Takve anurije, ili dovode do smrti u uremičnoj komi, ili se repariraju ponovnim nastupom diureze. Terapija takvih slučajeva sastoji se u davanju ogromnih količina tekućine, u alkalizaciji krvi (da bi se otopili kiseljasti kristali koji su začepili tubule) i u ispiranju nakapnice toplom tekućinom u spinalnoj anesteziji, da bi se isključio podražaj živaca i smanjio grč krvnih sudova bubrega. Dekapsulacija bubrega je dala povoljne rezultate.

Metoda o kojoj referiraju autori sastoji se u tome da se u trbušnu šupljinu uvede specijalna tekućina, a peritoneum služi kao membrana kroz koju difundira urea iz krvi. Tekućina za »ispiranje« može biti uvedena u trbušnu šupljinu ili putem trakarara, ili kroz otvor učinjen kirurškom incizijom. Tekućina se može ispuštati kroz isti otvor, ili pak tako, da s jedne strane ulazi, a izlazi s druge strane, kroz drugi otvor.

Autori opisuju jedan slučaj gdje je nakon transfuzije krvi došlo do akutne anurije. Kad se je preostatni dušik u krvi popeo na 253 mg%, izvršena je dekapulacija obih bubrega. U operacioni rez lijevog bubrega stavljen je kateter kroz koji je kapala u trbušnu šupljinu naročita tekućina sa penicilinom. Tekućine je na taj način dano tri puta po 2—3.000 gr. Nakon ovih »ispiranja« urea u krvi je pala na 130 mg%, a nakon stanovitog vremena opet je, naravno, porasla. Tri dana poslije toga došlo je ponovo do diureze.

Jedan drugi pokušaj odstranjenja uree učinjen je na taj način, da se izolira jedna vijuga ileuma, a ostalo se crijevo spojilo anastomozom. Kroz tako izoliranu vijugu crijeva izolirano je ispiranjem kroz 10 sati 5 gr. uree.

(Reid Ronald, Kolff - The Lancet, 6420—6430, januar 1947.)

#### ORIENTACIJA O »ŽELJEZNIH PLUĆIMA«

Prof. Fanconi, sa univerzitetske dječje klinike u Zürichu-u javlja da je za svoju kliniku nabavio dva američka aparata za umjetno disanje. Ranije se u

Švicarskoj rabio samo t. zv. »biomotor«, aparat koji se primjenjivao kod respiratorne paralize. U biomotor ulazi samo glava pacijenta i on nema dobra fiziološka svojstva američanskih željeznih pluća u kojima se nalazi hermetiski zatvoreno čitavo tijelo i u kojima se diše pomoću ritmičkog stvaranja negativnog tlaka. Autor je prvi puta upotrebio »željezna pluća« na djevojčici sa naglo progredijentnom bulbarnom paralizom, a koja je prije tri dana bila apendektomirana, pa se biomotor nije mogao primijeniti zbog bojazni da se rana na trbuhu ne otvori. Uspjeh je bio izvanredan. Opisuje se posluživanje bolesnika u željeznim plućima, što nije teško, jer aparat ima u tu svrhu mnogo postraničnih vratašca. Naprava za stvaranje negativnog tlaka u aparatu konstruirana je poput ručne harmonike a ima električni, ali i rezervni, ručni pogon. Opisuje se dva tipa takvih aparata, Drinker-Collins i Emerson-pluća. Zatim je opisan manji i nešto jeftiniji aparat, koji je isto vrlo dobar, t. zv. Mullikin-pluća. Ovdje se nalazi zatvoren samo toraks pacijenta u prsnom oklopu iz duraluminija, dok su vrat, ruke i trbuh obmotani gumenim bandažama tako, da unutar prsnog oklopa nastane zatvoreni prostor u kojem se razlika tlaka dobiva pomoću zračne pumpe na električni pogon. Autor izvještava da se biomotorom moglo u najboljem slučaju produžiti život za 14 dana pacijentima sa respiratornom paralizom. U željeznim plućima mogu živjeti i godinama.

U članku se autor osvrće na tvrdnje nekih drugih autora da nema smisla održavati na životu takvim skupim aparatima pacijente, koji su teško paralizovani, koji su društveno neproduktivni i teret za okolinu. Autor se s takvim mišljenjima ne slaže, kao ni s tvrdnjama da nikada nije uspjelo definitivno spasiti dijete na taj način, jer često pacijenti nenadano umru od plućnih komplikacija, naročito od atelektatičnih pneumonija, kao posljedice nedovoljne plućne ventilacije. Autor tvrdi da je 1944. mogao sa biomotorom spasiti

10 od 27 pacijenata na koje je bio primijenjen, dakle 37%, a smatra da će upotrebom željeznih pluća, povisiti taj postotak. Navodi se jedna američanska statistika od 1941. god. po kojoj se može pomoću željeznih pluća spasiti 33% pacijenata sa bulbarnom paralizom, a čak 81% pacijenata bez bulbarne paralize, ali sa interkostalnom ili dijafragmatičnom paralizom.

U konkretnom slučaju, kad pacijent bude doveden u bolnicu sa početnom respiratornom paralizom, ne zna se koliko će od postojeće paralize regresirati. Upravo kod anoksamičnih pacijenata je adinamija tako visoka stepena, da paralizuje izgledaju teže, nego li što su u stvari. Liječnik mora odmah pomoći, a ne pitati se da li se isplati spasiti dotični život, ili ne.

Dešava se da pojedini teški slučajevi dobe željezna pluća, pa onda godinama ostaju u njima, jer bez njih ne bi mogli živjeti. To je teška situacija za zemlje u kojima ima mali broj tih vrlo skupocijenih aparata. Zato autor smatra da u takvim slučajevima treba nemilosrdno, s vremenom na vrijeme, zaustaviti pogon aparata. To je potrebno već i stoga, da se pacijenta prisili da pokuša spontano disati, jer u protivnom slučaju dolazi do atrofije respiratorne muskulature, koja se više ničim neda zaustaviti.

Osim kod poliomyelitisa, željezna su pluća vrlo korisna i kod bulbarne forme polyradiculitisa, kod t. zv. Landry-eve paralize u užem smislu. Autor navodi da mu je jedno dijete sa takvom paralizom umrlo nakon teške differije. Da je imao željezna pluća u to vrijeme, pa da je uspio prevesti dijete preko respiratorne paralize, smatra, da bi se paraliza bila povukla i da bi dijete bilo ozdravilo bez rezidua.

(Prof. G. Fanconi — Schweizerische Wochenschrift, br. 51., decembar 1946.)

## DJELOVANJE FLUORA NA ZUBE

Poznato je da u zubnoj caklini ima fluora. U posljednje se vrijeme našlo da je za zube važna količina fluora koja se

prima u hrani i vodi za piće. Premala količina fluorida, pogoduje stvaranju karioznih zubi, dok prevelike količine prozročuju kronično otrovanje fluorom, od čega opet šteti zubna caklina. Zubi koji su se razvili uz optimalne količine fluora, prevučeni su vrlo otpornom caklinom. Optimalna je količina 1 mg. fluora dnevno. Optimalna koncentracija u vodi za piće je oko 0,9 mg. na litru. Već 1,7 mg. na litru izaziva fluorozu, otrovanje koje jako oštećuje zube. Uputno je, dakle, da se ta količina u takvoj vodi smanji filtracijom preko koštanog pepela ili upotrebom drugog izvora vode. Kod voda u kojima je suviše malo fluora, trebalo bi ga dodavati, pa bi se po mišljenju autora znatno smanjio broj karioznih zubi. To još nije potvrđeno eksperimentom, jer on traje mnogo godina. Optimalna koncentracija fluora mora djelovati u času nastajanja zubne cakline, dakle na početku razvoja zuba, dok se efekat toga manifestira tek kasnije, kad je zub u upotrebi. Vrlo dobro djeluje i lokalna aplikacija 2%-tne otopine natrijevog fluorida, na dijelove zubala. Pokusi su vršeni kod školske djece. Novi slučajevi karioznih zubi bili su za 40—50% rjeđi kod tretirane djece ali nije bilo djelovanja na već postojeći kariozni zub.

(Mc Clurc, — Am. J. Diseases of Children, 66, 1946.

Krautson - Armstrong, — Public Health Reports, 58, 1943.

Bibby, — J. Amer. Dental Assoc., 31, febr. 1944 i 31, mart 1944).

### KARAKTERISTIČNE NEPRAVILNOSTI SKELETA RUKU

Rentgenografska pretraga ruku, jednako je vrijedan dijagnostički postupak, kao što je na pr. oftalmoskopija, kod prepoznavanja neke generalizirane konstitucionalne bolesti ili nekog lokaliziranog patološkog procesa u udaljenijim dijelovima tijela. Poznavanje koštanog dozrijevanja ruku nije važno samo za određivanje razvoja

kostiju, nego može izvrsno da posluži i u komparativne svrhe.

Mnoge endokrine smetnje mogu se zapaziti po promjenama na kostima ruke, n. pr. kod akromegalije, kretenizma, mongolizma, hiperparatiroidizma itd. Autori navode karakteristike skeleta ruku kod tih bolesti, kao i diferencijalnu dijagnozu po tim karakteristikama; gubljenje tih karakteristika je dokaz uspjeha terapije.

Prirodene anomalije ruku nijesu samo lokalne promjene, jer mogu biti i dio rasprostranjenih smetnji. Tako se navode karakteristike falanga i metakarpalnih kostiju kod dysostosis cleidocranialis, ahondroplastičnih patuljaka, Morquio-ove bolesti, Hurler-ovog sindroma i kod arachnodactylia-e. Autori preporučuju da se kod takvih nalaza sumnja na kongenitalnu dislokaciju leće u očima i na kongenitalne srčane greške.

Kod trofičkih smetnja, većina promjena na rukama sastoji se u polaganim spontanim amputacijama falanga. Osim toga može se zapaziti osteoporoza zglobnih dijelova falanga i metakarpalnih kostiju, skleroderma, kontrakture i deponiranje krečnih soli u mekana tkiva prstiju.

Kronične pulmonalne i medijastinalne bolesti, očituju se i na prstima kao pulmonalna osteoartropatija. Osim smetnja na mekanim tkivima, dolazi i do peristalne proliferacije duž metakarpalnih kostiju i falanga. Ovo je izrazitije, kad se ne radi o tuberkuloznim slučajevima. Budući da su progresija, regresija i opseg ovih proliferacija ovisni o plućnome obolenju i mijenjaju se sa njegovim promjenama, nama rentgenogrami ruku mogu govoriti o toku torakalne povrede.

Nadalje autori opisuju rengenološki izgled ruku kod ostitis tuberculosa multiplex cystica, kod leukemije i kod eritroblastične anemije, a isto tako i kod kroničnih artritida, gihta, tuberoznih skleroza, itd.

J. F. Holt i F. Hodges, — Radiology, XLIV, 23, 1945).

## PENICILIN PER OS

R. D. Shaner objavljuje sintezu dosadašnjih iskustava terapije penicilinom per os. Poticaj za istraživanja u tome smislu dali su slučajevi pacijenata koji su se morali zbog brzog izlučivanja tog medikamenta podvrgavati vrlo neugodnim operativnim penicilinskim injekcijama.

Prvobitni su pokušaji pokazali da želučani sok razara penicilin primljen per os. Daljnji su pokušaji išli u tome smislu, da se penicilin zaštititi od tog razaranja kiselinom: 1. Tablete, ili kapsule sa puferovanim penicilinom. Puferi mogu biti natrijev citrat, limunska kiselina, aluminijev hidroksid, kalcijev karbonat, magnezijev oksid i aluminijev dihidroksiaminoacetat. Često se kao pufer rabe kombinacije tih spojeva. 2. Kapsule sa suspenzijom natrijeva ili kalcijeva penicilina u rafiniranom biljnom stolnom ulju. Na-- ili Ca-penicilin sa aluminijevihidroksid gelom. Količina gela iznosi obično 30 ccm za svakih 100.000 penicilinskih jedinica.

Jačina jedne tablete treba da bude barem 50.000 jedinica. Penicilin per os ima iste indikacije i granice djelovanja kao i parenteralno primjenjeni, ali ga treba davati barem 5 puta više. Od penicilina per os bude u želučano-crijevnome traktu absorbirano maksimalno  $\frac{1}{2}$  administrirane doze. Terapeutska koncentracija u krvi (0,03 jed./ccm) postizava se penicilinom per os obično 30 minuta iza administracije, a održava se skoro 6 sati.

Autor navodi najbolje doziranje penicilina per os kod različitih bolesti, a preporuča takvo davanje penicilina i kao profilaksu protiv sekundarnih infekcija nakon tonzilektomije, ili ekstrakcije zubi, kod svih pacijenata, kod kojih nam anamneza ukazuje na vjerojatnost sekundarne infekcije. Kod teških bolesti i kod akutnih infekcija sa bakterijemijom, ili septikemijom uvijek se penicilin mora dati parenteralno, a tek u nastavku liječenja može se dati i per os.

R. D. Shaner, — Schweizerische Medizi-

nische Wochenschrift, br. 51, decembar 1946).

## »OSTEOSYNTHESIT« — NOVI MATERIJAL ZA FIKSACIJU KOSTI KOD FRAKTURA

Sovjetski naučenjaci Troitsky i Zitrin pronašli su novi materijal za koštano svezu, — »osteosinthesit«. Njihova je namjera bila da pronađu takav metal, koji će se rezorbirati nakon periode konsolidacije, kod fraktura.

Ova se koštana sveza sastoji od magnezium-a, sa vrlo malom primjesom cadmium-a. Eksperimenti su pokazali da osteosinthesit u životinjskom tijelu smjesta reagira sa okolnim tkivom, stvarajući magnezijeve soli i slobodni vodik. Ne dolazi ni do kakve lokalne iritacije. Stvaranje magnezijevih soli stimulira stvaranje koštanog callus-a. Što se tiče brzine absorpcije za pločicu osteosinthesita debljine od 2 mm, ona je takva, da pločica zadržati svoju mehaničku efikasnost kroz 3—8 sedmica, u ranama sa normalnom kiselošću. Pločica je potpuno rezorbirana kroz 10—12 mjeseci. U ranama sa povećanom kiselosti, brzina absorpcije je veća, ali je i brzina koštane konsolidacije veća. Kod neutralne, ili alkalične reakcije, pločice se samo sporo ili nikako rezorbiraju.

Autori su proveli daljnje eksperimente sa različitim čavlima, šarafima, kukama, pločicama, žicama i hemostatskim štipaljkama za mozak iz osteosinthesit-a. Dio tog materijala već se uspješno primjenjuje u kirurgiji čovjeka.

(V. V. Troitsky i D. N. Zitrin, — Hirurgija VIII, 41, Moskva 1944).

## SERUM-BJELANČEVINE U TOKU PJEGAVCA

Na osnovu 90 slučajeva pjegavca, kod kojih je tokom bolesti češće mjerena količina serum-bjelančevina (refraktrometričkom metodom po Pulfrichu), ustanovljeno je da kod infektivnih bolesti, a naročito kod pjegavca, sadržaj bjelančevina seruma podleži promjenama. Ove promjene ovise

o reakcionom stanju vagusa, a ono je, sa svoje strane, uslovljeno cirkulatornim smetnjama u opskrbi vagus-centra krvlju. Promjene nastupaju u rekonvalescenciji. Kod vagus podražaja, pada količina bjelančevina u serumu, kod vagotonije, bjelančevine su u porastu. Vagus-podražaj, ili vagotonija u rekonvalescenciji, ovise o težini cirkulatornog oštećenja vagus-centra. Što je veće oštećenje, to veći je vagus-podražaj.

Upliv Gynergena na količinu serum-bjelančevina bio je istražen kod 42 pacijenta. Mjerena je količina serum-bjelančevina prije davanja 1 mg Gynergena subkutano i jedan sat nakon davanja. Našlo se: 1. Gynergen je djelatán skoro isključivo u rekonvalescenciji, jer je u periodu groznice, po svoj prilici, vagus-centar paraliziran, pa nije moguće izazvati promjene u količini serum-bjelančevina, i 2. Gynergen povisuje količinu serum-bjelančevina, povišenjem vagus-tonusa.

(Julian Walawski, — Rozprawy Wydziału Lekarskiego, Kraków, 7, 2, 1946).

### **ODNOS SERUM-BJELANČEVINA NAKON INTRAVENOSNE INJEKCIJE VELIKIH KOLIČINA ALBUMINA I GLOBULINA**

Pokusi na kuniću su pokazali da kod dugotrajnog imuniziranja sa polivalentnom vakcinom nastupa hiperglobulinemija, sa popratnom hipoalbuminemijom. Isto stanje nastaje ako se intravenozno uštrca veća količina globulina. Ako se pak uštrca veća količina albumina, ne može se ustanoviti nikakva promjena u količini albumina i globulina u krvnoj plazmi.

Iz toga se zaključuje da organizam regulira porast koloidnoozmotskog tlaka pomoću eliminacije albumina iz krvi, a možda i pomoću smanjivanja stvaranja albumina.

(M. Björneboe, — Acta pathologica scandinavica, 22, 3, 1945) ref. Sch. M. W., br. 49, 1946).

### **SPUŽVICE OD OSUŠENA ŠKROBNOG LJEPILA KAO KOMPRESJE**

Takve su spužvice vrlo dobrih svojstava, dobro sišu i apsorbiraju, a dobivaju se sušenjem ljepila od pšenične škrobi. Naročita im je prednost da se poslije operacije mogu ostaviti u tijelu, jer se polagano rezorbiraju. Takve se komprese može upotrebiti i za aplikaciju lijekova, kao penicilina ili sulfonamida.

(Medicine br. 1, 20, 1946).

### **NOVOST U DIJAGNOSTICI MIKROBA GRUPE SALMONELLA**

Više od 100 raznih tipova mikroba obuhvaćeno je grupom salmonella. Ovamo spadaju uzročnici paratifoznih i tifoznih bolesti, kokoške kolere, tifusu sličnih oboljenja i nekih hranidbenih toksino-injekcija. Točno određivanje i dokazivanje pojedinih predstavnika grupe salmonella ima ogromno praktično značenje za dijagnostiku, kao i za suzbijanje spomenutih bolesti.

U Kopnhagenu je 30-tih godina Kaufman obradio metodiku dobivanja specifičnih seruma pomoću kojih se može točno odrediti pojedine predstavnike grupe salmonella. Do nedavna su serumi koji su se pravili u SSSR omogućavali dijagnostiku samo pojedinih predstavnika spomenute grupe mikroba. Metodika pripravljanja tih seruma bila je neobično složena.

Od 1939. god. radi A. P. Tarasova sa lenjingradskog naučno-istraživačkog sanitarno-higijenskog instituta na problemu tih specifičnih seruma za dijagnostičaranje svih tipova grupe salmonella. Tarasova je sada u potpunosti pronašla metodiku pripravljanja tih seruma. Prema njezinoj metodici može se tipizirati sve predstavnike paratifoznih mikroba pomoću reeakcije aglutinacije na staklu, u roku od pola, do jedan sat. Ova se metoda može rabiti i u malim laboratorijama, i u ratnim uslovima. U najskorije vrijeme lenjingradski sanitarno-higijenski institut predat će ovu metodu pripravljanja seruma u masovnu proizvodnju, da se snabdiju svi

dijagnostički laboratoriji, zarazne bolnice i epidemiološke ustanove.

(M. Nikitin, — Higijena i sanitarija, br. 6, 1946).

### NOVI TEST ZA ODREĐIVANJE TRUDNOĆE

Salmon i Geist našli su 1943. god. novi test kojim se može dokazati trudnoća. Prednost pred Aschheim-Zondekovim testom se sastoji u tome, što iziskuje samo 6 sati. Točnost testa je velika, (greš-

ke u 2% slučajeva). Postupak je jednostavan: injicira se po 2 ccm urina subkutano u dva miša. Za pokus se upotrebljavaju 30 gr teške četiri tjedna stare ženke. Nakon 6 sati ubije se životinje rasvjetnim plinom. Kod pozitivne se reakcije opaža izraziti eritem i hiperemija ovarija. Izrazito crvenilo lako se vidi uz dobru rasvjetu. U negativnom slučaju ovariji su maleni i bijeli.

(Kaminester, — Amer. Journal of Obstetr. i Gynecol., februar 1944).

## PITANJA I ODGOVORI

1. Da li postoje uvjetni refleksi kod žlijezda s unutarnjom sekrecijom?

Vera Adler, IV. sem.

Odgovor: Uvjetni refleksi nastaju tako, da kroz neko vrijeme djeluju istodobno na organizam dva podražaja, pri čemu jedan od tih podražaja mora izazivati neku reakciju, dok drugi podražaj nema direktne veze s tom reakcijom, te ga radi toga možemo nazvati indiferentnim. Kasnije i taj sam indiferentni podražaj izaziva istu reakciju.

Izlučivanje hormona iz endokrinih žlijezda putem živčanih podražaja je dokazano. Prema tome nema nikakvog razloga da i kod žlijezda s unutarnjom sekrecijom ne bi nastali uvjetni refleksi. No dokazivanje malih količina hormona koje se izlučuju kod uvjetnih refleksa, i to kroz kratko vrijeme, pravi poteškoće njihovom proučavanju.

Za ilustraciju uvjetnih refleksa kod žlijezda s unutarnjom sekrecijom mogu poslužiti pokusi provedeni u institutu prof. Orbelija u Lenjingradu. Davno je poznato da se stvaranje mokraće u bubregu znatno smanjuje uslijed jakih bolnih podražaja. To je jedan bezuvjetni refleks koji ide živčanim, a još više hormonalnim putem preko stražnjeg režnja hipofize. No ako se uz ovaj jaki podražaj boli aplicira

još neki indiferentni podražaj, stvara se uvjetni refleks, t. j. kasnije i sam indiferentni podražaj izaziva smanjivanje diureze, čak i nakon denervacije bubrega. Nakon denervacije ostaje jedini put za uvjetni refleks preko hipofize, t. j. uvjetni podražaj izaziva pojačano izlučivanje njegovih hormona, što dovodi do smanjivanja diureze.

Dr. Vadkov

2. Koja je razlika između groznice, zimice i tresavice? Kakvi se patofiziološki procesi zbivaju kod ovih stanja?

Slavica Golubić, X. sem.

Odgovor: Podizanje tjelesne temperature na patološke vrijednote praćeno je obično subjektivnim osjećajem »zime« i objektivnim znakovima »jeze«. Ako ovaj uspon nije odviše nagao i ne odviše velik, onda govorimo o »zimici« ili »groznici«. U slučajevima naglog uspona temperature na visoke stepene, javlja se siptom »tresavice«: dugotrajni intenzivni osjećaj hladnoće koji se, ne da ničim ublažiti, objektivno »naježena« blijeda i cijanotična koža, opća drhtavica mišića (cvokotanje zubima), opća klonulost pacijenta itd.

U patofiziološkom se smislu gore označena stanja ne razlikuju. U jednom i drugom slučaju nadmašuje produkcija topline

u tijelu odvod topline iz tijela. Međutim, u kliničkoj praksi treba strogo razlikovati tresavicu od groznice i zimice, jer je tresavica uvijek znak brutalnog poremećaja ravnoteže u čovječjem tijelu (prodor veće količine bakterija u krv, simultani raspad stanica), kao primjerice inicijalne tresavice koje se javljaju u početku nekih akutnih infektivnih bolesti, tresavice u toku sepsa, tresavice kod malarije itd.

Ne smije se prešutjeti da ima tresavica i bez uspona temperature. Patofiziološki se ta stanja razlikuju od gore navedenih (tresavice kod kolika žučnih kamenaca).

Doc. Dr. Mihaljević

3. Za korekciju vida upotrebljavaju se Busch-ova i Zeiss-ova stakla. Da li postoji kakova principijelna razlika između te dvije vrsti stakala?

Zvonimir Fastner, X. sem.

Odgovor: Principijelna razlika između Zeiss-ovih i Busch-ovih stakala ne postoji, ali u pojedinim vrstama stakala ima nekih razlika što se tiče preciznosti izrade brušenja i centriranja. Busch-ova stakla s oznakom »N. G. B.« ekvivalentna su Zeiss-ovim.

Prof. Dr. A. Botteri

4. Ima li kakvog uspjeha kombinirana terapija penicilinom i sulfamidima kod typhus abdominalis-a?

Josip Kušer, IX. sem.

Odgovor: Bacili trbušnog tifusa slabo su osjetljivi na sulfamide i penicilin. Samo velike doze ovih sredstava, i to kombiniranih, pokazuju djelovanje na te bakterije in vitro.

U slučajevima trbušnog tifusa, kod kojih smo davali ova sredstva radi suzbijanja sekundarnih septičkih infekata, mogli smo se osvjedočiti o lijepom djelovanju ove kombinacije na sekundarni septički infekt (Parotitis phlegmonosa), ali ne na sam tok tifusnog oboljenja.

Svejedno će biti potrebno da se djelo-

vanje kombiniranom terapijom penicilinom i sulfamidima kod trbušnog tifusa temeljito istraži, a to će biti moguće, kad nam budu stajale na raspolaganju veće količine penicilina.

Doc. Dr. Mihaljević

5. U čemu se sastoji sympathectomia kod kirurške terapije variksa, koji je njen efekt s obzirom na fiziologiju krvnih žila, odnosno njihovu inervaciju, i kako se taj zahvat izvodi?

Marinko Pavićević, VIII. sem.

Odgovor: Operativna terapija variksa putem operativne atake na simpaticus najnovijeg je datuma. Kad se je naime spoznala važnost inervacije arterija i ogromni utjecaj koju ta inervacija vrši na arterijelnu opskrbu tkiva, s pravom se zaključilo da ta inervacija ne može ostati bez efekta i kod oboljenja vena, jer vegetativno moraju konačno biti inervirane i vene. Ako presječemo lumbalni simpaticus, ili još bolje, ako ekstirpiramo paravertebralni lanac ganglija u segmentima od  $L_1-L_5$  na strani na kojoj želimo izvesti vegetativnu desimpatizaciju noge, onda u izvjesnom, iako malom broju slučajeva, nestanu ili se bitno smanje varikozne promjene. Da li se ta promjena odigrala direktnim utjecajem promijenjene inervacije na venama ili je uslijed desimpatizacije bolja arterijelna irigacija noge indirektno doprinijela tom rezultatu, za sada još nije sigurno utvrđeno. Na svaki način operirani su i takovi slučajevi, kod kojih ovako izvedena operacija nije dala nikakav rezultat. Čitavi kompleks pitanja je još u prvim počecima kliničkog sticanja iskustva, te se traže sigurniji putevi za određivanje ispravne indikacije za operaciju. Sigurno je da se tom operacijom daje utjecati katkada i veoma povoljno kod izvjesnih slučajeva, ali koji su to slučajevi i zašto kod nekih nemamo rezultata, to do danas nije još determinirano.

Dr. Riessner

6. U čemu se sastoji i koji je efekt vagotomije u području želučane stijenke kod moderne kirurške terapije ulcus ventriculi i kako se izvodi?

Živko Kulčar, VIII. sem.

Odgovor: S terapijom peptičnog ulkusa nisu danas više zadovoljni ni konzervativni, a ni operativni terapeuti. Glavni je tome razlog taj, što do danas nemamo zapravo razjašnjenu genezu peptičnog ulkusa. Kad se je otkrila, doduše ne baš redovita, koincidencija hiperaciditeta želučanog soka i ulkusa, položena je velika važnost na to peptično djelovanje. U tom prevelikom vjerovanju u djelovanje želučane kiseline na genezu ulkusa pošli su kirurzi naročito daleko, te su stvorili standardnu operaciju, kojom se kod gastroduodenalnog ulkusa osim ulkusa operativno odstranjuje i prepilorični dio želuca, dakle onaj dio želučane sluznice, koji je odgovoran za stvaranje kiseline. Tako su nastale velike operacije (resekcije želuca — Billroth I, Billroth II), koje danas pomalo ipak svi nazivaju »mutilacionim operacijama«. Torpiditet ul-

kusa govori, komparativno gledajući prema ostalim ulcerima u tijelu (na primjer ulcus cruris itd.), da se radi o vegetativnim nervnim poremećenjima. Već se odavna pokušalo liječiti peptični ulkus operacijama, koje su putem presijecanja eliminirale vegetativnu inervaciju želuca. Tako su vršene operacije i na simpatikusu (splanchnicotomiae), a i na vagusu. U posljednje se vrijeme polaže veća važnost i odgovornost na vagus, te se izvode operacije koje se sastoje u tome, da se presijeca vagus u području kardije želuca. Rezultati trajnije vrijednosti nisu do sada još publicirani.

Dr. Riessner

#### PORUKA UREDNIŠTVA

Odgovor na pitanje o uspjehu terapije D<sub>2</sub> vitaminom kod lupus vulgaris ne donosimo, jer je ta terapija na našoj klinici tek pred kratko vrijeme uvedena, a s druge strane sama terapija dugo traje. Stoga možemo jedan decidirani odgovor na temelju iskustva naše klinike donijeti tek nakon duljeg vremena.

---

# Medicinari!

suradujte

U NAŠEM ČASOPISU!

---



## СОДЕРЖАНИЕ:

Актуальные проблемы биологии

Doc. dr. *Павео Штерн*: Фармакология тиокарбамидов

*Звонимир Фастнер*, студент медицины: Кронаксия

Dr. *Владимир Гвоздановиц*: Общие понятия общей рентгенологии

*Федор Станчиц-Рокотов*, студент медицины: Эмбриология глаза

Dr. *Круна Томич-Каровиц*: Фильтрабельные вирусы

Dr. *Ласло Каллай*: Антибиотики

*Рудольф Абдерхалден*: Антитела и защитные ферменты (Обработка)

*Алма Полиц*, студент медицины: Работа серобактериологического лаборатория на терене

*Мирко Д. Грмек*, студент медицины: Санторио-Санторио, основатель экспериментальной медицины

Из секции демонстраторов

Из медицинской печати

Вопросы и ответы

## CONTENTS

Actual problems of biology.

Doc. dr. Pavao Štern: Pharmacology of the thiocarbamids.

Zvonimir Fastner, medical student: Chronaxis.

Dr. Vladimir Gvozdanović: Fundamental principles of general radiography.

Fedor Stančić-Rokotov, medical student: Embryology of the eye.

Dr. Kruna Tomić-Karović: Filterable viruses.

Dr. László Kállay: Antibiotics.

Rudolf Aberhalden: Antibodies and the protecting ferments (transcribed).

Alma Polić, medical student: Activity of the serobacteriological laboratory in the country.

Mirko Dražen Grmek, medical student: Santorio Santorio, founder of the experimental medicine.

Student-Assistants' Section of the National Students' Youth.

Extracts from Medical Literature.

Questions and Answers.

## SOMMAIRE

Les problèmes actuels de la biologie.

Dr. Pavao Štern: Pharmacologie des thiocarbamides.

Zvonimir Fastner, étudiant en médecine: Chronaxie.

Dr. Vladimir Gvozdanović: Les principes fondamentaux de la röntgenologie générale.

Fedor Stančić-Rokotov, étudiant en médecine: L'embryologie de l'oeil.

Dr. Kruna Tomić-Karović: Les ultra-virus.

Dr. Laszlo Kallay: Les antibiotiques.

Les anticorps et les ferments défensifs (d'après Rudolf Aberhalden).

Alma Polić, étudiant en médecine: Travail du laboratoire serobactériologique sur le terrain.

Mirko Dražen Grmek, étudiant en médecine: Santorio Santorio — initiateur de la médecine expérimentale.

La section des étudiants aides-assistants de la Jeunesse Universitaire du Peuple.

Littérature médicale.

Questions et réponses.

Uredništvo »MEDICINARA« raspisuje

# NATJEČAJ

ZA NAJBOLJI STUDENTSKI STRUČNI RAD.

Natjecati se mogu svi studenti medicine svih medicinskih fakulteta u F. N. R. J.

Radovi mogu biti iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka, a moraju zapremati najmanje 5 stranica pisanih strojem sa poredom. Radovima se mogu priložiti i slike, crteži, tabele i sl.

Radovi se šalju u zatvorenoj kuverti pod šifrom na adresu: Uredništvo »Medicinara«, stručna sekcija N. S. O.-e Medicinskog fakulteta, Zagreb, Šalata — Zgrada dekanata II kat. U drugoj kuverti treba da autor napiše svoje ime i prezime s adresom.

Rok natjecanja je do 15. aprila 1947.

Nagrade su:

- I 1000 din
- II 500 din
- III 300 din
- IV 200 din

Nagrađeni radovi postaju svojina uredništva, te će biti objavljeni u »Medicinaru«.

Poslani radovi se ne vraćaju.

Jury sačinjavaju: Prof. Dr. Arpad Hahn, Doc. Dr. Vjekoslav Duančić, Dr. Zvonimir Kopač, Dr. Branko Cvjetanović, Gojko Kapor, cand. med., Fedor Stančić-Rokotov, cand. med. i Fedor Hagenauer, cand. med.

**P**ozivamo sve studente medicine da prisustvuju sastancima naše sekcije demonstratora.

Na sastancima sekcije demonstratora se održavaju referati i čitaju radovi iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka.

Na sastancima sekcije demonstratora se razvija diskusija poslije svakog rada i referata i u njoj može da uzme učešća svaki pojedinac.

Sastanci sekcije demonstratora podižu stručnu spremu svih studenata koji su prisutni.

Sastanci sekcije demonstratora se održavaju redovito svakih 10 dana u predavaonici fiziološkog instituta Med. fakulteta.

Dodite u što većem broju na sastanke sekcije demonstratora, jer je to u interesu vašeg stručnog uzdizanja!



## Aktuelni problemi biologije

Ova četiri članka: »Fiziologija razvoja«, »Genetika i transformizam«, »Genetika«, »Sigurnost moderne biološke spoznaje« bit će od koristi svim studentima, a naročito će poslužiti medicinarima prve godine, koji jako oskudijevaju u naprednoj biološkoj literaturi, da dobiju ispravan uvid u ova važna područja moderne biologije sa stanovišta dijalektičkog materijalizma.

Uredništvo je u člancima provelo neke sitne izmjene u tekstu, specijalno u izrazima, koji bolje odgovaraju duhu vremena, a kojim se izrazima autor nije mogao služiti radi političkih prilika u doba, kada su članci pisani.

Uredništvo »Medicinarak«

### FIZIOLOGIJA RAZVOJA

U prvom smo članku iznijeli materijal, koji pokazuje, kako se svaka naučna kriza može prevladati jedino dijalektičkim materijalizmom, a posebice smo analizirali epohalno Spemannovo otkriće organizatora u embrionalnom razvoju životinja kao činjenicu, koja definitivno likvidira sve vitalističko-idealističke nenaučne pokušaje, a jednako tako i mehanistička zastranjenja. Očekujemo, da će čitaoci primiti sa zanimanjem ovaj izvještaj, koji donosi prikaz uspjeha moderne biologije; uspjeha, koji zbog svoje novosti još dijelom uopće nisu upotrebljeni za teoretska uopćavanja, koji su zbog svoje ograničenosti na naučne knjige i revije još nedostupni i nepoznati širim slojevima, ali koji su za modernu materijalističku nauku od golemog značenja, jer cementiraju njezine temelje prevladavajući superiorno krizu službene biologije u kapitalističkim zemljama i utirući siguran put istraživanjima i rezultatima još nerješanih problema.

Vidjeli smo, da su Roux i Driesch u pokusima s razvojem oplodjenih jaja dobili »protuslovne« rezultate. Dok je Roux iz pola žabljeg jajeta dobio samo pola embriona, Driesch je ne samo iz pok-

vine nego još i iz mnogo manjih dijelova jajeta morskih ježinaca dobio čitave embrione tih životinja. Rekli smo već, da je to »protuslovlje« posljedica djelovanja organizatora: organizatorom determinirana jaja ne podnose bez štete operaciju rasparčavanja, još nedeterminirana jaja naprotiv takovu operaciju podnose i, kako je Driesch dokazao, daju čitave embrione.

Međutim, čitalac, koji se udubio u izvode prvoga članka, mogao je s pravom upitati, otkud ta razlika u determinaciji jaja, kako to, da organizator djeluje drugačije na pr. u jajetu morskog ježinca, i ima li determinacioni proces organizatora neku pravilnost, koja se može naučnim metodama proučiti i odrediti? Može li nauka, na kraju, nešto pobliže da kaže o tome organizatoru, jer konačno, otkuda i sam taj organizator? Ta nas pitanja vode sve dublje u one nevjerojatno suptilne odnose, koji vladaju među najintimnijim procesima u živoj stvari, vode nas do problema koje obrađuje fiziologija razvoja, a od kojih ćemo zbog prostora moći da dodirujemo tek neke.

Koju si zadaću postavlja fiziologija razvoja?

Fiziologija razvoja proučava sve one faktore, koji djeluju na razvoj jajeta od časa oplodnje pa do završetka tog embrionalnog razvoja. Tu se radi i o faktorima unutar jajeta (unutarnji faktori) i o faktorima okoline (vanjski faktori), u kojoj se jaje razvija i, najzad, o onim faktorima, koji nastaju uslijed uzajamnog djelovanja unutarnjih i vanjskih faktora. Evo nekoliko primjera radi lakšeg razumijevanja: množina žutanjka utječe na oblik i brzinu razvoja jajeta, ona je unutarnji faktor; vanjski je faktor na primjer toplina, jer za razvoj jaja gmazova ili ptica treba mnogo veća temperatura nego, recimo, kod rakova; toplina i neki drugi faktori, djeluju na unutrašnje faktore, na neke stvari u jajetu, stvarajući iz tih stvari druge i nove stvari, koje su opet, sa svoje strane, faktori za daljnji razvoj jajeta i t. d.

Jedno je od najzanimljivijih pitanja fiziologije razvoja pitanje o organizatoru, koje smo gore postavili u vezi s razlikama žabljeg jajeta i jajeta morskog ježinca. Istraživači su poslije Rouxa i Driescha ustanovili, da se općenito kod životinja nalaze dva tipa jaja s obzirom na sposobnost razvoja rasparčanog jajeta: jedan tip odgovara žabljem, drugi jajetu ježinaca. Žablja i sva slična jaja nazvao je g. 1900. Heider mozaiknim jajima, jer su tamo kao u mozaiku svojstva determinacije raspoređena po čitavome području jajeta već u času, kako se to kasnije ustanovilo, kad se to jaje, poslije oplodnje, počinje prvi put dijeliti. Tip jaja morskog ježinca nazvan je regulacijskim jajima, jer se tamo determinacija svojstava završava tek mnogo poslije prve diobe, pa i dio jajeta u razvoju, dakle jedna jedina stanica,<sup>1</sup> može da se, ako bude izdvojena, regulira i razvije u čitavu ličinku. Između ta dva tipa imade i čitav niz prelaza. Razlika između mozaiknih i regulacijskih jaja svodi se na vremensku razliku, po kojoj se u njima odigravaju procesi nastajanja i djelovanje organizatora: kod mozaiknih jaja determinacija je redovito završena prije svakog dijeljenja jajeta, kod regulacijskih jaja ona se zbiva prije ili kasnije za vrijeme samog dijeljenja jajeta.<sup>2</sup> Dok je u polovini žabljeg jajeta već davno određeno, koji

će dio tijela tokom razvoja nastati, dotle u ježinčevog jajeta te determiniranosti još nema ni nakon što se jaja nekoliko puta uzastopce podijele. Osim toga je kod žabljeg jajeta u razvoju pojedine stanice mnogo teže posvema izolirati nego kod morskih ježinaca. Sad nam je dakle tobožnje protuslovlje u pokusima Rouxa i Driescha posve objašnjeno.

Pitanje o porijeklu organizatora s uspjehom je naćeo francuski istraživać Brachet. Praveći pokuse sa žabljim jajetom, mnogo preciznije nego raniji istraživaći, on je našao, da ni kod žabljeg jajeta nema potpunoga pomanjkanja regulacijske sposobnosti, i to prije oplodnje! Ćim je međutim spermij prodro u jaje, ćim je oplodnja izvršena, nastupaju procesi determinacije, svaki dio jajeta dobije svoje određene, a regulacijske sposobnosti samim tim nestaje kao (cum grano salis!) u igri »stop and go«, gdje elektrizirana kuglica dodirom izvjesne poluge stavlja u gibanje jedan ćitav mehanizam, koji kuglicu goni u svim mogućim pravcima do konaćnog iscrpljenja danih mogućnosti. U nauci se do Brachet-ovih otkrića drži mnogo, ona su otkrila jedan nov vidik: spermij prodorom u jaje budi razvoj novih kvaliteta, on kvalitativno mijenja u jajetu tvari i njihove odnose, daje poticaj za nastanak organizatora.<sup>3</sup> Tim se i pitanje o porijeklu organizatora, to veliko i sudbonosno pitanje moderne biologije, pomaklo mnogo naprijed: zna se, da se organizator zaćinje, da tako kaćemo, u ćasu, kad spermij oploduje jaje. Brachet je ćak ustanovio na satove i minute vremenske razmake, u kojima se determinacija gotovo bismo rekli epidemićno širi po jajetu od ćasa djelovanja spermija. Sad nam je ujedno jasnije, ćime bi bile zapravo uslovljene razlike determinacionog procesa kod jaja razlićitih životinjskih vrsta: kod jednih spermij prodire lakše, drugdje teće, negdje se to zbiva u tjelesnoj tekućini u maternici ženke, drugdje u slatkoj, negdje opet u morskoj vodi; jedna su jaja bogatija ćutanjkom i vodom i sl., druga siromašnija, u jednom se slućaju oplodnja odigrava kod veće, u drugom kod manje temperature, negdje, na kraju, spermij igra i više uloga, a ako uopće ne sudjeluje u tome procesu, zamjenjuju ga druge materijalne okolnosti, a konaćno ne valja smetnuti sa uma nasljedne osobine, koje nose jaja i spermiji. Jedne okolnosti sigurno ubrzavaju, druge usporuju tijekom determinacijskog procesa.

Poslije otkrića organizatora i poslije Brachet-ovog otkrića, fiziologija razvoja razvija se na dobro utvrćenim temeljima do riješenja pitanja: koji je sastav tvari u jajetu prije oplodnje, koji je sastav tvari u spermiju, kojim tokom i u kakvom se sastavu razvijaju tvari u jajetu poslije njegova »sraza« sa spermijem? Kolikog li trijumfa za materijalistićku biologiju, kad smo već u stanju tako formulirati probleme i kad je već u samoj postavci pitanja, do kraja i srći u smislu dijalektićkog materijalizma, dan putokaz za konkretnu eksperimentalnu obradbu!

Svako jaje nosi u sebi u izvjesnom smislu svoju »sudbinu«, svaka vrsta živih bića imade u svojim spolnim stanićama svojstva vrste. Jaje se ne razvija samo bez daljnjea, ono se razvija u odrećenom pravcu i na kraju daje odraslo živo biće sa odrećenim svojstvima. Jaja razlićitih

životinja prenose dakle s pokoljenja na pokoljenje svojstva svoje vrste. Pita se, kako, na koji način, kojim se putem svojstva prenose, nasljeđuju? Ovdje se fiziologija razvoja dodiruje sa jednom posebnom biološkom naukom, s naukom o nasljeđivanju ili genetikom, koju ćemo obraditi u slijedećem poglavlju.

## GENETIKA I TRANSFORMIZAM

Pojam »genetika« upotrebljava se danas u dva smisla. Genetika je »nauka o nasljeđivanju kod križanja rasa« (P r e n a n t). To je genetika u užem smislu te se općenito pokriva s pojmom mendelizma. Kad velimo, da je genetika »nauka o promjenljivosti i nasljeđivanju« (B e l j a j e v), onda je to pojam genetike u širem smislu, jer se iz te definicije razabire, da se tu vodi računa i o promjenljivosti živih bića, dakle o njihovom razvoju, kao i o nasljeđivanju već utvrđenih svojstava, koja uglavnom bez promjene prelaze s pokoljenja na pokoljenje.

Otkud to, da imamo dvije definicije genetike i koje je njihovo značenje? Prva definicija ima historijsko značenje, i ona je nastala u vezi sa otkrićem tzv. Mendelovih zakona,<sup>4</sup> koji su donijeli neka određene spoznaje o »nasljeđivanju kod križanja rasa«. U čast Mendelu prozvan je taj dio nauke o nasljeđivanju mendelizmom, a mendeliranje je nasljeđivanje svojstava u smislu Mendelovih zakona. Neki autori upotrebljavaju pojam mendelizam istovjetno s genetikom u užem smislu, koji se odnosi na elementarne Mendelove zakone, pa tako govore o elementarnom i višem mendelizmu. Samu riječ genetika uveo je u nauku engleski biolog B a t e s o n davši joj najprije engleski oblik »genetics«. U vrijeme, kad je Mendel otkrio te zakone nasljeđivanja, još nije nauka o evoluciji bila opća svojina biologije, pa se prema tome nije mogla povezati s ostalim biološkim naukama, dati im novo osvjetljenje i novu perspektivu, odnosno da bude sama osvjetljena u njihovom sklopu. Zato se dugo govori o genetici kao o nauci o »nasljeđivanju kod križanja rasa«. Međutim Mendelovi zakoni iznose samo onu perspektivu iz života pokoljenja živih bića, iz koje proizlazi stalnost, nepromjenljivost, ali ako se dublje zagledamo u činjenice, vidjet ćemo, da je ta mendelistička nepromjenljivost u stvari samo jedna strana opće promjenljivosti.

Kako to?

Svojstva, koja se u mendelističkom smislu nepromjenljivo nasljeđuju, nisu oduvijek, ona su nastala mijenom iz drugih svojstava. Znamo, na primjer, da današnji konj imade samo jedan »prst«, kopito, dok su njegovi pređi imali čak i do pet prstiju. Svojstvo monodaktilije (posjedovanje jednog prsta) kod današnjeg konja prelazi stalno s pokoljenja na pokoljenje, ono je trajno nasljedno, nepromjenljivo, ali to je, danas stalno, svojstvo sa svoje strane nastalo mijenom, i nema nikakvog razloga za mišljenje, da se takva mijenom nastala svojstva ne mogu i dalje mijenjati. Stalnost i nepromjenljivost svojstva nije dakle apsolutno nego upravo relativno. Pođimo na primjer od jednog svojstva iz prošlosti jednog živog bića i nazovimo to svojstvo A. Svojstvo A, kao produkt okolnosti u živom biću samom s jedne strane i njegove okoline s druge strane, dakle kao produkt odnosa, koji vladaju između svih mogu-

ćih okolnosti, unutar kojih to svojstvo postoji, — ono prelazi sa pokoljenja na pokoljenje. Međutim, kako se okolnosti mijenjaju, promijeniti će se samim tim i uslovi postojanja svojstva A, drugim riječima u krilu toga svojstva A nastati će klica za ono, u što će se to svojstvo A razviti u slijedećem razvojnom stadiju, u slijedećoj fazi, koju ćemo označiti sa  $A_1$ . Nastanak  $A_1$  iz A je neminovan i neizbježiv. Najbolje se o tome možemo uvjeriti proučavanjem izumrlih oblika živih bića, čija su svojstva tokom beskrajnih stotina hiljada godina bila podvrgnuta stalnoj mijeni. Prema tome nepromjenljivo prelaženje svojstva A s pokoljenja na pokoljenje, ili njegovo zakonito javljanje u križanju različitih rasa, traje samo tako dugo dok postoji svojstvo A kao takovo, dok ne pređe u  $A_1$ , a onda se isto događa i sa  $A_1$  i t. d. do  $A_3$ , do  $A_4$ , do  $A^n$ , bez prestanka, dok ima života i živih bića. S toga razloga nauka o nasljeđivanju, ako želi potpuno osvijetliti prelaženje svojstava, ne može da se zadrži kod čiste registracije kretanja jedne jedine faze, tj. faze A, jer bi to bilo nasilno i mehaničko kidanje iz živog organskog procesa nego mora steći pregled nad svim fazama, dakle od faze A do  $A_n$ . To znači, da genetika poprima evolucionistički karakter. Evolucionizam i genetika tekli su, gledajući u prošlost, možda uporedo, katkad čak i antagonistički, kad bi pojedini genetičari nastojali nijekati istinu evolucionizma. Mi se ovdje, nažalost, ne možemo upustiti u dublju analizu, ali bi za materijalističku povijest prirodne nauke bilo vrlo zanimljivo istražiti uslove, u kojima su pretstavnici građanske nauke htjeli suprotstaviti nauku o nasljeđivanju revolucionarnom transformizmu. Međutim, kako su genetička i genetici bliza istraživanja davala sve više materijala, koji je sam po sebi razbijao okvire najužeg mendelizma, javljala se u nauci i tendenca povezivanja sa evolucionizmom. Tim se nauka o nasljeđivanju najkonkretnije veže sa naukom o općoj mijeni živih bića pod zajedničkom perspektivom. Ovu je sintezu sjajno izrazio Schaxel, kad kaže: »Privlačno je prošlost i budućnost iznijeti iz tame... Mendelizam se ne zaustavlja kod konstatacije da ostaje isto stanje i zakonita kombinacija (Johannsen), nego upućuje u vezi sa naukom o stanici i fiziologijom razvoja, naročito po eksperimentalno izvedenim mutativnim <sup>5</sup> promjenama (H. Müller) ... u dalekoj budućnosti na filogeniju<sup>6</sup> i porijeklo života«.

Sad tek možemo shvatiti, kakovu nam vrijednu naučnu sintezu izriče definicija genetike, da je ona »nauka o promjenljivosti i nasljeđivanju«. Promjenljivost je stalno svojstvo živih bića. Nasljeđivanje je relativna stabilizacija, privremeno stanje, moment-slika, da tako kažemo, iz panorame neprestanog kretanja i evolucije. Promjenljivost (varijabilnost) u sebi nosi mogućnost privremene stabilizacije, tako da stabilizacija nije drugo nego funkcija opće evolucije. Tako su eto oba ta protivna pola, promjenljivost i nepromjenljivost obrekla, recimo tako, vječnu vjernost u trajnom prožimanju. Pa nije li to onda jedna triumfalna spoznaja za dijalektički materijalizam, kome, kako vidimo, vode svi putovi! Spoznaja, da je moderna genetika »nauka o promjenljivosti i nasljeđivanju«, odražava jedno stvarno stanje u prirodi, ona je jedan od onih



odličnih konkretnih primjera za jedinstvo suprotnosti.

»Transformizam je činjenica, ali je i naslijeđivanje činjenica, koja se može, smatrati antitezom prethodne. Ukoliko su svojstva nasljedna, čini se, da su nepromjenljiva, a ukoliko su promjenljiva nisu više nasljedna. Metafizičkim je načinom mišljenja nemoguće riješiti ovu teškoću: stoga se rado govori o krizi transformizma, dok je zapravo kriza u mišljenju (Prenant).

»Utjecaji okoline djeluju na stabilnost hromosomskog sistema, omogućujući više ili manje ... modifikacije hromosoma koje — to se moglo ustanoviti u različitim slučajevima — idu uporedo sa mutacijama, te su vjerojatno njihovi neposredni materijalni uzroci«. (Prenant).

Prenant se pita »transformisme ou l'hérédité?« i odgovara logično i nepobitno: »Transformisme et hérédité — synthèse dialectique.<sup>7</sup>

Kako vidimo, i ovdje se dijalektički materijalizam pokazao kao jedini mogući put, tamo gdje građanska nauka vodi u bespuće, jer ne može da premosti jaz između promjenljivosti i naslijeđivanja.

Struktura evoluciono-hereditarnog procesa bila bi prema tome ova: svojstva relativno ustaljena u spolnim stanicama, koje daju novi organizam, nasljeđuju se u smislu genetike u užem značenju, ali se istodobno, utjecajem cjelokupnog sistema faktora unutar samog živog bića kao i faktora iz njegove okoline, materijalna podloga za naslijeđivanje mijenja, dovodeći do novih svojstava, koja se jednako tako nasljeđuju, ali se također tokom vremena mijenjaju i tako uvijek dalje. To je dakle dijalektička sinteza dvaju protivnih polova: promjenljivost svojstava i njihovog naslijeđivanja.

Dosad smo upoznali osnovnu činjenicu, s koje genetika polazi, činjenicu naslijeđivanja svojstava. Međutim ovdje se postavlja pitanje gdje je materijalna baza za prenošenje svojstava s pokoljenja na pokoljenje. To ćemo pitanje osvijetliti u slijedećem i završnom članku.

## GENETIKA

Postavili smo pitanje o materijalnoj bazi naslijeđivanja. Već iz Mendelovih rezultata i svih onih kasnijih pokusa, koji su potvrdili Mendelove rezultate, proizlazi neočekivana (za mnoge) činjenica, da se pojedina svojstva križanjem rasa ne miješaju, ne gube. Naprotiv, u drugoj generaciji, kod »unučadi«, odjednom se opet javljaju »djedovska« svojstva. Na primjer: biljka noćnica (*Mirabilis jalappa*) imade jednu rasu s crvenim, drugu s bijelim cvjetovima. Križamo li obje rase, potomstvo prve generacije nosit će ružičaste cvjetove. Međutim, ako te križance (hibride) dalje rasplodujemo između sebe, vidjet ćemo, da će druga generacija (»unučad«) pokazivati: 1. bijele cvjetove, 2. ružičaste cvjetove i 3. crvene cvjetove. I to: bijelih će cvjetova biti (približno) 25%, ružičastih 50% i crvenih opet 25%. Pita se: 1. otkud odjednom među unučadi sva tri svojstva, naime roditeljska i oba »djedovska« i 2. otkud pravilnost u postotcima, po kojima se ta svojstva u drugoj generaciji raspoređuju? Odgovor na ta pitanja dovodi nas do

jedne od najljepših tekovina moderne biologije: do spajanja Mendelovih opažanja i opažanja modernih mendelista s opažanjima na hromosomima i spolnim stanicama — u jednu jedinstvenu genetičku teoriju — hromosomnu teoriju nasljeđivanja.

Što su hromosomi? To su bojadisana tjelešca<sup>8</sup> (kako im samo ime veli) koja se nalaze u jezgri (nukleusu) svih stanica (ćelija) živih bića, a postaju vidljiva u obliku ravnijih ili zakrivljenijih štapića ili točkica i t. d., koji se opažaju, kad se stanica dijeli u dva dijela. Spolne stanice (spermiji i jaja) također imaju hromosome, a broj je hromosoma za svaku vrstu živih bića (redovito) konstantan. Na pr.: čovjek ima 48 hromosoma, a vinska mušica (*Drosophila melanogaster*) 8, i t. d. Poznato je, da se oplodnja sastoji u spajanju jezgara spermija i jajeta.<sup>9</sup> Tako bismo očekivali, da će se poslije svake oplodnje broj hromosoma podvostručavati, pa bi na kraju narastao do neizmjernosti. Na pr.: spermij drozofile imade recimo, 8 hromosoma, jaje isto toliko, dakle bi spermijem oplodeno jaje trebalo imati 16 hromosoma, a svaka stanica te nove drozofile imala bi 16 hromosoma, pa isto tako i njezine spolne stanice. Sad bi kod nove oplodnje drozofilin spermij i jaje dali  $16+16=32$  hromosoma, u daljnjoj generaciji  $32+32=64$  hromosoma i t. d. Međutim to se ne dešava. Posebnim procesom, u pojedinosti kojega ovdje ne možemo ulaziti, spolne stanice u toku svoga dozrijevanja reduciraju (otuda i stručni naziv redukcijsko dijeljenje), dakle smanjuju broj svojih hromosoma za polovicu. Ako dakle stanice nekog živog bića imaju  $2n$  hromosoma, njegove će zrele spolne stanice imati  $n$  hromosoma, a kod oplodnje  $n+n$  opet daje  $2n$ , pa tako broj hromosoma ostaje stalan.<sup>10</sup> Kako i polovični (haploidni) broj hromosoma mora sadržavati potpunu garnituru nasljednih svojstava neke vrste (jer se inače iz spolnih stanica ne bi mogli razvijati čitavi organizmi), to onda dvostruki broj hromosoma (diploidni) znači, da je svako svojstvo kod takvog broja hromosoma zastupano dvostruko, da je sadržano dva puta. Drugim riječima: kod dvostrukog broja hromosoma uvijek su po dva hromosoma jednaka (homologna) po svom nasljednom sadržaju. Dakle oplodeno jaje koje imade dvostruki broj hromosoma, posjeduje tako uvijek po dva, nasljedno jednako vrijedna hromosoma, koji su jednaki u glavnom, ali ipak imaju individualnih razlika u svom genetskom sastavu.

Uzmimo sad, na temelju izloženih podataka, da smo križali dvije rase neke životinje ili biljke, od kojih je jedan roditelj sa svojstvom A, a drugi sa svojstvom B. Križanci će imati, pretpostavljamo, stanice, koje će sadržavati i svojstvo A i svojstvo B, pa će tako sve stanice križanaca, uključivši i nezrele spermije i jaja, posjedovati kombinaciju AB. Međutim rekli smo maločas, da kod spolnih stanica dolazi do smanjivanja broja hromosoma na polovicu, pa će logično iz svakog jajeta i spermija, kada dozre, od kombinacije AB otpasti, već prema slučaju, ili A ili B. To znači, da ćemo dobiti dvije vrste zrelih spermija u pogledu nasljednih svojstava: spermije sa svojstvom A i druge sa svojstvom B. Isto to vrijedi i za jaja: jaja A i jaja B. Sad uzmimo dalje, da se ti križanci sami među sobom križaju. Mogući su ovi slučajevi: spermij A jaje A, spermij A jaje B, spermij B jaje A, i spermij B jaje B. Dakle imat

ćemo 4 vrste potomaka sa svojstvima AA, AB, BA, BB. Iz toga slijedi, da na temelju spoznaje o redukciji broja hromosoma kod dozrijevanja spolnih stanica i na temelju spoznaje, da se oplodnja sastoji u stapanju spermijske i jajne jezgre, možemo očekivati u slučaju križanja, da će generacija »unučadi« imati tri vrste potomaka (AA, BB i AB — BA).<sup>11</sup> Po matematičkom zakonu vjerojatnosti bit će od ukupnog broja individua u toj generaciji 25% AA, 50% AB i BA, i 25% BB.<sup>12</sup> Ovdje, u slučaju AB i BA, svojstvo pokazuje sredinu između roditeljskih svojstava (crveno-bijelo = ružičasto), pa se takvo nasljeđivanje zove intermedijarno. Ako u 1. generaciji prevlada svojstvo jednog roditelja, to je dominantno nasljeđivanje, a prividno nestalo (no zapravo samo privremeno skriveno) svojstvo, koje se opet javlja među »unučadi«, zove se recesivno. Kod dominantnog nasljeđivanja cijepanje ide u omjeru 3 : 1. Između dominantnog i intermedijarnog imade niz prelaza.

Uporedimo sad konkretne rezultate, koji se dobivaju na temelju mendelističkog križanja, nezavisno od poznavanja hromosomskih procesa. Križanjem bijele i crvene noćnice, kako smo već rekli dobivamo u prvoj generaciji ružičaste križance, dok u drugoj generaciji dolazi do cijepanja u 25% bijelih, 50% ružičastih i 25% crvenih cvjetova. Bijeli cvjetovi, oplodeni međusobom, daju uvijek samo bijele, a crveni isto tako samo crvene dok se ružičasti cijepaju na 25% bijelih, 50% ružičastih i 25% crvenih, koji se i ovdje i u svim i daljnim generacijama ponašaju kao i drugoj.<sup>13</sup>

Što to dakle znači?

To znači, da se mendelističke činjenice u potpunosti slažu s činjenicama hromosomskih procesa i predviđanjima, koja su pravičena na temelju ovih činjenica! Zaista imade trovrsnih potomaka, koji proishode iz križanja: u bijelim cvjetovima prepoznamo hromosomsko svojstvo A, u crvenim B, u ružičastim AB. Zaista ima bijelih — A cvjetova 25%, ružičastih — AB i BA 50% i crvenih — BB 25%. Drugim riječima, došli smo do hromosomske teorije mendelizma, koju smo prihvatili jer se pokazalo da se činjenice križanja slažu sa opažanjima na jezgri i hromosomima spolnih stanica. To je bio prvi korak utvrđivanju naučne teorije nasljeđivanja: nalaženje materijalnog sjedišta nasljeđivanja u hromosomima.

Već je iz Mendelovih pokusa izlazilo, da se nasljedna masa ne nasljeđuje kao nedjeljiva cjelina, nego da je ta masa poput atomske građe molekula izgrađena iz samostalnih nasljednih jedinica, budući da se izvjesna svojstva kao na pr. boja graškovih cvjetova, mogu slijediti kao takova u nizu procesa križanja. Kasnije se to shvaćanje tzv. »mozaikne građe« nasljedne mase potkrijepilo i drugim dokazima. Još iz 3. Mendelovog zakona, »nezavisnosti«, izlazi, da se, ako su roditelji križani s obzirom na dva različita svojstva, u generaciji »unučadi« ta svojstva mogu nasljeđivati nezavisno jedno od drugog. Na pr. križanje graška sa svojstvima sjemenki okruglo-žuto uglato-zeleno daje okruglo-žuto, uglato-žuto, okruglo-zeleno, i uglato-zeleno, dakle se roditeljska (zapravo »djedovska«) svojstva okruglo-žuto odnosno uglato-zeleno nasljeđuju slobodno, jer okruglo može nezavisno od žutog ući u kombinaciju

okruglo-zelenog, a uglato nezavisno od zelenog u uglato-žuto. Isto tako su i činjenice stalnog broja hromosoma, redukcije broja hromosoma kod spolnih stanica i spajanja spermijске i jajne jezgre kod oplodnje (a hromosomi se nalaze u jezgri) govorele za to, da materijalna baza nasljeđivanja mora također biti izgrađena iz posebnih materijalnih jedinica, koje su nazvane genima. Geni se u slučaju mendelističkog nasljeđivanja nalaze, dakako, u hromosomima. Oni ne određuju mehanički već gotova svojstva, nego daju samo opću podlogu za njihov razvoj. Hartmann kaže: «Ne nasljeđuju se svojstva gotovog individuuma, koji s Johannsenom označujemo fenotip, nego se nasljeđuje određena reakcijska sposobnost, reakcijska norma, t. j. svojstvo nasljedne dispozicije, da u određenim uslovima okoline u najširem smislu na određeni način reagira». (Genotip je, po Johannsensu, ukupnost svih nasljednih dispozicija ili gena).

U školi američkog genetičara Th. H. Morgana utvrđene su ove činjenice: 1. da su nosioci mendelističkog nasljeđivanja materijalne čestice, geni, 2. da su geni međusobno relativno zavisni i 3. da su oni u hromosomu poredani linearno, jedni iza drugih, poput bisera u ogrlici. Za materijalističkog promatrača odmah će biti jasno, koliko je time učvršćeno pravilno materijalističko shvaćanje, i to na području, koje je s jedne strane vrlo važno zbog svoga društvenoga značenja, a koje je, s druge strane, izgledalo obavijeno tajnom i za nauku neosvojivo, — na području problema nasljeđivanja. Neophodno je s toga potrebno za istinskog materijalistu, da se barem u glavnim crtama upozna sa tim pitanjem, jer pravilno riješenje tog pitanja pretstavlja bitni sastavni dio današnjeg pravilnog materijalističkog nazora na svijet.

Iz spomenutog primjera o nezavisnoj nasljednoj kombinaciji svojstava kod graška slijedi, da geni, koji su već jednoc »vezani«, i koji se u jednom slučaju »vezano« (dakle zajedno, jedan u zavisnosti s drugim) naslijeđuju, u drugom slučaju mogu da se »rastave«, da se naslijeđuju jedan nezavisno od drugog. To znači, da geni nisu uzajamno ni apsolutno nezavisni ni apsolutno zavisni, nego da su uzajamno relativno zavisni, što dokazuje, da je dijalektičko shvaćanje gena (nasljedne mase), nasuprot svakome metafizičkom apsolutiziranju, jedino ispravno. Tako dugo, dok su geni u istom hromosomu, oni se zajednički naslijeđuju. Međutim, kako je kod nekih organizama broj hromosoma relativno malen, ne bi se moglo objasniti, od kud tako veliki broj slobodnih kombinacija u nasljeđivanju gena, — broj, koji daleko nadmašuje sam broj hromosoma. Morgan je ovu pojavu objasnio slijedećom hipotezom, koja se kasnije pokazala kao ispravna: pripadni (homologni) hromosomi se u toku dozrijevanja spolnih stanica privremeno spajaju — to je tzv. konjugacija — te se za vrijeme tog procesa obujmljuju i izmjenjuju gene (nasljednu materiju). To znači, da gen iz jednog hromosoma može preći u drugi, pa se tako dva ranije vezana gena mogu rastaviti, tj. nasljeđivati nezavisno jedan od drugoga. Time je ujedno dano objašnjenje tzv. 3. Mendelovom zakonu o slobodnoj kombinaciji svojstava u nasljeđivanju. Ovo križanje hromosoma, koje imade kao posljedicu izmjenu nasljedne tvari nazvao je Morgan crossing over, pa je taj engleski stručni naziv općenito primljen. Morgan i njegovi saradnici dokazali su, da je

za dva određena gena unutar jednog hromosoma postotak njihova prelaza u drugi hromosom (u povodu crossing overa) konstantan; opazilo se da se takovo odjeljivanje ranije vezanih gena dešava to češće, što su oni u prostoru hromosoma smješteni dalje jedan od drugoga. Drugim riječima: u istim vrstama, odnosno rasama, svaki gen imade u hromosomu svoje određeno mjesto, geni su u hromosomu poredani jedni iza drugih. Detaljna su istraživanja dokazala: 1. ako u hromosomu nedostaje stanoviti otsjek (s genima), odgovarajuća se svojstva ne razvijaju, 2. ako su stanoviti hromosomi slijepljeni, svojstva zavisna od odgovarajućih gena zajedno se nasljeđuju i 3. tzv. gigantski hromosomi, otkriveni u pljuvačnim žlijezdama dvokrílaca (Diptera: muhe, mušice, k. marci) dopuštaju, da se direktno spozna linearni poredaj tvarnih nosilaca naslijeđa u hromosomu.

Gigantski hromosomi pokazuju kao neki spektar: deblje i tanje prečke, koje primaju boju, dok se međuprostori između pojedinih prečaka ne bojadišu. Nauka je ovdje već nevjerovatno duboko prodrila u sastav ove tvari.

Geni su dakle materijalne jedinice i, ma da još do danas nitko nije vidio gen pod mikroskopom, sve govori za njihovo postojanje, a pogotovo proučavanja vršena na glavnom objektu Morganove škole, na vinskoj mušici (*Drosophila melanogaster*). Što se tiče tzv. nemendelističkog nasljeđivanja, čija se materijalna osnovica nalazi izvan jezgre (nukleusa), u samoj plazmi (i spolnih) stanica, njegovo je postojanje utvrđeno, ali se još rješavaju mnoga vrlo zamršena pitanja, u koja se ovdje ne možemo upuštati.

Nauku o genima mnogo je unaprijedilo neobično važno Müllerovo otkriće (1927.), da Röntgenove zrake mijenjaju gene, proizvođeći mutacije (mijene) gena<sup>14</sup>, a dokazalo se da se mutacije mogu proizvoditi i drugim zrakama, različitim kemijskim tvarima i sl. Sve su to bili nepobitni dokazi u prilog shvaćanju o djelovanju vanjskih faktora na mijenu gena. Opažene su i u prirodi i u laboratoriju takove mutacije, takve mijene gena, ali još nije potpuno uspjelo rasvijetliti te »spontane« mijene, ma da je sabran o tim pitanjima upravo golem materijal opažajnih i eksperimentalnih iskustava. Zato se ne možemo složiti s mišljenjem:

»Geni su doduše vrlo konstantni, ali se katkada ipak mogu promijeniti«.

Istina je, da su geni »doduše vrlo konstantni«, ali se oni mijenjaju daleko više nego samo »katkada ipak«, a ne mijenjaju se »ipak«, nego se mijenjaju »baš« ili »upravo« jer ni geni ne mogu biti izuzetak od opće mjene, pa se dakle ne mijenjaju mijeni usprkos (»ipak«), nego s njome u skladu.

Pitajući se, što su geni po svome kemijskome karakteru, nalazimo u nauci mnoge hipoteze i, ma da je to pitanje još dosta daleko od svoga definitivnog rješenja, većina se istraživača slaže u tome da su geni nakupine molekula, da mogu izgrađivati sebi slična tijela, da se dakle »dijele«, jer samo na taj način možemo tumačiti »rast« i »diobu« hromosoma. Nikako ne bismo u tome pogledu gena mogli dijeliti pesimizam nekih genetičara koji, govoreći o tvornom sastavu gena i pitajući se »što su genetski faktori ili geni«, kažu:

»Da li će ikada biti moguće razjasniti ove tajne prirode, danas se još ne može reći«.

Naučna odmjerenost i oprez, oznake savjesnosti i osjećaja odgovornosti, nisu identični s agnosticizmom, koji karakterizira savremenu građansku nauku.

Vodeći genetičari, kad prosuđuju pravilno, oprezno prilaze tom pitanju, ne puštaju iz vida polazne točke, koje su nam dane.

»Što se tiče gena najvjerojatnije je, da se radi o kemijskim supstancijama koje se jedna od druge pomalo razlikuju i čija strukturirana mješavina sastavlja hromosome« (Prenant).

»Problem djelovanja gena daleko je još od svoga rješenja. U malom broju slučajeva znade se doduše, da razvoju svojstva prethodi pojavljivanje kemijskih supstancija, koje djeluju poput hormona...« (D o b z h a n s k y).

Koliko moderna genetika i ovdje opravdava stajalište dijalektičkog materijalizma i odbija ranije metafizičko apsolutiziranje<sup>15</sup> navodno nezavisnih i nepromjenljivih gena, vidimo iz slijedećih citata:

»Djelovanje jednoga gena nije određeno samo njegovom građom nego i suodređeno njegovim susjednim genima« (D o b z h a n s k y).

»Hromosomi, sastavljeni iz jezgrene tvari, u vrijeme dijeljenja, ne mogu se smatrati kao nezavisni od onoga, što ih okružuje, jer je jezgra, najmanje za mirovanja, u trajnoj materijalnoj interakciji s protoplazmom. Oni dakle mogu da budu utjecani vanjskim akcijama i, obrnuto, djelovati na protoplazmu...«

Još je sigurno, da se živo biće ne može smatrati kao skupina svojstava, od kojih bi svako bilo nošeno jednim genom. Bizarna koncepcija »metafizičkog« značaja u protuslovlju je s činjenicama«. (P r e n a n t).

Genetička istraživanja vodila su nas u carstvo beskrajno sitnog, ali da se ondje nismo solidno upoznali s mnogim i »čudnim« činjenicama, ne bismo shvatili »velike« pojave i — ne bismo bili u stanju raskrinkati reakcionarno krivotvorenje i izvrtanje nauke. Spoznaja zakona nasljeđivanja i hromosomskih procesa omogućila je razvoj moderne živinogojske i bilinogojske selekcije, koja je danas razvijena gotovo u svim zemljama svijeta, a na naročitoj je visini u Sovjetskom Savezu. Poznavajući zakonitost prema kojoj se svojstva javljaju kod potomaka, odgajač može među jedinkama svrsishodno odabrati one, koje će uzastopnim križanjima dati homozigotne (»čistokrvne«) potomke najpogodnijih željenih svojstava za gospodarstvo, već prema ciljevima u određenom slučaju.

Građanska ideologija naročito se poslužila genetikom u svrhu, da i s te strane obrani svoje do temelja uzdrmane pozicije. Proizvoljno se steriliziraju ljudi, a genetika još ni izdaleka nije egzaktno odredila, kako se većina nepovoljnih sklonosti i bolesti uopće nasljeđuje i koje se nasljeđuju, a koje ne. Vladajući se slojevi prikazuju kao nasljedno sposobniji i plemenitiji, dakle rođeni za vladanje, a time se ujedno opravdava i porobljavanje kolonijalnih naroda (v. Dr. Ljubomir Živković. Ljudsko društvo i rasna teorija, Zagreb 1937.). No sve je to dakako u izrazitoj protivnosti s egzaktnom genetikom, koja nam o nasljeđivanju naročito tzv. psihičkih osobina čovjeka, koje su društveno

uslovljene, ni iz daleka do danas nije dala pouzdanu i gotovu sliku. Ta je rad tek pred nama! Ne bismo se zato mogli složiti s mišljenjem jednog genetičara, koji kaže za genetiku:

»Ona služi čovjeku ne samo za povećanje i poboljšanje poljoprivredne produkcije nego i direktno time, što se principi nasljedstva, koji vrijede za biljke i životinje, odnose i na ljudski rod. U potonjem smjeru radi danas eugenika«.

Od boje drozofilinih očiju, od mliječnosti krave pa i »psihičkih« svojstava konja-trkača — do društvenih svojstava čovjeka dalek je put. Da se principi nasljeđivanja »koji« vrijede za biljke i životinje, odnose i na ljudski rod«, o tome nam egzaktna genetika čovjeka i ljudskih društvenih svojstava, nažalost, za danas još vrlo malo može da kaže, neisporedivo manje, nego što bi bila iskrena želja svih nas. A u koliko je riječ o tome, da »u potonjem smjeru radi danas eugenika«, bolje bi bilo, da ona ne »radi«, nego da »radi«. Bolje bi bilo kad bi se najprije razvila genetika čovjeka u pravom smislu riječi, pa da tek onda na temelju istinske genetike nastane prava eugenika.

Poznati genetičar R. Goldschmidt ima sasvim pravo, kad u tom pogledu kaže:

»I tako se do sada ne može mnogo više sigurno reći od ovih ovdje navedenih elementarnih slučajeva«.

»Sve su to beskrajne teškoće, koje se mogu prevladati tek polako, korak po korak«.

»Tako se često jedva može razlikovati da li je neka bolest sa istim pojavnim oblikom nasljedna ili individualno stečena«.

Istinski razvoj genetike čovjeka moguć je samo u prilikama i društvenim okolnostima, koje su dijametralno suprotne onima, koje vladaju u kapitalističkim zemljama, u kojima ili uopće nema eugeničkog interesa ili postoji samo eugenika, koja sterilizira, jer je sama sterilna!

Samo nove društvene prilike mogu ostvariti razvoj pravilnog genetičkog i eugeničkog rada, samō će one otkriti optimističke vidike i za teoriju i za praksu.

Nasuprot neopravdanom pesimizmu, koji se izražava riječima: »Sva nastojanja čovjeka da bi pronašao tajne bilinske i životinjske stanice, tj. silu, koja iz pojedinih kemičkih elemenata stvara kompliciranu organsku spojeve, kojima se danomice služi, ostala su bezuspješna. Ovu tajnu silu stanične protoplazme zovemo općenito životom. Što je život, to danas ne znamo, i vjerojatno je, da čovjek neće moći nikada da digne koprenu s ove prirodne tajne«, nasuprot tom pesimizmu, nauka je stvarno već davno pokazala protivno, jer je uspjelo i čovjeku stalno uspijeva, da skida koprenu sa prirodni tajna, da ostvaruje najsajnije biokemijske sinteze, toliko blagotvorne u medicini, gospodarstvu i t. d. Opće ocjene nauke i naučnih rezultata, pa dakako i genetike mogu biti pravilne jedino s gledišta dijalektičkog materijalizma.

Lenjin u knjizi »Materijalizam i empiriokriticizam« dokazuje, da nauka može biti istinita samo onda, ako je dosljedno i do kraja materijalistička« (Müller).

Tako dugo, dok se među inteligencijom održavaju ostatci feudalnih i građanskih pogleda — a održavat će se još dugo — neophodno je potrebno čuvati najveću budnost, nalaziti, raskrinkavati i bespoštedno izgoniti iz naučne teorije sve tendencije koje su plod zamaskiranih anti-materijalističkih pogleda... U tome smislu genetika nije bila i nije pošteđena. Kako se autor »Materijalizma i empiriokritizma« nije bavio specijalno tom naukom, genetičar mora bezuvjetno posvetiti posebnu pažnju usvajanju autorovih principa u cilju, da ih uzmogne samostalno primjenjivati na svome području« (Müller).

## SIGURNOST MODERNE BIOLOŠKE SPOZNAJE

Za nepuno stoljeće, od izlaska Darwinove knjige »O postanku vrsta« g. 1859. biologija se općenito afirmirala. Od jednog konglomerata raznih pogleda, kad su nemilosrdno harale i nekažnjeno mogle harati spekulacije i metafizičko misticiranje, ona je postala naukom u potpunom smislu te riječi.

G. 1859. moderna biologija bilježi svoj prvi veliki trijumf: ona u načelu rješava pitanje o evoluciji živih bića. Godine 1900. ponovno se otkrivaju Mendelovi zakoni nasljeđivanja. Dalje se rapidnim tempom redaju sve veće i veće pobjede i otkrića biologije: uloga hromosoma i gena u nasljeđivanju, uloga organizatora u embrionalnom razvoju, umjetne sinteze jednostavnijih bjelančevina — otkrića dostojna Wöhlerova pionirskog rada na sintezi mokraćevine iz neorganskih sastojina — s izgledom u mogućnost sintetiziranja sve zamršenijih bjelančevina. Drugim riječima, biologija se približava rješenu pitanja: 1. kako je nastao život na zemlji, 2. kako se dalje održavao i razvijao i 3. kakve su uzajamne srodnosti današnjih živih bića, zakonitosti njihovog razvoja u vezi sa faktorima nasljeđivanja i varijabilnosti. A to su baš pitanja, o kojima smo sumarno govorili u ova tri članka.

Razabiremo eto po svemu, da su vidici te nauke, gledani s visina njezinih uspjeha, vedri i puni pouzdanja. Kriza transformizma ne postoji. Isto tako nema krize ni u pitanju embrionalnog razvoja ili problema nasljeđivanja, ako se samo svi ti problemi postavljaju na stanovište naučnog materijalizma, dijalektičkog materijalizma, jer danas jedino to stanovište omogućuje radikalno uspon biološke nauke i otklanja poteškoće. A to su poteškoće, koje građanska nauka ne može riješiti, jer to rješavanje upravo i znači njezinu vlastitu likvidaciju.

Zašto građanska nauka ne može riješiti probleme i ukloniti krizu?

Evo objašnjenja za to: Do kraja provedena nauka o razvoju živih bića deteologizira čovjeka, ruši mogućnost vjerovanja u intervenciju natprirodnih sila, samim tim obara i idejnu nadgradnju kapitalističkog neharmoničnog društva; materijalna baza procesa nasljeđivanja, ukida mogućnost utjecaja bilo kakvih nadčutilnih okolnosti, a spoznaja t. zv. reakcione norme te zavisnosti djelovanja gena i vanjskih faktora zatvara sva vrata rasističkoj varijanti »službene« biologije; djelovanje organizatora, materije u embrionalnom razvoju, istjeruje nenaučnu entelehiju, koja je ovdje trebala da bude natprirodni zastupnik »službenek« biologije.



Otuda i kolebanje, krize u službenoj nauci kapitalističkog društva. Otuda najrazličitiji pokušaji, i čjepidlački i sasvim nezgrapni, da se transformizam ipak dovede u sklad s teologijom, da se materijalnost nasljeđivanja nijeće (ili sasvim ili djelomično) ili da se ona rasistički iskrivi, ili da se čak — koje li ironije! — organizatorskoj materiji pripišu neke vrhunarske moći. Jedino naučni materijalizam pokazuje prave posljedice velikih otkrića, što ih je dala biologija: dijalektički i materijalistički karakter postanka života na zemlji, daljeg razvoja živih bića, procesa nasljeđivanja i embrionalnog razvoja. Jedino naučni materijalizam može slobodno pogledati u oči svakom novom otkriću, bilo da se radi o umjetnoj sintezi kojeg hormona ili nalazu nekog vitamina ili drugih djelatnih tvari, dok »službena« nauka stidljivo i plašljivo pokušava da izbjegne i opće naučne i filozofske nužne konsekvencije takvih nalaza. Ona bi ih, kad bi to ikako bilo moguće, najradije prešutjela, jer se dobro zna, da je svaka nova uspješna analiza jedne biološke materijalne pojave novi udarac u truli organizam »službene« biologije, koja se drži još samo inercijom (po riječima Gorkog). Postavljati stvari u smislu naučnog materijalizma znači biti svijestan činjenice, da spoznaja i praksa sačinjavaju nerazdijeljivo jedinstvo, koje metafizički način mišljenja neće da razori. Drugim riječima, teoretska spoznaja imade svoje nužno praktično značenje. Teorija ne lebdi izvan prakse, ona neminovno utječe na njeno oblikovanje, kao što je praksa odlučno utjecala na njen postanak. Ako netko u teoriji ima krivo, ako netko krivo misli, a pogotovo, ako u tom krivom mišljenju ostaje uporan i nepopustljiv; u tom slučaju takav čovjek, koji krivo misli, ne samo da krivo misli, nego i krivo radi. Naučne materijalističke spoznaje znače sintezu bezbrojnih iskustava, a jedna od najvažnijih spoznaja, kao što smo već rekli, jest spoznaja o uzajamnom djelovanju teorije i prakse: kako mislim, tako ću i raditi, a iz svog rada crpem materijal za svoje misli. Principe naučnog materijalizma nije nitko naglo i neočekivano »izumio« ili ih »smislio« i pribio na neka vrata u obliku, recimo, 40 točaka. Principi naučnog materijalizma, dignuti jednom do stepena principa, prošli su kroz dobre i temeljite filtre rada i iskustva prije nego li su formulirani. Stoga oni predstavljaju opće i neotuđivo blago, i, kako reče jedan od najvećih ljudi naše epohe: »Mi principima ne možemo trgovati«. »Nema i ne može biti srednje linije u pitanjima principijelnog karaktera«, kazao je jedan heroj našeg vremena. Stoga je nerazumljiv nehaj, koji se u izvjesnim krugovima pokazuje prema teoretskim zastranjenjima, nehaj i nebudnost, gdje se takva zastranjenja ne tretiraju dovoljno efikasno. Jer naličje teoretskih zastranjenja jesu praktična zastranjenja. A znamo, kakva je bespoštedna borba vođena protiv takvih devijacija. Ako se brani jedno stanovište, čija je opravdanost evidentna i teoretski i praktički protiv jednog stanovišta, koje je evidentno neopravdano isto tako teoretski i praktički — onda ostaje samo jedan jedini put: obraniti istinu do kraja i bez rezerve; a pobijati neistinu do kraja i bez rezerve kod njezinih pretstavnika i svih privjesaka i privješćica tih pretstavnika. Jer zar bi netko tko je svijestan istine, mogao da uzme na se odgovornost, da dopusti haraćenje neistine i njezino destruktivno djelovanje?! Naučni materijalizam ne postavlja spoznaju radi spoznaje, on je

rukovodilac ne samo spoznaje nego i promjene svijeta! Pobjeda naučnog materijalizma nad građanskom biologijom dopušta pravoj naučnoj biologiji izlaz na nove putove, koji joj osiguravaju slobodan razvoj, slobodan od svakog nenaučnog zahvata. Jasno je, da biologija ni izdaleka nije završila svoj rad i da imade pred sobom još vrlo velike i značajne probleme, kojih smc dio prikazali, ne mogavši se upuštati u mnoge, koje smo pustili po strani. Treba riješiti pitanje umjetne sinteze zamršenijih bjelančevina, i same strukture žive tvari, u kojoj se pored najrazličitijih bjelančevina nalaze i mnoge druge tvari. Treba riješiti problem specifične strukture žive tvari, i njezinih procesa: zatim problem, u kojim se etapama odvija djelovanje gena, koje se tvari i kojim redom nižu od oplodenog jajeta do razvijenog svojstva, koji je izvor i razvoj hormona i njihovo djelovanje u embrionalnom razvoju; kojom se kombinacijom faktora u prirodi mijenjaju geni i što ta mijena znači: 1. morfološki, 2. fiziološki, 3. kemijski te 4. mikrofizikalno itd. itd. itd.

Međutim, sva ta pitanja, koliko god bila teška i zamršena, nisu natprirodno daleka, nego su izrasla na solidnoj osnovici koja osigurava mogućnost njihova rješenja. Spoznaja o hromosomima, genima, organizatoru i hormonima ujedinjuju genetiku i embriologiju u tzv. fiziološkoj genetici, koja otvara teoriji evolucije, teoriji o razvoju živih bića, nove vidike, u toliko prije, što se kod križanja mogu dobivati sasvim nove rase. Pojmovi »darwinizam« i »lamarkizam« imaju sad sasvim drugo značenje, a pitanje »o nasljeđivanju stečenih svojstava« prenosi se na ono, što je stečeno« u nasljednoj masi, u materijalnim jedinicama nasljeđa. Mnoga ranija protuslovlja i mnoga ranija postavljana pitanja zastarjela su u svijetlu modernih rezultata. Baci li čovjek ukupan pogled na razvoj biologije i njezine rezultate i potraži li onu crvenu nit koja se kroz taj razvoj stalno provlači, utvrdit će: biologija je toliko više postajala stvarnijom i naučnijom, ukoliko je više nalazila materijalne faktore i njihovo dijalektičko kretanje u biološkom zbivanju i ukazivala na proces samokretanja materije i na biološkom sektoru.

Za razliku od kržljanja, pesimizma i konfuznosti građanske nauke (zbog nerješivih metodoloških suprotnosti u eri likvidacije kapitalističke neharmonične društvene podloge), moderna prirodna nauka uopće, a biologija napose, posjeduje monolitnu bazu dijalektičkog materijalizma. To joj daje pravo na punu vjeru u sve veće buduće trijumfe, kao što je često isticao *Lenjin* u »Materijalizmu i empiriokriticizmu«, naglašujući da nema nerješivih nego samo neriješenih problema.

<sup>1</sup> Pojedine stanice jajeta u razvoju zovu se blastomere. Driesch je našao, da blastomere, obujma 1/32 čitavog jajeta (ili još manje) kod morskog ježinca uglavnom gube mogućnost regulacije.

<sup>2</sup> Istraživanja o tome, koji faktori čine jedna jaja mozaiknima a druga regulacijskima, koji dakle faktori u jednom slučaju ubrzavaju, u drugome usporavaju proces determinacije, nalaze se na samom početku, ali na plodnom i nadobudnom početku, jer im je nalaz organizatora dao sigurnu osnovicu za sve sjajnija otkrića, kojima će nas i na tome sektoru voditi materijalistička biologija.

<sup>3</sup> Nažalost, ne možemo ovdje ulaziti u pojedinosti, kakve pojave nastupaju u slučaju partenogeneze, tj. razvoja jajeta bez sudjelovanja spermija, ali će čitalac, koji se posebno zanima za ta pitanja, lako naći podatke u užoj stručnoj literaturi.

<sup>4</sup> G. 1865. objelodanio je Johann Gregor **Mendel**, kasnije prelat augustinskog samostana u Brnu, rezultate svojih pokusa, koje je dobio križanjem različitih rasa graška, graha i t. d., ali je ta radnja ostala u nauci nezapažena. G. 1900. došli su nezavisno do istih rezultata botaničari **Correns, Tschermak i De Vries**, pa je tada i Mendelovo djelo oteto zaboravu i rehabilitirano. Tri Mendelova zakona, osnovica i elementi mendelizma, govore, da su: 1. potomci u prvoj generaciji križanja međusobno jednaki, 2 u drugoj generaciji nastupa među njima pojavljivanje (tzv. cijepanje) nekih roditeljskih svojstava u određenim omjerima i da se 3. izvjesna svojstva nasljeđuju nezavisno od drugih, odnosno da se mogu nasljeđivati u slobodnoj kombinaciji s drugim svojstvima.

<sup>5</sup> Mutativne promjene = nasljedne promjene, promjene koje se nasljeđuju.

<sup>6</sup> Filogenija je nauka o rodoslovlju čovjeka, životinja, biljki i tumači srodstvene veze živih bića u njihovom razvoju od jednostavnijih prema zamršenije građenim.

<sup>7</sup> »Transformizam ili nasljeđivanje?« — »Transformizam i nasljeđivanje — dija-  
lektička sinteza.«

<sup>8</sup> Tako ih je nazvao u 19. stoljeću biolog **Waldeyer**. Jasno je, da su kao i stanica i hromosomi veoma sitni, pa se mogu vidjeti tek uz veće povećanje. Oni nisu od prirode takve boje, nego se tek vrlo lako bojadišu utjecajem različitih kemijskih tvari.

<sup>9</sup> Donosim ovdje citat Oskara **Hertwiga**, koji je otkrio proces oplodnje i tako postavio ovim sjajnim otkrićem osnovicu za kasniju hromosomnu teoriju nasljeđivanja; donosim ga u toliko prije, jer je on tom prilikom genijalno nagovijestio, u osamdesetim godinama prošlog stoljeća, ulogu stanične jezgre kod nasljeđivanja. Hertwig kaže: »Odmah u uvodu svog spisa istaknuo sam kao njegovu misao vodilju, da moja teorija oplodivanja u formulaciji, koju sam joj dao 1875. g., ako se dalje provede, u sebi uključuje i teoriju nasljeđivanja. Jer stavak, koji sam postavio kao tezu: oplodnja se osniva na stapanju jajne i spermijske jezgre, uključuje u sebi dvije tvrdnje, prvo, da je jezgrena tvar ona, koja oploduje, a ne protoplazma i drugo, da jezgrena tvar stupa u djelovanje kao uobičajeni organizirani sastavni dio, da je prema tome oplodnja morfološka pojava, koja je neposredno pristupačna promatranju. Kako je s oplodnjom nužno spojeno prenošenje svojstva od oca na životinju, koja nastaje iz jajeta, može se iz postavljene teorije povući još daljnji mogući zaključak, da su jezgrene tvari istodobno i nosioci nasljednih svojstava, koja se nasljeđuju od roditelja na njihove potomke.«

Ovdje je iznesena sva velika predhistorija pravilne materijalističke koncepcije nasljeđivanja, ona isključuje i na tom području svako idealističko mistificiranje, koje je nastalo i nastoji materijalnost nasljeđivanja nadomjestiti različitim nadprirodnim i neprirodnim surogatima i iskriviti čak i ono, što pripada u riznicu sigurnih i dokazanih naučnih rezultata!

<sup>10</sup> Organizam živog bića sastoji se iz tzv. somatičkih (tjelesnih) i seksualnih (spolnih) stanica. Prema tome imaju somatične stanice dvostruki (naučno : diploidni) broj hromosoma, a spolne jednostruki (naučno : haploidni). Pojavu redukcijskog dijeljenja otkrio je u devedesetim godinama prošlog stoljeća belgijski biolog **Eduard van Beneden**.

11 AB identificiramo s BA, jer im je spoljašnost jednaka. Ne možemo ovdje navoditi detaljne slučajeve s tzv. X i Y hromosomima i t. d., da ne otežćamo razumjevanje.

12 U nauci se nosioci svojstava AA i BB zovu Homozigoti (čistorasni, čistunci), jer međusobno parenje takvih individua daje uvijek identične potomke obzirom na ta svojstva (naime A, odn. B), dok u slučaju AB i BA »nečisto — rasni«, mješanci ili naučno heterozigoti dolazi u slijedu daljih generacija uz međusobno parenje do istog tzv. cijepanja u onakve tri grupe (kao i kod »unučadi«) i uvijek tako dalje.

13 Ovo su rezultati koji odgovaraju rezultatima prvih dvaju Mendelovih zakona.

14 Pojam mutacije posebno se upotrebljava u evolucijskom smislu kod de Vriesa (v. stručnu literaturu).

15 Već u teorijama poznatog A. Weissmanna ima takovo nepravilno stanovište, ali će objektivna historijska analiza morati odvojiti tu nepravilnu od mnogih naučno vrijednih zasada Weissmanna.

*Todor Pavlov (Sofija)*

## Ni vitalizam ni mehanicizam

Osnovna grješka vitalizma nije u tome, što traži da otkrije specifičnu zakonomjernost života, već u tome, što, apsolutizirajući i nipo statizirajući specifičnost zakonomjernosti života, pretvara »životnu silu« u tipično idealističku i, na kraju krajeva, u duhovno-mističku »stvarnost«, »determinantu«, »entelehiju« i dr. Jednom riječju osnovni porok svakog vitalizma se sastoji u njegovom idealizmu, logički neophodno prelazeći, na kraju krajeva, u otvoreni misticizam. To se danas smatra potpuno utvrđenim i ne poriče se od nikoga, koji je sposoban da iole štogod naučno misli. Ipak se danas još uvijek susreću filozofi i specijalisti naučenjaci, koji ne mogu, a često i ne žele (radi niza uzroka) da shvate, da i mehanicizam, usprkos bučnoj i »nepomirljivoj« borbi, vodenoj od njega protiv vitalizma, strada u krajnjem računu od istog osnovnog nedostatka. Za učenike francuskih i njemačkih mehanista (Bernard-a, Haeckel-a i dr.), za nove ruske mehaniste (Stefanov, Sarabjanov, Behterev i dr.) kao i za naše mehaniste (Popov, Zlatarek, Konsulov, Brankov) to može zvučati kao pravi paradoks: smrtni neprijatelji vitalizma, koji stradaju od poroka vitalizma! U stvari to nije nikakvi paradoks, već pučka istina!

To, razumljivo, ne znači, da između vitalizma i mehanicizma nema razlike. Ne! To, ponavljamo, znači samo, da u krajnjem računu mehanisti nesvijesno, no logičkom neophodnošću svršavaju tamo, odakle vitalisti tipa Bunge, Bergson i Driesch počinju svijesno: sa idealizmom. Vitalizam, na pr., protivno mehanicizmu, shvaća »životnu silu« (»životni impuls«, »entelehiju«, »determinante«) kao nešto u suštini i apsolutno protivno mrtvoj mehaničkoj materiji; mehanicizam obratno, odriče svaku »životnu silu« ili svrsishodnost i svodi sve životne pojave na fiziko-kemijske (i dosljedno u krajnjem računu na mehanič-

ke). Razlika, a ta je samo u tome, je očita i vrlo velika na prvi pogled. No još je Engels kazao i dokazao — da mehanicizam, proveden do svog logičkog kraja, završava sa pitagoreizmom, t. j. sa mističkim idealizmom. A sam I. Stefanov, najkonzekventniji ruski mehanist, piše otvoreno, da se vraćanje pitagoreizmu nameće rezultatima dvohiljadugodišnjeg naučnog razvitka, tj. otvoreno nas zove pitagoreizmu, kome nas, u stvari, zovu danas i svi fizičari-idealisti, koji su obrnuli fiziku u »čistu matematiku«.

Razumljivo je, da su atomi i elektroni, zatim molekuli i obična tijela, koja postoje i predmet su specijalnih naučnih ispitivanja (mehanike, fizike, kemije, fizio-kemije) fakti, koji se ne mogu poreći. No isto tako postoje fakti, kojih se ne mogu odreći biologija, psihologija i sociologija. A zar nisu to posebne nauke, svaka sa svojim posebnim specifičnim predmetom? Svaka nauka je samo utoliko posebna nauka, ukoliko, prije svega, ima svoj posebni predmet, različit od predmeta drugih nauka. Tako na pr. psihologija ne bi bila posebna nauka, ako psihičko nije nešto drugačije, nešto različito od bio-fiziko-kemijskih procesa, koji se odigravaju u čovjeku ili životinji. Istina, psihičko ne pada s neba i ne visi u zraku. Ono je produkt bio-fiziko-kemijskih procesa materije, ono je svojstvo ili funkcija na osobiti način organizirane materije, u ovom slučaju mozga. Psihologija ne zaboravlja i ne treba zaboraviti to, da ona može svesti psihičko na bio-fiziko-kemijsko i opet da ostane psihologija.

Engels u »Dijalektika prirode« piše: «Mi bez sumnje »svodimo« (navodnici su Engelsovi) uvijek na eksperimentalan način mišljenje kao molekularna i kemijska kretanja u mozgu: no da li se tim iscrpljuje suština mišljenja?» Isto je mislio i Marx, koji je uopće poricao postojanje dijalektike tamo, gdje ispitivanje teži da mnoštvo konkretnih slučajeva podvrgne jednom općem principu i zadovoljava se samo tim. Kako je iscrpno razjašnjeno danas, Marx je izbjegavao opće postavke i rješavanja pitanja, osobito u sociologiji i političkoj ekonomiji i sam nam je dao primjere konkretnih, socioloških i ekonomskih ispitivanja suštine i razvitka buržoaske privrede i društva. Poznato je, da Plehanov, kad piše ne kao Plehanovac, a kao dosljedni marksista, isto podcrtava posebnost (karakterističnost) psihičkog i nemogućnost da ga se svede na proste fizičko-kemijske ili mehaničke procese u mozgu, a danas se u S. S. R. vodi uporna borba protiv svođenja psihologije na refleksologiju, tj. na fiziologiju i biologiju!

Što važi za psihologiju i biologiju, važi i za biologiju i kemiju (i fiziku). Engels piše: Isključiva primjena mehanike na pojave, čija je priroda kemijska i organska, na pojave, kod kojih zakoni mehanike, razumije se produžuju da djeluju, no budu potisnuti od drugih viših zakona je specifična, no po vremenu neizbježna ograničenost klasičnog francuskog materijalizma«. Opet kod njega čitamo: »Nazivajući fiziku mehanikom molekula, kemiju fizikom atoma i dalje, biologiju kemijom bjelančevina, ja hoću tim da izrazim prijelaz tih nauka jedne u drugu, te vezu, neprekidnost, a isto tako i razliku, prekid između dvaju oblasti. Da se ode dalje, da se nazove kemija mehanikom svoje vrste, po mome mišljenju nije razumno. Mehanika, u širem

ili užem smislu riječi, poznaje samo količinu«. Bilo kako se tumačilo to i još mnogo sličnih mjesta kod Engelsa i Marxa, jasno je, da je svodenje biologije na fiziku i kemiju nedopušteno sa stanovišta dijalektičkog materijalizma.

»No, znači, padanje u čisti vitalizam!«, uzvikuju u horu svi ruski savremeni mehanisti, kao Varjaš, Stepanov i dr. Kod nas se pitanje postavlja od sljedbenika zapadno-evropskih mehanista ovako: »Ili mehanicizam, ili vitalizam! Trećeg nema i ne može se zamisliti!« A baš treće je ne samo moguće već i fakt. Treće je baš rješenje koje dijalektički/materijalizam daje na pitanje, no koje je apsolutno nepoznato našim mehanistima. Eto na pr. Brankov, u knjizi »Problem spolnih odnosa«, u glavi »O životu uopće« piše: »... upravo skup (!) specifičnih u slučaju (kod asimilacije) fiziko-kemijskih reakcija, koje nastaju u jednom cijelom sistemu, sastavljaju pojavu života ili živog tijela«. (Str. 64, 65.) Opet tamo autor navodi definicije da »živo biće nije ništa drugo već jedan promjenljivi fiziko-kemijski proces«; da se »životni procesi mogu svesti svi na fizikokemijske«; da »među organskim i neorganskim tijelima nema nikakve znatne (!) razlike«. Sve je ovo, da kažem, dobro. Slažemo se, s druge strane, sa kritikom autora, (koji dobro poznaje francuske mehaniste, a pokazuje jednostrano i potpuno nepoznavanje velikog spora među mehanistima i dijalektičarima-materijalistima, koji se danas vodi u S. S. S. R.) o vitalizmu i neovitalizmu. Ali kod samih citiranih francuskih i njemačkih autora mehanista čitamo, da su fizička i kemijska svojstva uzroci organskih ili životnih pojava« (Haeckel); da se »može primiti da se u danom momentu razvitka, uslijed jednog slučajnog spajanja neživih elemenata, konstruirala jedna nova supstanca, koja ima specijalna svojstva; skup tih svojstava mi nazivamo život« (Pargam). I mi ćemo upitati odmah: ako su fizički i kemijski procesi uzrok, a biološki posljedica i ako su biološki stvarno specijalni, tj. različiti od prvih, a ne identični, ne istovjetni sa njima, da li onda odatle, da u osnovi svake biološke pojave leži fizičko ili kemijsko, slijedi da se među njima može staviti znak istovjetnosti (i to apsolutne istovjetnosti); da se druge mogu bez ostatka svesti na prve i da biološka oblast nema svoje, upravo za nju specifične forme i zakone, koji se ni u kom slučaju ne mogu iscrpsti zakonima fizike i kemije!

Jasno je, da su čak i krajnji mehanisti, koje citira Brankov, logički prisiljeni ili da šutke napuste čisti mehanicizam i da priznaju specifičnost života i nemogućnost da ga se svede na čisto mehaničke ili kemijske procese (fakt, da je život posljedica neograničenih uzroka, ne samo da ne poriče, već potvrđuje našu misao: kod apsolutne istovjetnosti uzroka i posljedice i nema nikakve promjene, nikakvog djelovanja, nikakvog pretvaranja; isto kao što i kod apsolutne protivrječnosti uzroka i posljedice nema promjene, djelovanja i pretvaranja, a kaos od apsolutnih skokova i ničim međusobno vezanih stanja lebdi, da se izrazimo tako u zraku, te se pojavljuje i nestaje apsolutno neshvatljivo i nezakomjerno); ili pak, čim ostanu dosljedni do kraja svojoj mehaničkoj poziciji, da poreknu »svaku razliku« među organskim i neorganskim procesima, da poreknu specifičnost organskih procesa,

uzetih kao takve. Nadmudrivanje, da razlike ima, no da ona nije »znatna«, je vrlo površno namudrivanje i ništa ne spasava u slučaju. Jer ili ta razlika uistinu nije znatna, i onda je biologija nemoguća kao posebna nauka i rastvara se bez ostatka u kemiju i fiziku (a one — u mehaniku, a mehanika u... pitagorejsku metafiziku: »broj — suština svijeta«), ili biologija postoji upravo kao posebna specijalna nauka, no onda je razlika vrlo znatna. Tu upravo imamo jedno istinsko »ili — ili«! Koje će izabrati naši mehanisti? Za čitaoca je jasno, da je za dijalektičare-materijaliste izbor već napravljen: životni procesi su posebni i specifični i kao takvi ne mogu se svesti bez ostatka na specifične i kemijske procese.

To, razumije se ne će reći niti da su bez uzroka, niti da nisu rezultat neorganske evolucije, niti da nastaju proizvoljno, nezakomjerno. Ne! Oni imaju svoju, specifičnu zakonomjernost, koja nije niti apsolutno različna od one neorganskih procesa (nema jaza između njih kao kod vitalizma), ali niti apsolutno istovjetna s njom (nema samo kvantitavne neprekidnosti i apsolutne postepenosti tj. apsolutnog nedostatka skokova kao kod mehanicizma), već je istovjetna i istovremeno, različita od nje.

»No to miriše na hegelijansku dijalektiku! — uzviknut će užasnuti naši mehanisti — to je čisti vitalizam!« Da to nije nikakav vitalizam i nikakav mehanicizam, jasno je kao dan.

Čim se sama priroda, čim se sam život razvija upravo dijalektički, naučna misao, ako hoće biti njegov vjerni odraz, također treba da se razvija dijalektički. U ovom slučaju, odoljevajući vitalizmu i mehanicizmu, ona obunvaća životne pojave sa jednog višeg i jedinog gledišta, koje dozvoljava, a da se ne upada u idealizam, metafiziku i mistiku, da se shvaća život kako u njegovoj specifičnosti i unutrašnjim, njemu immanentnim formama i zakonima, tako i u njegovoj cjelini (logička i realna veza, jedinstvo, istovjetnost) sa neorganskim materijalnim procesima. I ako naši (i ne samo naši) mehanisti ne mogu ili ne žele i do danas da shvate to, mi ćemo reći samo jedno: toliko gore po mehanicizam!

Budućnost ne pripada ni mehanicizmu, ni vitalizmu, nego samo trećem, dijalektičko-materijalističkom rješenju pitanja. San Engels ocrta to rješenje ovako: »Ako kemiji pođe za rukom da stvori bjelančevinu, kemijski proces će iskočiti iz vlastitih okvira, kako smo već vidjeli u vezi s mehaničkim procesom. On prodire u opširnu oblast organskog života. Fiziologija je, razumije se, fizička i osobito kemija živoga tijela, no zajedno s tim ona prestaje biti specijalno kemija: s jedne strane, ovdje se njena sfera djelovanja ograničuje, a s druge strane, ona se pcdiže na viši stepen«.

(S bugarskog: J. Panovski, abs. med.)

Iz zavoda za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof. Dr. R. Hauptfeld  
*Zvonimir Fastner, abs. med.*

## Kataforeza promatrana pod mikroskopom novom kamerom

U fizikalno-kemijskim istraživanjima često je potrebno odrediti električni naboj čestica, suspendiranih u tekućini. Najlakše se to može uraditi pomoću pokusa kataforeze i pri tome odrediti smjer putovanja čestica u električnom polju. Iz elektrokemije je poznato, da čestice sa pozitivnim nabojem putuju prema katodi (kationi), dok čestice sa negativnim nabojem putuju prema anodi (anioni). Isto to vrijedi i za korpuskularne čestice, koje imaju na površini električni naboj. Na taj način možemo istraživati ne samo naboj koloidnih čestica, nego i živih jednostaničnih bića (bakterije, protozoi, eritrociti i t. d.) No za razliku od otopine elektrolita, gdje anioni i kationi istovremeno putuju u dva protivna smjera, korpuskularne čestice putuju sve samo u jednom smjeru.

Pri tome se možemo služiti makro i mikro-metodama, već prema veličini čestica i potrebnoj točnosti mjerenja.

U tu svrhu konstruiran je veliki broj naprava, pomoću kojih se ta mjerenja mogu izvesti. Glavni uslov za točan i nesmetan rad je taj, da nam se ispitivana suspenzija ne mijenja pod utjecajem električne struje. Taj uslov udovoljavamo upotrebom elektroda bez polarizacije, koje je Michaelis god. 1909. uveo u upotrebu kod tih pokusa.

Prvi uređaj za mikrokataforezu konstruirao je Szent-Györgyi 1920. god. I on se poslužio elektrodama bez polarizacije, koje je stavio u dodir sa kapljicom ispitivane tekućine, koja se nalazila na predmetnom staklu. Prednost mikrometode bila je očita. Ona je zahtijevala vrlo male količine ispitivanog materijala, a točnost mjerenja bila je veća. Gibanje čestica u električnom polju promatramo kod mikrometode pomoću mikroskopa, a brzinu gibanja čestica određujemo pomoću okularnog mikrometra.

Nakon njega i drugi su autori usavršavali i mijenjali konstrukciju kamere (Michaelis, Northrop, Kunitz i drugi), no sve te naprave imaju jednu zajedničku manu: elektrode nisu fiksirane za kameru, nego se pomiču za sebe, te se na taj način može prekinuti kontakt između elektroda i probe tekućine. Ako su pak fiksirane, onda je čitava sprava suviše glomazna i nespretna za rad pod mikroskopom.

Zbog toga smo pokušali, da konstruiramo aparaturu, koja bi bila po svojim dimenzijama prikladna za rad pod mikroskopom, a da ujedno elektrode budu fiksirane uz predmetno staklo. Na taj način bit će postignuta potpuno pomičnost naprave pod mikroskopom uz stalni i prisni kontakt elektrode sa ispitivanim materijalom.

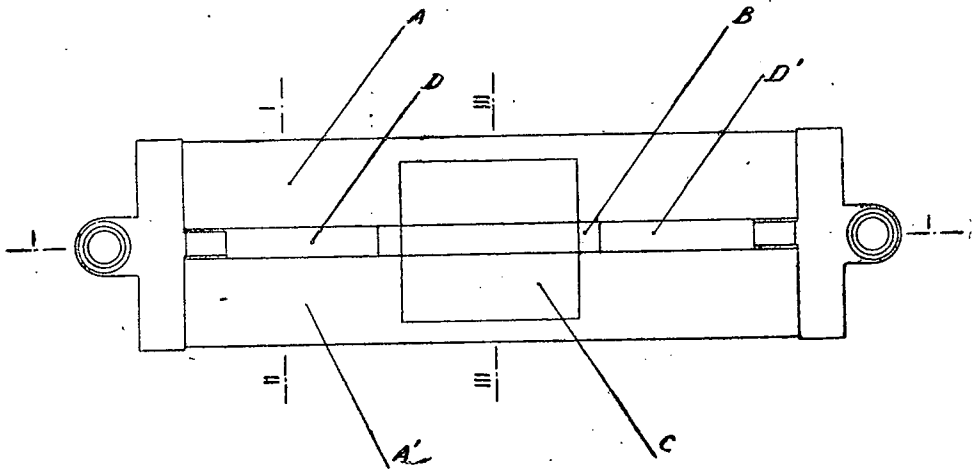
Taj je zadatak riješen na slijedeći način:

Na komad običnog stakla veličine 100 : 30 mm nalijepe se uzduž rubova kanada-balzomom 2 kom. stakla veličine 150 : 13 mm. Na taj



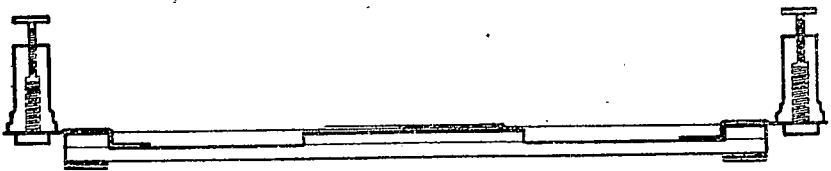
način ostaje u sredini jedan žlijeb, duljine 100 mm., a širine 4 mm. Krajevi tog žlijeba zatvore se prikladno izrezanim komadićima stakla, koji se također prilijepe kanada-balzamom. U sredini žlijeba umetne se stakleni tračak duljine 30 mm., a širine 4 mm., koji po širini upravo pristaje u žlijeb, ali je nešto tanji od stakla, koje čini obale žlijeba. Na taj način bit će formirana jedna kapilarna šupljina, ako nad ovaj tračak stavimo pokrovno stakalce. Na krajevima žlijeba fiksiramo cinčane prstene od kojih se odvađa po jedan jezičac i dosiže do dna žlijeba. Prstene spajamo pomoću stezaljki sa izvorom istosmjernje struje od 200 volta. Oni moraju biti omotani izolatorom, da ne bi dolazilo do kratkog spoja preko stolića mikroskopa. Svi stakleni dijelovi, osim pokrovnog stakalca B lijepe se kanada-balzamom.

Samo mjerjenje izvodimo na slijedeći način:



1. Gornju stranu stakla A i A<sub>1</sub> namažemo vazelinom pored unutarnjeg dijela B, koji mora biti savršeno čist i suh.

PRESJEK 1-1

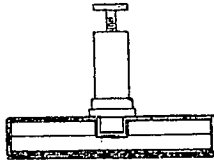


2. Iznad dijela B stavimo pokrovno stakalce, koje adherira na A i A<sub>1</sub> zbog vazelina i čvrsto ga pritisnemo, da dobro prileži. Na taj način nastaje između dijela B i pokrovnog stakalca E kapilarna šupljina. Treba uzeti deblje pokrovno stakalce kakvo upotrebljavamo kod hemocitometra.

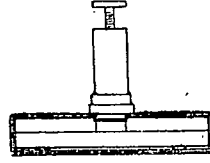
3. Kapljicu ispitivane tekućine stavimo pored stakalca E na stakalce B. Ona se zbog kapilariteta proširi kroz cijeli kapilarni prostor

između E i B, te na drugoj strani izlazi van. Moramo paziti na to, da se na obje strane kap ne razlijeva, nego da samo malo viri izvan pokrovnog stakalca.

PRESJEK II-II

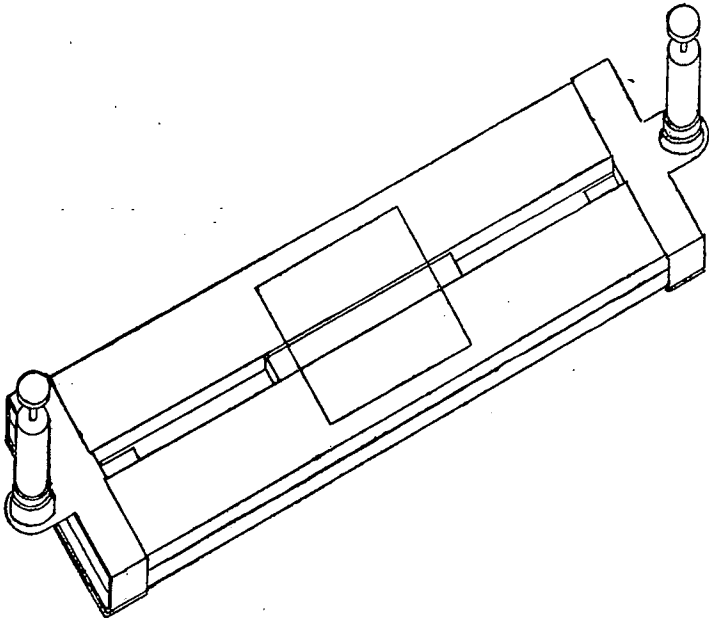


PRESJEK III-III



4. Na krajeve dijela B stavimo po jednu grudicu 1%-tne otopine NaCl u 2%-tnom agaru. Ta grudica mora pokrivati potpuno otvore kapilarne pukotine, dolazeći na taj način u prisni kontakt sa ispitivanom tekućinom. S druge strane grudica mora dopirati do dna žlijeba D i D<sub>1</sub>, ali se ne smije doticati cinčanog jezičca.

5. Između agara i cinčanih jezičaca stavimo u žljebove D i D<sub>1</sub> po nekoliko kapi koncentrirane otopine cinkovog sulfata. Otopina mora da dodiruje agar i jezičce, ali se ne smije prelijevati izvan žljebova.



Kameru već prije ovih postupaka spojimo u krug struje, ali ga prekinemo prekidačem. Nakon toga je stavimo na stolić mikroskopa i tek sada obavimo sve od 1 do 5 opisane manipulacije.

Na mikroskopu udesimo oštrinu i pustimo struju. Vidimo, da suspendirane čestice putuju, već prema svom naboju, u smjeru katode ili anode, i po tome određujemo vrst njihovog naboja. Mjerenjem brzine toga gibanja pomoću okularnog mikrometra možemo da se orijentiramo i o veličini tog naboja. Samo mjerenje može da se izvodi 30 do 40 se-

kundi, nakon čega se počimaju u tekućini pojavljivati mjehurići uslijed njenog pregrijavanja.

Određujemo li naboj eritrocita, moramo krv razrijediti 1 : 200 sa 3,8%-tnom otopinom natrijevog citrata. Time sprečavamo obaranje fibrina i postizavamo dovoljnu preglednost preparata. Eritrociti putuju, zbog svog negativnog naboja, prema anodi. Brzina toga putovanja ovisi o veličini tog naboja. Mijenjamo li pomoću pufera koncentraciju H iona u otopini, mijenjat će se brzina gibanja eritrocita, već prema tome, koliko je Ph otopine udaljen od izoelektrične tačke eritrocita. Bude li Ph otopine jednak izoelektričnoj tački eritrocita, t. j.  $Ph = 6,0$ , oni će mirovati u krugu električne struje. Ako je Ph veće od 6,0 oni će putovati prema anodi, dok će ako je Ph manje od 6,0 putovati prema katodi, t. j. promijenit će se naboj površine i kao posljedica toga promijenit će se i smjer gibanja. Promjena smjera gibanja dogodit će se i onda ako otopini dodamo nešto aluminijevog klorida.

Ovako konstruirana i upotrebljavana kamera ispunjava sve uslove, koji su naprijed spomenuti. Ona ima elektrode bez polarizacije (cink-cinkov sulfat-agar sa NaCl.), koje su u prisnom kontaktu sa ispitivanom tekućinom, a pričvršćene su uz kameru tako, da je taj kontakt uvijek nepromijenjen. Čitava je naprava osim toga malena i spretna za rukovanje, a nakon upotrebe se vrlo lako čisti i suši, pa je i s te strane vrlo prikladna. Izradba joj je vrlo jednostavna, te se može lako napraviti u svakom laboratoriju.

#### LITERATURA:

P. H. Prausnitz—J. Reitstötter: Elektrophorese, Elektroosmose, Elektrodialyse, 1931.

H. Petow: Flektrokinese, Abderhalden's Handbuch der biol. Arbeitsmethoden III A, str. 807.

L. Michaelis, Biochemische Zeitschrift 16, 81, (1909).

A. Szent—Györgyi, Biochemische Zeitschrift, 110, 116 (1920).

L. Michaelis: Practicum der physikalischen Chemie 1921.

J. H. Northrop, Journal of general Physiology, 4, 635 (1922).

M. Kunitz, Journal of general Physiology 6, 413 (1924).

J. Northrop—M. Kunitz, Journal of general Physiology 7, 729 (1925).

(Iz klinike za dječje bolesti. Pretstojnik: Prof. Dr. E. Mayerhofer)

Dr. Emil Neumann

## Liječenje dispepsije dojenčadi

Probavni poremećaji dojenčeta jesu najčešće bolesti, s kojima se u pedijatriji susrećemo. Zbog visokog mortaliteta u našoj zemlji, naročito ljeti, od velikog su praktičnog značaja; zato je potrebno, da se svaki liječnik, koji se s djecom bavi, dobro upozna sa dijagnostikom, a naročito terapijom tih bolesti. Treba odmah naglasiti, da je posljednjih godina terapija probavnih smetnja, naročito dispepsije, uvođenjem sulfamida postala lakša, manje ovisna o suptilnoj dijetetici, vezanoj za mliječnu kuhinju. Zato je potrebno, da se ova terapija dobro upozna, i to.

kada je ambulantno liječenje i kućna njega nedovoljna i kada je potrebno bolničko liječenje.

**Podjela probavnih poremećaja.** Ima nekoliko pokušaja da se dojenačke probavne smetnje uklupe u jedan sistem. Zagrebačka dječja klinika sa prof. Mayerhoferom je usvojila Finkelstein-Meyerovu podjelu na akutne i kroničke, a akutne opet na poremetnje bilance, dispepsije i intoksikacije. Dobro se je sjetiti i Czernyevu podjele na smetnje ex infecti-one, ex alimentati-one i ex constituti-one, jer nas podsjeća na to da moramo nastojati da otkrijemo etiologiju poremećaja.

**Kratka simptomatologija i klinička slika.** Dispepsija u smislu Finkelsteina je akutni poremećaj probave, sa izvjesnim reperkusijama na čitav organizam. Vođeci simptom je proljev, ali nije svaki proljev dojenčeta dispepsija; kod dispepsija postoji nekoliko simptoma, koji nas upućuju na to, da je došlo do poremećaja čitavog organizma. Tu postoji graduelna razlika prema intoksikaciji, gdje postoji teški opći poremećaj koji upravo dominira čitavom kliničkom slikom.

Kod dispepsije imamo ove glavne simptome: 1. proljev, 2. alimentarnu groznicu, 3. povraćanje i 4. pad tjelesne težine. Počinje obično sa promjenom dobrog raspoloženja, dojenče postaje nerasploženo, puno plače i gubi apetit. Nakon toga počinje proljev sa kratkotrajnim povraćanjem. Povraćanje može da prethodi ili da dođe iza samog početka proljeva, ali većinom ne traje dugo, svega nekoliko sati: manje ili više je izraženo prema tome koliko je zašvaćen želudac, ali na svaki način povraćanje ne dominira kliničkom slikom. Glavni simptom je proljev, broj stolica je umjereno povećan na 5—10 u 24 sata. U početku je stolica isjeckana, promijenjena u boji i konzistenciji, da u kratkom vremenu postane vodenasta, često pjenušava, praćena izlaskom plinova. Trbuh je meteorističan, na pritisak često nešto osjetljiv. Glasni plač i pritezanje nogu ukazuje na to, da ima kolika. Brzo se pojavljuje intertrigo glutaealis (dermatitis erosiva glutaealis).

**Uzroci dispepsija.** Čest su uzrok infekti bilo enteralni bilo parenteralni. Treba istaknuti, da se u dojenačkoj dobi enteralne infekcije kao typhus, paratyphus ili disenterija pojavljuju pod slikom obične dispepsije, jednako kao što su redovno pneumonia, meningitida, cistopijelitida, otitida ili sepsa praćene dispepsijom; jer je dojenački gastrointestinalni trakt locus minoris resistentiae. Drugi su uzroci grješke u ishrani, u načinu ishrane i u njezi, a važan je etiološki faktor ljetna vrućina.

**Sama terapija dispepsije.** Danas je terapija dispepsije laka i skoro u svakom slučaju uspješna. Proljev se već dugo vremena liječi izostavljanjem svake hrane i davanjem tekućine u dovoljnim količinama (100—150 gr na kg težine u 24 sata). Upotrebljava se tanki ruski ili lipov čaj sladen saharinom (čajna pauza).

Sa čajnom pauzom želi se postići to, da se crijeva isprazne od patološkog sadržaja i da se umire. Nestankom ili smanjenjem promijenjenog himusa se postigne to, da se ukloni bakteriološka flora, koja ascendira kod dispepsije u gornje partije probavnog trakta, te svojim produktima metabolizma i stvorenim toksinima truje organizam i uzrokuje ili podržava dispepsiju. Danas nije potrebno provoditi čajnu pauzu od 24 sata

nego se mnogo bolji i brži uspješan postigne juhom od mrkve. Čajnu pauzu provodimo kod težih slučajeva svega 6—12 sati. U velikoj većini slučajeva dajemo prva 24 sata samo juhu od mrkve.

Juha od mrkve se priređuje na taj način da se uzme pola kg nečišćene mrkve, pa je dobro očisti, isječe u sitne pločice i kuha prema sezoni odnosno kakvoći mrkvice jedan do dva sata u jednoj litri vode uz dodatak soli na vrh noža; voda se na kraju kuhanja nadolijeva da bude 1 litra. Poslije toga se, kad je mrkva mekana, propasira nekoliko puta kroz sito i stavi u onaj litar vode, u kojoj se kuhala. Eventualno se dodaju još 2—3 tablete saharina, ako je dojenče zbog ukusa neće da prima. Juha od mrkvice se može davati dispeptičnoj dojenčadi od 2—9 ili više mjeseci. Dojenčad je uzimaju većinom vrlo rado, a daje se bez ikakve druge hrane prva 24 sata, onolika količina, koliko dojenče hoće da pije. Kalorijska odnosno nemška vrijednost je vrlo mala, te iznosi za 100 gr čišćene mrkve do 20 kal. odnosno 30 nema. Prema tome jedna litra juhe od mrkvice ima oko 80 kalorija ili 120 nema. Svoje djelovanje juha od mrkvice ima da zahvali vrlo maloj količini probavljivih supstancija, te čini vrlo lošu podlogu za rast i ishranu bakterija, a bogatstvu na celulozama i hemicelulozama zahvaljuje svoje fizikalno-kemijsko djelovanje, pošto ima veliku sposobnost bubrenja, veže velike količine vode, umiruje peristaltiku crijeva i mehanički svojim volumenom povlači sa sobom bakterije i patološki promijenjeni himus. Stolice većinom već tokom prvih 24 sata postaju formirane, voluminozne i dobivaju tipično žuti izgled mrkve. Mjesto mrkvice može se jednakim, ako ne i boljim uspjehom upotrijebiti suspenzija ili dekolt brašna od rogača. Rogač (*Ceratonia siliqua*) raste u velikim količinama u svim mediteranskim zemljama pa i u našoj južnoj Dalmaciji. Veća djeca ga rado uzimaju kao poslasticu, pa kod njih zna često izazvati dugotrajnu obstipaciju. U pedijatriji se upotrebljava u formi brašna tek posljednjih nekoliko godina, naročito kod ljetnih proljeva i dojenačkih dispepsija. S njime su uspjesi vrlo dobri, a može se upotrijebiti i kod najmlađe dojenčadi, čak i novorođenčadi. Priređuje se na taj način, da se doda na 100 gr kipuće vode 5 gr ovog brašna kod dojenčadi do 6 mjeseci, a 10 gr kod dojenčadi iznad 6 mjeseci. Kada voda sa brašnom od rogača proključa, smjesa je gotova za primjenu i daje se kao juha od mrkvice sa ili bez dodatka male količine saharina prva 24 sata. Može se prirediti i na način, da se 5—10 gr brašna od rogača naprosto primješa jako vrućoj vodi. Prvi način priređivanja izgleda zgodniji. Brašno od rogača je hranjivije od mrkve, tako da 100 gr ima 250—300 kalorija t. j. 325—450 nema (četverovaljana hrana po nemskom sistemu). Prema tome, ako dojenče popije jednu litru 5% suspenzije, dobije oko 150 kalorija odnosno 225 nema. Brašno od rogača zahvaljuje svoje djelovanje ligninu, jednom spoju sa velikom molekularnom težinom dobre adsorptivne sposobnosti. Osim toga sadrži mnogo celuloze, hemiceluloza, te manje količine pektina i tanina, koji svi skupa djeluju fizikalno-kemijski, fizikalno, te čisto kemijski na patološki promijenjeni sadržaj crijeva, bakterije i njihove toksine i stijenku crijeva. Stolice postaju u kratkom vremenu formirane, smanje se u broju. Oba ova sredstva vrlo povoljno utiču na rehidraciju organizma,

tako da se zaustavlja pad tjelesne težine ili čak već nakon 24 sata dolazi do porasta tjelesne težine. Alimentarna groznica prestaje i nakon same čajne pauze ili juhe od mrkvice ili suspenzije brašna od rogača jednakom brzinom. Ako usprkos ove terapije traje i dalje, onda moramo svakako pomisljati na neki teži enteralni ili parenteralni infekt i dalje tragati za njim. Otkada smo uveli terapiju juhom od mrkvice ili suspenzijom brašna od rogača, postala je suvišna terapija rižinom ili ječmenom sluzi. Poslije davanja gornjih sredstava kroz 24 sata počinjemo postepenim dodavanjem majčinog mlijeka, gdje nam ovo stoji na raspolaganju i to 2. dan dozvoljavamo da dijete siše 2—3 minute, ili još bolje odštrcemo majčino mlijeko i dajemo po obroku 30—50 gr ili po Pirquetovom sistemu 1 densiqua, a poslije toga juhu od mrkvice ili suspenziju brašna od rogača po volji da pije. Slijedeći dana povisujemo majčino mlijeko za 10—20 gr po obroku, odnosno za 1 densiqua dnevno, a ostatak potrebne hrane i dalje nadopunjujemo sa gornjim sredstvima. U koliko nam ne stoji na raspolaganju majčino mlijeko, naša je situacija teža. Kao ljekovitu hranu najradije u takvom slučaju dajemo Larozan, ali pošto ga sada nema u prometu, pribjeći ćemo nekom drugom bjelančevinastom mlijeku, koje će majka morati sama da priredi u kućanstvu. Finkelsteinovo bjelančevinasto mlijeko ne dolazi u obzir, jer je njegovo priređivanje dosta komplicirano i jer za nj trebamo dobru stepku. Stepka sama, koja isto dolazi u obzir kao ljekovita hrana a koja bi se event. mogla dobiti u mljekarstvu, neće biti takvog kvaliteta, da bi se bez štete mogla upotrijebiti kod dojenčeta. Zato će biti najbolje, da se priredi bjelančevinasto mlijeko sa tabletama kalcium lacticuma na slijedeći način: 2 gr Ca. lactic. se dodadu pol lit. mlijeka i zatim grije na slabom plamenu, dok se ne zgruša. Hladi se četvrt sata i procijedi kroz krp. kazein propasira kroz fino sito, doda se četvrt lit. preostale sirutke i jedna osmina lit. mlijeka i tri osmine lit. vode, zatim 15 gr kukuruznog, rižinog ili pšeničnog brašna i do 30 gr. šećera i uz stalno miješanje kuha 5 minuta.

Nešto jednostavnije se može prirediti obrano kiselo mlijeko. Sa svježeg mlijeka se što potpunije obere vrhnje. Obrano mlijeko se prokuha, uzme se pola do jednake količine vode i u njoj kuha kratko vrijeme 2% brašna (gore navedenog ili hordenzyrna) i 3—4% šećera primiješa mlijeku i još neko vrijeme zajedno kuha, zatim naglo hladi. Kada se smjesa ohladila na 40 stepeni, dodaje se kap po kap 10% mliječna kis. i stalno miješa 1 kavka žlica na 100 gr mlijeka. Na pr. ako je uzeto 200 gr mlijeka i 100 gr vode sa ostalim primjesama dodat će se 2 kavke žlice 10% mliječne kiseline. Što se tiče količina, postupak ćemo na isti način kao što je gore navedeno za majčino mlijeko t. j. do optimuma (6 densiqua) kada izostavljamo juhu od mrkvice.

No, najvažnije od svega je danas medikamentozna terapija. Ona ubrzava uspjeh dijetalne terapije i čini nas u izvjesnoj mjeri od nje neovisnim. Upotrebljavaju se razni sulfamidi u prvom redu Sulfathiazol (Cibazol, Eleudron, Thiasetil i event. Ultraseptil). Ultraseptil, koji je methylsulfathiazol, ne može se preporučiti sa jednakom sigurnosti kao sam sulfathiazol, jer su kod njega toksična oštećenja češća i teža nego li kod samog sulfathiazola. Zatim je dobar Sulfaguanidin, naročito kod

enteralne infekcije (dizenterija), Sulfadiazin i event. Sulfapiridin. Ovaj potonji isto nerado preporučujemo radi nuzpojava. U pogledu sulfamida moramo napomenuti, da se stalno sintetiziraju sve novi i novi preparati sa savršenim djelovanjem.

Sulfathiazol je dobar i zato, što djeluje većinom izvrsno na sam parenteralni infekt u koliko ga ima, osim na bakterijelnu floru probavnog trakta. Daje se i kod najmanje djece u količini od 0,2 gr na kg tjelesne težine prva 24 sata podijeljeno na jednake doze svaka 3—4 sata (prva dvostruko veća). Poslije prva 24 sata snizujemo na 0,1 na kg. težine i zadržimo tu dozažu 2—3 dana, da nastavimo još sa  $3 \times \frac{1}{4}$  ili  $3 \times \frac{1}{2}$  tbl. prema dobi i težini kroz daljnja 3—4 dana. Sulfathiazol se brzo resorbira i brzo izlučuje, a ima izvrsno djelovanje i malo nuzpojava. Djeluje povoljnije od ostalih sulfamida na rehidraciju.

Sulfaguanidin: Djeluje u prvom redu na enteralnu infekciju zahvaljujući svoje djelovanje tome, što se sporije i nedovoljno resorbira iz crijevnog trakta, tako da se do  $\frac{1}{4}$  ukupno uzete količine opet izluči fecesom. Na taj način se u samim crijevima nalazi u visokoj koncentraciji. Još jače izraženo ima ovo svojstvo Succinylsulfathiazol od kojeg se tri četvrtine izluče fecesom. Djeluje naročito na coliformnu floru. Sulfaguanidin se dozira u nešto većim količinama nego sulfathiazol t. j. 0,3 na kg težine prva 24 sata, onda ostanemo 2—3 dana pri 0,2, a 3—4 ili više dana kod 0,1. Dajemo ga na isti način kao sulfathiazol u 6—8 doza podijeljen na 24 sata. Kod sulfamidske terapije dispepsije mora dojenče da bude pod stalnom liječničkom kontrolom zbog event. toksičkih simptoma. Zanimljivo je da dojenčad podnosi sulfamide u većim dozama na kg težine nego odrasli i da su oštećenja rijetka. Uz ovu gornju dijetalnu i medikamentoznu terapiju, uspjesi su skoro pravilo. Prelaz u intoksikaciju je rijedak, distrofija skoro iznimka, a i druge komplikacije uslijed slabljenja rezistencije organizma kao što su bronhopneumonia, otitida, pijelocistitide ili piodermije vidamo rjeđe. Potrebno je zato, da se svaki mladi liječnik nauči baratati i da stekne sigurnost u upotrebi gore navedene dijete i medikamentozne terapije, pa uspjeh neće izostati. Liječenje intoksikacije se osim izvjesnih modifikacija (stroža čajna pauza, parenteralna infuzija, analeptika i sl.) u principu ne razlikuje mnogo od spomenute terapije. Na klinikama je mortalitet intoksikacija pao nakon uvođenja ovog liječenja sa 60—70% na oko 10%.

Pošto sada imamo u rukama ovako odlično oružje u borbi protiv dječjih proljeva, problem je, da ga u što većem obimu primijenimo i popularno-zdravstvenom propagandom djelujemo na narodne mase, da što prije u slučaju proljeva dojenčeta potraže liječničku pomoć. Tu se treba boriti protiv indolencije i fatalizma roditelja i upoznati ih sa visokim morbiditetom i mortalitetom od dojenačkih proljeva kod nas.

Lanjskog ljeta imali smo na teritoriju grada Zagreba jedan primjer, kako bismo ovom poslu mogli pristupiti. Narodna vlast je putem zdravstvenih aktiva rajona i viših srednjih i nižih medicinskih kadrova izvela uspješnu kampanju, tako da je mortalitet znatno spao. Provedeno na teritoriju čitave F. N. R. J. uticalo bi, da se jako snizi visoki mortalitet dojenčadi po kojem je predratna Jugoslavija bila na trećem mjestu u Evropi.

(Iz instituta za farmakologiju i toksikologiju, Pretstojnik: Prof. Dr. I. Ivančević)

Vuk Eisen, *abs. med.*

## O biološkim i kemijskim odnosima vitamina i hormona

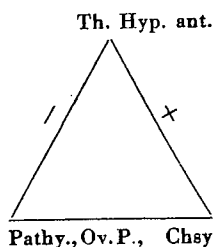
Mnogi osnovni pojmovi na području prirodnih nauka, koje se smatralo pouzdano dokazanim a i ispravno ograničenima, gube u toku silnog razvoja ljudskog znanja o životnim procesima svoje opravdanje. Istraživalački duh čovječanstva prinuđen je uvijek iznova napustiti ono, što je smatrao svojim čvrsto fundiranim posjedom. Što više i brže raste broj naučnih podataka, to veće se poteškoće suprostavljaju stvaranju novih naučnih pojmova i definicija, to opreznija i suzdržljivija je nauka u tom poslu. Svaka nova spoznaja poput lavine povuče za sobom nepregledan niz novih pitanja. Mislim da nije suviše smiono reći da uporedo s našim znanjem o životu raste svijest o dimenzijama onoga što ne znamo.

U punoj mjeri važi to za vitamine i hormone. Definicije koje su za te stvari postavljene, za mnoge od njihovih glavnih predstavnika nisu više održive. Granice koje su obje grupe razdvajale, postaju sve nejasnije. S vitaminima i hormonima sjedinjujemo danas fermente i tzv. tkivne hormone (parahormoni, aglandularni hormoni) u veliku, još nepreglednu zajednicu biokatalizatora. Ovim je imenom označeno njima svima zajedničko svojstvo da katalitički utječu na kemijske procese u živoj materiji. To znači da određuju smjer i brzinu kemijskih reakcija samim svojim prisustvom ne mijenjajući energetske iznos tih reakcija. Upoznavajući sudbinu biokatalizatora u organizmu, vidimo da su sve četiri navedene skupine u tolikoj mjeri među sobom povezane, da njihov zajedničko proučavanje postaje neizbježno. Pisati samo o jednoj ili nekim od tih skupina, pretstavlja dakle nužno krnji rad. Međutim, upoznati jednu fiziološku pojavu nije moguće bez nefiziološkog izoliranja te pojave iz nedjeljive cjeline u koju spada, i sve daljeg njenog raščlanjivanja. Taj postepeni analitički rad mora upotpuniti isto tako postepeni sintetički rad. Takvim radom mora se nauka poslužiti naročito u tako zamršenim i teško pristupačnim problemima, kao što su biokatalizatori, gdje se funkcionalne veze isprepliću u bogatu mrežu i međusobno i sa svim poznatim pojavama fiziološkog zbivanja. Odnosi između vitamina i hormona zauzimaju razmjerno malo područje te mreže, te su druge veze na pr. između vitamina i fermenta daleko brojnije. Sjetimo se samo da veliki broj vitamina ispunjava svoju ulogu baš kao sastavni dio fermenta. Tako djeluje vitamin B<sub>1</sub> ugrađen u koferment karboksidoferment. Svojim djelovanjem na pirogroždanu kiselinu pridonosi aneurin pripremanju octene kiseline za sintezu acetilholina, koji je opet jedan od najvažnijih tkivnih hormona. Vitamin B<sub>2</sub> je kao laktoflavin-fosforina kiselina koferment žutih fermenta disanja. B<sub>6</sub> vitamin, za čovjeka od manjeg značenja, sudjeluje kao koferment piridoksala u intermedijarnom metabolizmu amino-kiseline. Amid nikotinske kiseline (PP - faktor)



je sastavni dio kodehidraza I i II. Kao takav je važan faktor u razgradnji ugljikohidrata, u metabolizmu krvne boje (porfirinurija kod avitaminoze nikotilamida) i kod iskorištavanja biljnih bjelancevina. Da li je C vitamin također ugrađen u neki ferment, još je sporno. Sigurno je svakako da svojom reverzibilnom oksidoreduktivnom osobinom usko surađuje s fermentima. Osim toga je poznato da povećava aktivitet katepsina, arginaze i drugih, dok koči amilaze.

I za hormone se danas više ne isključuje mogućnost da svoju djelatnost vrše uklopljeni u fermentne sisteme. Ovi biokatalizatori upravo su prototip cjelovitosti fiziološkog zbivanja. Pojedina endokrina žlijezda upućena je u svome radu na djelatnost ostalih članova endokrinog sistema. Nevjerojatno egzaktnom korelacijom s ostalim hormonalnim organima luči ona svoj sekret, prilagođena uvijek promjenljivim potrebama organizma. Cijeli endokrini sistem uspjele je uspoređen vanredno uigranim orkestrom sa hipofizom za dirigentskim pultom. Prikazati te odnose nije tema ovog referata, te ću samo navesti klasičnu shemu po Eppinger-Falta-u.



Shema po Eppinger-Falta-u. Znak (—) označuje djelovanje u smislu kočenja. Znak (+) označuje djelovanje u smislu aktivacije.

Hyp. ant = hipofiza, prednji režanj  
 Th = štitnjača  
 Pathy = paratireoidna žlijezda  
 Ov = ovarij  
 P = pankreas  
 Chsy = kromafini sistem

Najbolju sliku o tome kako je neizbježno napustiti strogu podjelu između vitamina i hormona, stičemo baš razmatrajući njihove definicije na kojima se podjela osniva. Pod hormonom se razumijeva tvar sa slijedećim osobinama:

Organizam ga sam sintetizira.

Naročiti organ luči ga direktno krv, te on dolazi krvnim putem do često vrlo udaljenih mjesta gdje je potreban.

Hormoni su organizmu neophodno potrebni za normalno odvijanje životnih procesa.

Fiziološku funkciju vrše hormoni u vrlo malim količinama.

Za vitamin se navodi:

Organizam nije sposoban sam sintetizirati vitamin, te ga mora primiti u hrani.

On je tijelu neophodno potreban.

Djelotvorne količine vitamina su tako malene da ne dolaze u obzir ni kao nosioci kalorija, ni kao materijal za izgradnju organizma. Time se bitno razlikuju od ostalih tvari koje primamo hranom.

Uz danu definiciju napomenuo bih, da samo ime vitamin, kojim se htjelo istaći da su to amini važni za život, ne odgovara većini poznatih vitamina. Tako vitamini A, C, D, E, K, uopće ne sadržavaju dušika, prema tome ne mogu biti ni amini.

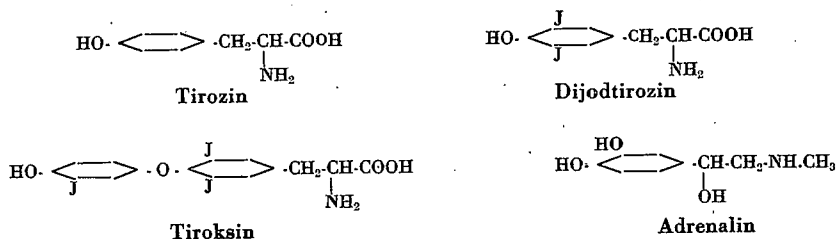
Projiciramo li sada te definicije na tvari kojima su namijenjene, otkrit ćemo mnoge nesuglasice. Položaj hormona izdaleka nije više tako ekskluzivan, otkada znamo da gotovo svaka stanica tijela paralelno sa svojim glavnim funkcijama djeluje nekim kemijskim supstancijama, bilo na svoju okolinu, bilo na udaljene regije tijela, da tako reći svaka stanica vrši »endokrinu« funkciju. Te supstancije su u mnogim slučajevima redovni produkt mijene tvari dotičnih stanica. Najpoznatiji primjer je ugljična kiselina. Stvoreni u mijeni tvari mišića i ostalih tkiva, ona je svojim mnogostrukim djelovanjem bitan faktor za raspodjelu krvi u organizmu. U tkivu u kojemu nastaje lokalno-kemijski širi krvne žile i istiskuje  $O_2$  iz krvi u tome području. Ujedno diže tonus vazomotornih i respiratornih centara u moždanom deblu. Posljednja funkcija tako je specifično svojstvo  $CO_2$ , toliko je važna za rad tih centara, da se  $CO_2$  naziva »hormon disanja«. Iz spremišta krvi istiskuje krv, a djeluje i izravno na srce. Ne manje važni su biogeni amini histamin, adrenalin, acetilholin. Histaminu, o kojem se raspravlja kao lokalnom dilatatoru kapilara, pripisuje se već uloga i u živčanom sistemu, u prenosu podražaja u nitima za osjet bola i za stanovite reflekske krvnih žila. Aktivira i sekreciju želučanog soka, te se gastrin, sekretorni podraživač želučane sluznice, identificira s histaminom. Podraženi simpatični živci luče na svojim okončinama simpatin, za koji se smatra da je identičan s adrenalinom ili je njegov polimer. Simpatično živčevlje, u kojem ta tvar prenosi podražaje, prozvano je adrenergično. Analogan je odnos između acetilholina i parasimpatičkog i ostalog živčevlja. Interesantni su navodi nekih autora da životinjski organizam ne može holin sam sintetizirati.

Već ovi sasvim letimični podaci pokazuju da naziv »tkivni odnosno aglandularni hormoni« nije neopravdan. Izvrsnu oznaku dao je tim stvarima francuski fiziolog Gley, kad ih je prozvaao *parahormonima*.

Temeljnomo razlikom između vitamina i hormona smatralo se njihovo porijeklo: hormone organizam sintetizira sam, vitamine prima hranom. Međutim i to više ne odgovara stvarnom stanju. Danas se znade da organizam ne prima vitamine uvijek u djelotvornom obliku nego u jednom spoju koji je ovome vrlo sličan.

Iz ovoga spoja organizam razmjerno jednostavnom kemijskom promjenom sam učini vitamin. Te spojeve koje tijelo prima kao predstadije vitamina nazivamo *provitaminima*. Tako fermentativnim cijepanjem nekā karotina s beta-iononskim prstenom organizam dobiva vitamin A. Iz nekāh sterina biljnog i životinjskog porijekla sami, uz pomoć sunčanog svjetla, sintetiziramo vitamine D. Vidjeli smo da je veliki dio vitamina uključen u životno zbivanje našeg organizma u obliku, koji se razlikuje od onog u kojem ga primamo tj. kao sastavni dio fermentata. S druge strane poznajemo hormone, nastale iz spojeva, koji se ne razlikuju mnogo više od aktivnih hormona nego karotin od vitamina A, ili ergosterin od vitamina D. Iz amino-kiseline tirozina nastaju hormoni tiroksin, dijodtirozin i adrenalin. Kako su ta tri biokatalizatora, od kojih svaki imade specifično i različito djelovanje, slični svome vjerojatno

zajedničkom izvornom materijalu, pokazuju bolje nego mnoge riječi njihove strukturne formule:

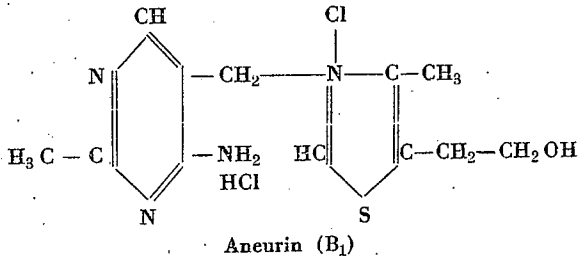


Provitamini bi prema tome imponirali kao most koji djelomično presvodi razlike u postanku između vitamina i hormona, taj najvažniji kriterij po kojem su oni uvršteni u posebne kategorije. Ali stav organizma ipak je bitno drugačiji prema svakoj od tih skupina. Organizam je tako reći prisiljen ipak priznati razliku između vitamina i hormona. On je, kao i životinjski organizam prisiljen primiti vitamine ili njihove predstadije izvana, u glavnom iz biljnog svijeta. Tim je izvrgnut godišnjim i dnevnim promjenama u količini pristupačnih vitamina. Da bude donekle neovisno od tih promjena, tijelo je razvilo sposobnost magaziniranja vitamina u doba obilne ponude. U prvom redu očituje se ta sposobnost kod vitamina topivih u mastima. Kod njih stoga teže nastaju hipovitaminoze nego kod vitamina topivih u vodi. S tim stavom organizma treba tumačiti i činjenicu, da su jedva poznati slučajevi štetnog djelovanja suviška vitamina u tijelu, iako se radi o tvarima silno djelotvornim u najmanjim količinama. Hipervitaminoze, kako se takova stanja nazivaju, su rijetke pojave. Postoje uglavnom samo kod vitamina D, u manjoj mjeri kod vitamina A. U velikoj većini slučajeva izazvane su medikamentozno i eksperimentalno. S hormonima, koje normalni organizam sam proizvodi, moguće mu je raspolagati točno s potrebnom količinom, a novim potrebama prilagođuje se u najkraće vrijeme. Iz toga slijedi da ne postoji fiziološka potreba za tijelo spremite se za eventualne oskudice, koristeći povremene suviške, kao što smo to vidjeli kod vitamina. Naprotiv svaki suvišak hormona oštećuje organizam. U patologiji endokrinih sistema hiperfunkcije su jednako važne i kobne kao i hipofunkcije. To vrijedi i za one hormone za koje sam spomenuo da nastaju iz eksogenog spoja, već vrlo sličnog djelotvornom hormonu.

Spojevi koji su prema danoj definiciji nesumnjivo vitamini za ljudski organizam, nipošto nemaju isti karakter za druga živa bića. Naveli smo kao bitne osobine vitamina da su neophodno potrebni i da ih dotični organizam ne može sam sintetizirati. Danas je međutim poznato mnogo slučajeva da organizam druge vrste može ili sam sintetizirati taj spoj, ili mu ovaj uopće nije potreban. Prvi slučaj tj. samostalnu sintezu jednoga spoja koji za čovjeka posjeduje sve kvalitete klasične definicije vitamina nalazimo kod štakora u njegovom odnosu prema l-askorbinskoj kiselini (vit. C). Za razliku od svoga laboratorijskog supatnika zamorčeta, za kojega je askorbinska kiselina isto tako vitamin kao i za čovjeka, štakori neće oboljeti od skorbuta, i ako ih se generacijama

hrani dijetom bez vitamina C. U organima tako hranjenih štakora nalazimo međutim uvijek askorbinske kiseline. Ona se daje kemijski dokazati, a biološki jednim elegantnim pokusom: zamorčad, oboljela od skorbuta, izliječi se ako se hrani organima štakora, koji u svojoj hrani nisu primali vitamin C. Ti pokusi jasno govore za sintezu askorbinske kiseline u organizmu štakora. Iz kojih tvari, u kojim organima, kojim putem se ova sinteza zbiva — današnjoj nauci još nije poznato. Nešto svijetla na ta pitanja bacaju rezultati slijedećeg pokusa: dijetom, u kojoj osim askorbinske kiseline manjkaju i faktori B-kompleksa, dadu se izazvati oboljenja štakora sa slikom vrlo sličnom skorbutu.

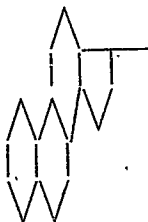
Veliki interes pobudili su u novije vrijeme izvještaji da i mikrobi, protozoa i gljivice trebaju vitamina, te su šta više njihove potrebe često identične s onima čovjeka. Naročito različito značenje kod raznih životinja imaju vitamini B-kompleksa. Imade mikroba kojima je aneurin (B<sub>1</sub>) potreban, ali im za sintezu treba dovesti samo jednu komponentu vitamina, bilo pirimidinsku, bilo thiazolsku, dok drugu samostalno produciraju. Ti mikrobi rastu samo na hranilištima, kojima je dodana potrebna komponenta. Moguće je međutim uzgajati obje vrste u simbiozi tako, da recipročno upotpunjuju potrebne komponente, ako tih i nema u hranilištu.



Dok ovi slučajevi paralelnih potreba vitamina kod mikroba i čovjeka imaju uglavnom eksperimentalno značenje otkrivaju nam se upravo uzbuđljive mogućnosti u tvarima koje su u prvom redu vitamini za bakterije i gljivice, dočim, izgleda, nemaju većeg značenja za čovjeka. Od ovih upravo epohalnu važnost imade para-amino-benzojeva kiselina. Smatra se da je kao koferment ili kao sastavni dio jednog kofermenta od vitalne važnosti za množenje bakterija. Para-amino-benzojeva kiselina je najdjelotvorniji od svih poznatih vitamina. Već u razrjedenju 1 : 10<sup>11</sup> dovodi do optimalnog rasta bakterija. Potiskivanjem para-amino-benzojeve kiseline iz njenoga mjesta u fermentu vrše sulfamidi svoje blagotvorno djelovanje. Sličan mehanizam postoji i između dva prirodna spoja. To je u slučaju biotina (H-vitamin<sup>o</sup>), čija bez sumnje velika važnost za mnoge bakterije, gljivice, ptice i sisavce još nije dovoljno upoznata. Uz dovoljnu količinu biotina u hrani daje se izazvati H-avitaminoza, ako se životinja obilno hrani bjelanjkom jajeta! Imade dakle mogućnost izazvati avitaminozu uz dovoljnu dobavu dotičnog vitamina! Mehanizam je slijedeći: jedan protein bjelanjka, avidin, uzima mjesto biotina u kofermentu u kojem taj djeluje.

Činjenica da su i hormoni i vitamini grupe biološki važnih spojeva, kojih članovi pripadaju najrazličitijim kemijskim područjima, uvjetuje da je neki vitamin često bliži jednom hormonu nego bilo kojem drugom vitaminu i obratno. Poznat primjer takovog kemijskog srodstva su vitamini i hormoni koji pripadaju sterinima. Strukturnu formulu sterina pokazuju slijedeći biokatalizatori:

1. Skupina D vitamina. Nastaju iz provitamina, uglavnom ergosterina, koji imaju potpunu strukturu sterina. Otvaranjem jednog benzoilovog prstena nastaju vitamini D.



Strukturna formula sterina

2. Seksualni hormoni i to i muški i obje skupine ženskih hormona, tj. folikularni hormoni i corpus luteum-hormon. Njihovo zajedničko svojstvo je to, što imaju kraći postranični lanac na peteročlanom prstenu, nego vitamin D.

3. Hormon kore nadbubrežne žlijezde — desoksikortikosteron.

Biološka uloga sterina s time nije iscprijena. Po svojoj sterinskoj strukturi navedeni vitamini i hormoni uvršteni su u kemijsku zajednicu sa žučnim kiselinama, kolesterolom, djelotvornim tvarima digitalisa i strofantina, hemolitičkim saponinima, kancerogenim metilholantrenom.

Grupa sterina pruža nam i primjer suprotan netom navedenim. Dok smo ovdje vidjeli da kemijski slične tvari vrše različite funkcije, u tahi-sterinu imademo spoj koji uspješno zamjenjuje spojeve kemijski potpuno različite od njega. Poznat pod imenom AT.10 (antitetanički preparat br. 10), nastaje kao jedan od međustadija pri stvaranju vitamina D<sub>2</sub> iz ergosterina pod utjecajem ultravioletnih zraka. Protivno očekivanju, nema terapijske vrijednosti kod rahitisa, ali do danas pretstavlja najuspješniji lijek kod paratireoprivne tetanije, iako nema baš nikakve sličnosti s hormonom epitelijalnih tjelešaca — parathormonom, koji je vjerojatno bjelančevinaste prirode. U vezi s tim potsjećam na dietilstilbestrol i njemu slične spojeve koji vjerno imitiraju ženske spolne hormone s potpuno različitom kemijskom konstitucijom.

Ostali primjeri kemijskih odnosa između vitamina i hormona izdaleka nisu tako bliski i uvjerljivi. Radi se većinom o međusobnom kemijskom djelovanju in vitro ili in vivo. U posljednjem slučaju očekuje se dakako i utjecaj na fiziološke funkcije dotičnih tvari. Od specifičnih funkcionalnih odnosa izdvojeni su ovi odnosi, jer se smatra da se međusobni utjecaj osniva na njihovom nespecifičnom kemijskom karakteru (na pr. reducirajućem, oksidirajućem i t. d.) Tako se za poznati danas već klinički iskorišteni antagonizam između vitamina A i tiroksina, na-

vodi i kemijska komponenta. Poznato je da se redoviti gubitak žute boje koji pokazuje otopina karotina na zraku, daje dodatkom tiroksina znatno usporiti. U mješavini tih spojeva tiroksin se postepeno gubi.

Kemijskim djelovanjem dvaju oksidabilnih tvari tumači se kočenje oksidacije adrenalina askorbinskom kiselinom. U epruveti se to odražuje izostalim crvenim bojadisanjem otopine adrenalina, in vivo produženim djelovanjem adrenalina u smislu povišenog krvnog tlaka. Vrlo zanimljive i vrlo sporne su tvrdnje i dokazi, da je vitamin B<sub>1</sub> sastavni dio insulina. Insulin obrađen natrijevom lužinom i fericijanidom, istresen zatim s izobutilnim alkoholom, dovodi do fluorescencije tog alkohola pod ultravioletnim zrakama. To je tzv. tichrom-tekst karakterističan inače za aneurin. Kao i vitamin B<sub>1</sub> i insulin snizuje količinu pirogroždane kiseline u krvi.

Jasno je da će pomanjkanje vitamina koje oštećuje čitav organizam poremetiti život i funkciju tako visoko diferenciranih, osjetljivih tkiva kao što su endokrini organi. Ratovi, logori, opća glad iznose poput masovnih eksperimenata na ljudima nadasve impresivne dokaze za to. Redovita pojava amenoreje u takovim okolnostima uzrokovana je pored ostalih faktora i pomanjkanjem vitamina. Kao kasna posljedica tih oštećenja uslijed hipovitaminoza tumači se i genitalna atrofija sa sterilitetom koja nastupa i nekoliko godina nakon rata. O važnosti vitamina za generativne funkcije govori danas već ogroman broj eksperimentalnih, histoloških i terapeutskih nalaza. Corpus luteum je uz prednji režanj hipofize i nadbubrežnu žlijezdu organ najbogatiji vitaminom C kako proizlazi iz tabele:

Organ	sadržaj vitamina C u mg. %
hipofiza, prednji režanj	150,0
hipofiza, stražnji režanj	73,0
ccrpus luteum	143,0
nadbubrežna žlijezda (kora)	108,0
nadbubrežna žlijezda (moždina)	108,0
jetra	35,0
leća	28,0

Ovo veliko bogatstvo nekih endokrinih organa vitaminom C, veliki razmak prema organima bez hormonalne funkcije (jetri, koja je od ovih najbogatija, pripisuje se danas također endokrina funkcija), ukazuje na neko sudjelovanje vitamina pri stvaranju hormona. Pitanje je ne dostaje li za tumačenje ove pojave činjenica da standard askorbinske kiseline u jednom organu raste uporedo sa stepenom aktiviteta tog tkiva. Lijepi primjer za taj odnos na endokrinom području su prilike u žutom tijelu ispitane kod krave, te u placenti i ovariju gravidnih zamoraca. Kod krave je ustanovljeno da se standard C vitamina u žutom tijelu mijenja uporedo sa cikličkim promjenama intenziteta funkcije tog organa. U infantilnom folikulu ovarija zamorčeta imade manje askorbinske kiseline nego u folikulima spolno zrele životinje. U graviditetu pak količina C vitamina u ovariju naglo raste u prvoj trećini graviditeta, da onda do konca nošenja opada. Ovarij naime vrši u prvom dijelu nošenja naj-

veći dio povećane hormonalne sekrecije, dok u daljnjem toku tu funkciju preuzima placenta. Saglasno s time se u placenti standard askorbinske kiseline povisuje do konca graviditeta!

Upravo najpoznatijim dijelom svoga djelovanja zašao je u domenu hormona vitamin E (tokoferol). Taj vitamin djeluje kod muškog spola na sam izvor seksualnog hormona. Izgleda doduše da pomanjkanje tokoferola ne oštećuje baš intersticijalne Leydigove stanice kojima se obično pripisuje produkcija muških seksualnih hormona. Oštećenja testisa sastoje se u degenerativnim i atrofičnim promjenama germinativnog epitela sjemenih kanalića sa smetnjom spermatogeneze. Kod ženskog spola naprotiv spolna žlijezda ostaje netaknuta. Neobični simptomi E-avitaminoze kod ženke pregnantno su označeni nazivom resorpcioni sterilitet. Nakon besprikornog seksualnog razvoja ženske životinje i početog graviditeta, razvija se u daljnjem toku nošenja degeneracija i atrofija placente i fetusa koja završava njihovim raspadom i resorpcijom. Nakon resorpcije fetusa, majčinski je organizam opet sposoban za koncepciju, ali ponovni graviditet završava istim neuspjehom. Resorpcioni sterilitet u svakom stadiju dobro reagira na terapiju tokoferolom. Dok se kod čovjeka tek počinje terapijskom upotrebom tokoferola — dotle se veterina njime već u velikoj mjeri koristi. Do nedavna se odnose između tokoferola i seksualnih hormona smatralo tako prisnima, da se vitamin E uspoređivao s gonadotropnim inkretom hipofize, te se kušalo jednog nadomjestiti s drugim. To nije uspjelo kao ni nadoknada vitamina E s hormonom folikula i žutog tijela. Danas se znade da tokoferol ne djeluje samo na spolnu sferu. On ima veliko značenje za nervni sistem i za muskulaturu. Njegovo pomanjkanje dovodi do degenerativnog oštećenja u leđnoj moždini, naročito u dorzalnom senzibilnom putu. te rubro-, vestibulo-, tecto-, i olivo-spinalnom putu. Kreatinurija kod E-avitaminoze ukazuje na poremećenje mijene tvari u mišićima. O posljedicama koje su navodno slične E avitaminozi, izvješćuje se kod pomanjkanja njegovog daljnjeg kemijskog srodnika vitamina A.

U poglavlje odnosa vitamina prema spolnim funkcijama spadaju i razlike u potrebi i iskorištavanju vitamina, vezane uz spol. Žena je u većoj mjeri sposobna magazinirati vitamine, te je time pripravljena za gestaciju i laktaciju. Veća moć magaziniranja ne dolazi samo uslijed većih spremišta (obilnije masno tkivo). Ženski seksualni hormon povećava moć vezivanja vitamina u organima. Kod ženske djece i starica ne da se naime dokazati neka osobitost prema muškim individuima u pogledu magaziniranja vitamina.

Klinički važni postali su neki odnosi štitnjače i vitamina. Antagonizam između vitamina A i štitnjače spomenut je već kod reakcija koje se osnivaju na općem kemijskom svojstvu vitamina i hormona. Važniji su izgleda odnosi s fiziološkom osnovom. Važan dio fiziološke karijere vitamina A i tiroksina odigrava se u jetri. Ovdje najveći dio karotina bude rascijepan na vitamin A, ovdje i tiroksin vrši znatan utjecaj koji se prestire i na sam vitamin A. Poznato je naime da suvišak tiroksina u organizmu koči magaziniranje mnogih važnih spojeva kao glikogena, lipoida i drugih u jetri. I za stvaranje vitamina A iz karotina pretpostavlja se sličan inhibitorni utjecaj u slučaju hipertireoze. Postoji ne-

koliko nalaza koji vrlo uvjerljivo obrazlažu ovaj nazor: serum bolesnika s morbus Basedow pokazuje vrlo niske ili nikakove vrijednosti A vitamina. Nakon eventualnog izliječenja ove se opet povećavaju. Na osnovu ovih nalaza pokušana je terapija preparatima A vitamina kod tireotoksikoza. U novom svijetlu prikazuje se odnos vitamin A - tiroksin nakon novijih podataka po kojima serum bolesnika s miksedemom pokazuje isto sniženje vitamina A kao i kod hipertireoze. Slično značenje pripada i činjenici da je mlijeko atireotičnih koza žuto obojeno od karotina, dok u njemu nema vitamina A. Obratne su prilike u bijelom mlijeku normalnih koza. Prema tome nije ispravno govoriti o direktnom antagonizmu vitamina A i tiroksina pod fiziološkim okolnostima. Kao što je to često u prirodi, sastoji se i ovdje fiziološko zbivanje u koordinaciji optimalnih, a ne maksimalnih koncentracija. Svaki otklon od optimuma prema višku ili manjku dovodi do poremetnja i ispada, koji mogu u oba slučaja biti isti. Misli se da tiroksin djeluje na cijepanje karotina regulirajući aktivnost fermenta karotinaze. Drugo shvaćanje nametnu pokusi na životinjama bez hipofize. Te životinje vitamin A više ne štiti od djelovanja tiroksina. Predmnijeva se da A vitamin koči aktivaciju štitnjače tireotropnim hormonom hipofize. Sličan funkcionalan odnos sa suprotnim efektom postoji i u sistemu tokoferol-hipofiza-štitnjača. Kod E-avitaminoze, kao i nakon kastracije, štitnjača ne reagira na tireotropni hormon. Ona miruje, iako se tireotropni faktor može dokazati u krvi.

Vrlo protivrječni su navodi o uzajamnom djelovanju štitnjače i aneurina; dok se eksperimentalno djelovanje tiroksina dađe ublažiti B<sub>1</sub> vitaminom, a hipertireotični organizam pokazuje povećanu potrebu za B<sub>1</sub> vitaminom, što sve govori za antagonistički odnos, dotle sniženi bazalni metabolizam, bradikardija i snižena temperatura, te atrofija štitnjače kod B<sub>1</sub> avitaminoze ukazuju na sinergiju.

Neobično mnogo eksperimentalnog rada i kliničkog ispitivanja posvećeno je odnosu štitnjače i askorbinske kiseline. Ali nalazi još ne omogućuju stvaranje jedne jasnije predodžbe. Mnogi od njih su međutim toliko interesantni kao pojedinačni podatci, da zaslužuju da se kratko osvrnemo na njih. Polaze sa opažanja da hipertireotičar treba više C vitamina. Treba međutim imati na umu da se morbus Basedow u tome ne razlikuje od ostalih febrilnih oboljenja. Kod svih je naime potreba C vitamina povećana zbog povišenja oksidacionih procesa u tijelu. Taj nalaz prema tome još ne dozvoljava zaključke o specifičnim odnosima. Od kliničkih i eksperimentalnih nalaza koji se tim pitanjem bave, najpouzdaniji su slijedeći: askorbinska kiselina u eksperimentu poništi ili barem oslabi djelovanje letalne doze tiroksina. Vitamin C koči aktivaciju štitnjače tireotropnim hormonom. Ovi podatci govorili bi za antagonizam. Za sinergiju se navodi da je bazalni metabolizam skorbutičnog zamorčeta snižen, da se BM na istu dozu tiroksina više povisi uz dodatak askorbinske kiseline.

Među podacima koji su poznati o odnosima između vitamina i nadbubrežne žlijezde, svakako su najznačajniji oni, koji se bave vezama te žlijezde s askorbinskom kiselinom. S količinom od preko 100 mg %, nadbubrežna je žlijezda među prvim organima po sadržini askorbinske kiseline. Već sam imao prilike spomenuti kemijske reakcije između askor-



binske kiseline i adrenalina, koji se po svoj prilici odigravaju i u organizmu, pretstavljajući time primjer sinergije. I ovdje se pošlo prokušanim putem istraživanja na tome području: vitamini i hormoni se ispituju tamo, gdje ih nema. U ovom slučaju kod skorbuta i kod morbus Addison. Kod posljednje bolesti ustanovljen je smanjeni standard vitamina C u organima.

Možda je opravdano asociirati veliku osjetljivost tih bolesnika sa smanjenom količinom vitamina C prema infekcijama, i važnu ulogu vitamina C u inficiranom organizmu. Kod skorbuta se opisuju povećane nadbubrežne žlijezde i gubitak kromafinih zrnaca u moždini, a lipoida u kori. Donekle, izgleda, zajedničku sudbinu imaju oba biokatalizatora kod difterije, gdje je naročito nadbubrežna žlijezda teško oštećena, što se klinički odražava adinamijom; sniženim krvnim tlakom i temperaturom, i nekim istovjetnim laboratorijskim nalazima kod Addisonove bolesti i difterije, na pr. u oba slučaja povišeni RN,  $PO_4$  u krvi, povećani broj eritrocita. Javlja se o povoljnom djelovanju masivnih doza kortikosterona i askorbinske kiseline kod difterije.

Mnogostruko je nadbubrežna žlijezda povezana s kompleksom B-vitamina. Injekcija kortikosterona uklanja, odnosno oslabljuje izvjesne simptome kod beri-beri goluba. Kod sekcije takovog goluba nađene su hipertrofične nadbubrežne žlijezde. Laktoflavin-fosfornom kiselinom ( $B_2$ ) uspjelo je uzdržati na životu štakore kojima su obje nadbubrežne žlijezde bile ekstirpirane. To bi značilo da  $B_2$  u mnogome nadomještava kortikosteron. Čistim laktoflavinom taj pokus ne uspijeva. Ovo se тумачи na slijedeći način: organizam upotrebljava laktoflavin kao laktoflavin-fosfornu kiselinu, te u spoju te kiseline s adenilnom kiselinom (tzv. flavin-adenin-dinukleotid) kao koferment žutih fermenta disanja. Za fosforilaciju, koja se zbiva već i u stijenci crijeva, je prisutnost kortikosterona bitna. Razumljivo je dakle da samo laktoflavin, koji je prethodno već fosforiliran može djelovati u organizmu bez nadbubrežnih žlijezda. Općenito je kora nadbubrežne žlijezde važan faktor za fosforilaciju, taj centralni proces u resorpciji i intermedijarnoj mijeni šećera i masti.

Neobično je da sva dosadašnja istraživanja o recipročnim utjecajima između paratireoidnih tjelešaca i vitamina D daju utisak da neposredno međusobno djelovanje ne postoji, iako oba spoja djeluju na istom području kao faktori u metabolizmu kalcija i fosfora, napose kod okoštavanja! Vitamin D pospješuje odlaganje kalcija u kostima, uzdržava optimalni odnos Ca: P u krvi. Parathormon utiče također na odnos Ca: P, i u većim dozama mobilizira kalcij iz kostiju. Na rahitis parathormon ne djeluje. Na tetaniju ima vitamin D izvjestan povoljan utjecaj. O njegovom kemijskom srodniku tahisterinu bilo je već govora.

(Iz dermatovenerološke klinike. Pretstojnik: Prof. Dr. Kogoj)

Doc. Dr. Milan Schwarzwald

## Terapija lupusa

Još koncem prošlog stoljeća završio bi mnogi lupozni bolesnik, nakon raznih pokušaja liječenja, u bolnici za neizlječive bolesti. U to vrijeme otkriva u terapiji lupusa nove puteve danski liječnik Niels Ryberg Finsen. Ako samo spomenemo to, da je svojevremeno Lewandowski podijelio čitavu terapiju lupusa u dvije periode: u onu prije i onu poslije Finsena, te ako naglasimo, da dosada i najnovije doba još nije moglo demantirati tu činjenicu, mislim, da smo dovoljno naglasili značenje terapije lupusa po Finsenu. Nakon bezbrojnih pokusa upravo prije 50 godina prikazuje Finsen u kopenhaskom liječničkom društvu prvi slučaj lupusa izliječen samo zračenjem ultraljubičastim zrakama. Od toga vremena imaju te zrake dominantan položaj u čitavoj terapiji kožne tuberkuloze. One su jednako važne kako u općoj tako i u lokalnoj terapiji lupusa.

Danas je čitava terapija lupusa dobila svoj prilično određeni pravac. No to ne znači da je provadamo šablonski, naime kod svih lupoznih bolesnika jednako. Danas možemo birati metode, koje će biti najpodesnije za svakog bolesnika, ne samo to, već možemo birati metodu koja će biti najpodesnija obzirom na samu lokalizaciju lupusa na tijelu.

Čitavu terapiju lupusa dijelimo u dva dijela: opću i lokalnu. **Opća terapija:** Bude li bolesnik, koji je dotada živio u teškim nehigijenskim prilikama, smješten u kliniku, to često vidimo da već kratak boravak u tim novim prilikama mijenja izgled samoga bolesnika. On izgleda svježije i bolje. On je promijenio ne samo okolinu nego i čitavi način života, kao ishranu, svijetlo, zrak, pa kupke — u kratko započeo je njegovom svog bolesnog tijela. Već nam to pokazuje u kojem se smjeru kreće opće liječenje lupusa.

**Dijeta:** glavni cilj te dijeta je promjena u mijeni tvari. Tako Gerson nastoji pomoću dijeta provesti alkalizaciju u organizmu. Umjesto soli daje mineralogen. Njegova dijeta je bogata na vitaminima, ona je vegetarijanska, te obiluje svježim voćem i povrćem. Sauerbruch i Hermannsdorfer traže obrnuto, naime zakiseljenje u organizmu. Oni dozvoljavaju meso, a uz hranu bogatu na vitaminima daju u velikim količinama Oleum Jecoris Aselli (45 g pro die). Doista je uspjelo kod stanovitog broja bolesnika izliječiti lupus samo pomoću takove dijeta, odnosno kod većeg broja bolesnika nastalo je znatno poboljšanje. Konačni rezultati kod tako liječenih bolesnika bili su vrlo dobri, lijepe glatke brazgotine. No, kako je liječenje samom dijetom razmjerno dugo, a usto ne isključuje recidiv, to je kao jedino liječenje lupusa napušteno, a provodi se još jedino u kombinaciji s drugim metodama liječenja lupusa.

**Helio-terapija:** Finsen je bio prvi koji je stavio sunčane kupelji na racionalnu bazu, te je dobre rezultate zapazio naročito kod

kirurške odnosno uopće kod ekstrapulmonalne tuberkuloze. Danas su takove sunčane kupelji neophodni sastavni dio moderne terapije lupusa u svim onim slučajevima, gdje ne postoji za njih kontraindikacija obzirom na pulmonalni nalaz. Zato je bezuvjetno potreban prije početka takovih sunčanih kupelji internistički nalaz kako se ne bi izazvala aktivacija kojeg pulmonalnog žarišta.

Sunčane kupelji mogu biti provedene bilo prirodnim suncem, na slobodnom uzduhu, uz kretanje i igre, a to je moguće uglavnom ljeti, ili opet s pomoću umjetnih izvora svjetla, koji imaju nadoknaditi sunčano svjetlo. To su uglavnom živine (kremene) svjetiljke ili ugljene lučnice, koje je u svrhu terapije upotrijebio već Finsen, jer je spektralni sastav njihovog svjetla najslbličiji sunčanome.

Svakako sunčanju na otvorenom prostoru treba davati prednost, jer uz sunčano svjetlo djeluju i drugi klimatski faktori, a usto je moguće vršiti gimnastiku i igre na slobodnom uzduhu. Umjetno sunčanje provadamo ili pomoću živinih lampa, tako, da bolesnici ispod njih leže, ili se kreću u većoj prostoriji u kojoj je smješteno više takovih živinih lampa u krugu. To je t. zv. solarium.

Bolje su ugljene lučne lampe, čiji je spektar kako je to već spomenuto, sličan sunčanom spektru. Kraj serije takovih lampa (3 po 20 Amp.) bolesnici leže ili opet sjede oko jačih lampa, (po 75 Amp.). Djelovanju svjetla bude izvrgnuto čitavo tijelo.

Kako i koliko treba zračiti bolesnika? Jesionek i njegova škola zastupaju mišljenje, da zračenje mora biti umjereno, kako ne bi nastao eritem, a time i jača pigmentacija, dok većina drugih autora traži intenzivno zračenje sa jakim pigmentacijama, te upravo u tim pigmentacijama gledaju povoljnu reakciju organizma. Kako je pigment kao i odebljali rožnati sloj, koji se razvijaju uslijed podražaja ultraljubičastih zraka, zapreka dubljem prodiranju tih zraka u kožu, potrebno je nakon nekog vremena prekinuti takova zračenja (pauza), dok ne regresiraju te promjene nastale uslijed zračenja (pigment i odebljani rožnati sloj), a koje čine kožu rezistentnijom prema ultraljubičastim zrakama. Važnost takovog zračenja — općih sunčanih kupelji — u terapiji lupusa dokazuju oni slučajevi, gdje je nastala sanacija lupusa samo pomoću takovih sunčanih kupelji. Postoje li usto bilo kakove promjene na plućima, potreban je oprez i stalna kontrola temperature, ekspektoracije, sedimentacije i tjelesne težine. Prema mišljenju mnogih autora takove opće sunčane kupelji djeluju kao nespecifična podražajna terapija, a koja djeluje kao stimulans.

Primjena tuberkulina u terapeutske svrhe danas je napuštena, jer rezultati dobiveni takovim biološkim liječenjem nisu zadovoljili. U svrhu opće terapije može biti upotrebljen i arsen u obliku injekcija ili per os.

U isto vrijeme sa općom provadamo i lokalnu terapiju lupusa. Ova terapija može biti aktinička, medikamentozna ili kirurška. Kada govorimo o aktino-terapiji lupusa, u prvom redu mislimo na ultraljubičaste zrake. Finsen je u tu svrhu najprije primijenio sunčano svjetlo, koje je pomoću posebnih leća koncentrirao, a sa tako koncentriranim svjetlom direktno zračio lupozno žarište na koži. Takovim postupkom koncentrirao je međutim i toplinske zrake, čije je djelovanje bilo za bolesnike

nesnosno, jer je prouzrokovalo opeklinu. Zato on nastoji oslabiti toplinsku komponentu sunčanog svijetla, i to tako, da je svijetlo koncentrirano pomoću šupljih leća, a koje su bile ispunjene amonijakalnom otopinom bakrenog sulfata, koja ne propušta toplinske zrake.

Kako je intenzitet sunca ovisan ne samo o geografskom položaju nekoga mjesta, nego i o godišnjoj dobi, kao i o atmosferskim prilikama, nastoji Finsen svoju terapiju učiniti neovisnom o suncu, te kao najpodesniji umjetni izvor svijetla kao zamjenu suncu uzimlje ugljenu lučnu lampu, jer je spektar svijetla pozitivnog pola ove lampe sličan sunčanom spektru. Prema tome je izvor svijetla u Finsenovom aparatu ugljena lučna lampa, oko koje su smještena 4 sakupljača t. zv. koncentratora svijetla. Kroz sistem leće iz kremenog stakla bude svijetlo sakupljeno i na drugom kraju koncentratora koncentrirano u žarište veliko kao dva dinara. U isto vrijeme bude to svijetlo hladeno pomoću hladne destilirane vode, koja se nalazi u tim koncentratorima. Na kraju koncentratora nalazi se kompresorij, koji prileži čvrsto uz kožu bolesnika. Zadaća je kompresorija dvojaka, jer kroz njega cirkulira hladna destilirana voda, te tako hladi kožu bolesnika, ujedno pritište kožu te ju anemizira, a time bude omogućen dublji prodor ultraljubičastih zraka. Zračenje je intenzivno i u početku traje pola sata a kasnije 1, pa i 2 sata. Nakon zračenja nastane intenzivan eritem praćen jakom buloznom reakcijom, epidermis bude razoren. Kad nastupi epitelizacija, što traje od prilike 2 tjedna, zračenje se ponavlja. Svako pojedino mjesto treba zračiti 10, 20, pa i više puta.

Na sličnom principu osniva se i Lomholtova lampa kojom možemo zračiti najednom samo jednoga bolesnika, dok sa Finsenom možemo četiri.

Kao umjetan izvor ultraljubičastih zraka služi i Kromayerova lampa; njome možemo, istina, zračiti najednom veću površinu kože nego li sa Finsenovim aparatom, no djelovanje je slabije, jer je ovdje izvor svijetla živina para, koja daje svijetlo bogatije na kraćim ultraljubičastim zrakama, dakle sa manjom prodornom snagom, a prema tome i sa slabijim dubinskim djelovanjem.

Terapija lupusa rentgenskim zrakama danas je gotovo potpuno napuštena, jer su doze potrebne za sanaciju lupusa vrlo blizu onim dozama, koje izazivaju trajna oštećenja kože. Rentgenske zrake primjenjujemo još samo kod hipertrofičnih oblika lupusa, i to samo dok ne regresiraju tumidne mase, nakon čega primjenjujemo uobičajenu terapiju lupusa. Isto vrijedi i za gama-zrake radiuma.

Osnova medikamentozne terapije jest razaranje bolesnog tkiva pomoću stanovitih kemijskih sredstava. Istina, ta metoda može u nekim slučajevima dovesti lupus brže do sanacije negoli aktinoterapija, no ipak zaostaje za aktinoterapijom, jer je to često vrlo bolna metoda, a i brazgotine koje nastaju nakon takovog liječenja, obično ne zadovoljavaju kozmetičkom zahtjevu, jer su neravne i nepravilne. Na tu posljednju činjenicu ne smijemo zaboraviti, jer lupozni bolesnik često posuđuje u svojoj okolini strah, a budu li brazgotine ružne, i odvratnost. Zato liječimo lupus na vidljivom mjestu tijela, a to je u prvom redu lice, onom metodom, koja će dati i kozmetički dobar uspjeh, a to je spome-

nuta metoda koncentriranim svjetlom po Finsenu. Brazgotine su ovdje nakon završenog liječenja mekane i glatke. Ako je takovo žarište lupusa bilo malo, to je brazgotina nakon završenog liječenja gotovo nevidljiva.

Na ostalim mjestima tijela možemo provesti medikamentoznu terapiju i to u prvom redu sa acid. pyrogallicum. Pirogalol apliciramo u obliku 10—20% masti. Ta je metoda često bolna, a postoji i opasnost da budu oštećeni bubrezi, naročito ako bude pirogalol apliciran na većoj površini. Radi bolova može se dodati masti koji anestetik (Anaesthesin, Novocain), a radi eventualnog oštećenja bubrega potrebna je stalna kontrola urina.

Na lupozno žarište bude pričvršćena gaza namazana pirogalolovom masti. Zavoj treba svakog dana izmijeniti, a ta izmjena mora biti brza, da izgrizena površina nastala djelovanjem pirogalola, ne bude dugo izvrgnuta zraku, što obično prouzrokuje bolove. Nakon nekoliko dana lupozno tkivo bude izgrizeno, a između toga ostaju mostići normalne kože. Slika je upravo karakteristična za takvo djelovanje pirogalola, jer koža postaje rupičasta, kao izrešetana. Pirogalol ostaje na pojedinom žarištu 5—7 dana, kada ga zamijenimo s 5% salicilnim vazelinom ili kojom indiferentnom mašću kroz nekoliko dana, dok se ne očiste nekroze. Nakon toga stavlja se opet pirogalol. Za vrijeme liječenja mijenja se pirogalol i indiferentne masti više puta na gore opisani način.

Osim pirogalola može biti u obliku masti apliciran bakar, arsen. Arsenске masti doduše duboko razaraju bolesno tkivo, a štite zdravo, no njihova primjena vrlo je bolna a. osim toga postoji opasnost otrovanja. Jednako tako može biti apliciran u obliku masti i rezorcin.

Vrlo malena lupozna žarišta mogu biti pomoću dijatermije elektrokoagulirana ili pomoću žice (omča), koja je uklopljena u dijatermijsku struju, izrezana. Ta metoda tvori prijelaz kirurškoj metodi, naime eksciziji čitavog lupoznog žarišta sa eventualnom transplantacijom kože, bude li takovo ekscidirano žarište veliko. Kako su međutim nakon operativnih zahvata zapaženi često recidivi, jer je teško povući točnu granicu između bolesne i zdrave kože, to je danas operativno liječenje lupusa gotovo potpuno napušteno.

Kako znademo iz kliničkog toka lupusa, mogu nakon sanacije ostati veći ili manji defekti kože, pa i tkiva ispod kože (hrskavice nosa), ili mogu uslijed nastalih brazgotina nastati funkcionalne smetnje. Takove trajne promjene mogu biti naknadno ispravljene plastičkim operacijama. Ove operacije dolaze u obzir tek onda, kada je lupus potpuno saniran, i kada je prošlo stanovito vrijeme, te više ne očekujemo recidiv. Kada je redovito liječenje lupusa završeno, bolesnik mora ostati dulje vremena u kontroli radi eventualnoga recidiva, koji bi se mogao razviti u brazgotini nastaloj nakon izliječenja. Takova kontrola potrebna je u početku svakih nekoliko mjeseci, a kasnije u većim razmacima.

Ivo Marinović, *abs. med.*

## Terapeutski značaj morske klime

Predmet koji u toku naših studija obavezno upisujemo, a iz koga nažalost, nemamo mogućnosti da čujemo ni jedno predavanje, jeste — balneologija.

Jedan njezin dio je bez sumnje more, morska klima i svi ostali nuz-faktori. Mi, kao pretežno jadranska država, imamo veliku blagodat da slobodno crpimo bogatstva mora i blage klime podižući nivo zdravlja naših naroda.

Biti medicinar, svršiti medicinu, a ne upoznati dobro vrijednost klimatoterapije, specijalno talatoterapije (od grčkog talata = more) teška je i neoprostiva grješka. To je povod, da se u ovih par narednih redaka kratko osvrnemo na ono o čem je pisano u bezbrojnim radovima naših, a i stranih časopisa.

Talatoterapija se kod nas i pored veće praktične medicinske primjene nalazi još u povelju, iako geološki oblik i smještaj naše obale daju sve mogućnosti za njezin što bolji razvoj. Stoga se pred nas postavlja zadatak da zađemo u stvar, upoznamo je i onda prema stečenim iskustvima nastavimo svoj rad. Skoro sav rad u predašnjim vremenima na obali svodio se na turističko-merkantilističku bazu, a najmanje na praktično ostvarenje uzdizanja narodnog zdravlja. To je bio razlog da su daleko više crpili koristi sa naše obale stranci, nego domaće stanovništvo, nešto zbog neupućenosti i siromaštva, a poglavito zbog nemara ondašnjeg birokratskog aparata.

Da su već i stari kulturni narodi na osnovu empirije dobro shvaćali i iskorišćavali povoljno djelovanje sunca i morske klime na naš organizam, svjedoče nam grčki i rimski liječnici od kojih se osobito isticao veliki Hipokrat sa svojim radovima iz oblasti geografije, vode i vjetrova. Kasnije to isto radi Paracelsus, pa se to nastavlja sve do u najnovije doba.

Pogotovo je danas talatoterapija znanstveno upotrebljena za uspješnu borbu protiv raznih oboljenja.

Nije bilo davno kada je ogroman broj pacijenata protiv sviju indikacija upućivan na Jadran u svrhu liječenja, ne samo iz naše zemlje, već i iz inozemstva. I rezultat je bio — tragičan. Redovito je veliki broj pacijenata, mjesto oporavka u najkraćem roku rapidno umirao. To je bio baš onaj momenat koji je upozorio mjesne liječnike na stroži nadzor pri masovnom prilivu takvih bolesnika.

Prije nego predemo na same indikacije i kontraindikacije, potrebno se osvrnuti na samu bioklimu mora, koja se uglavnom, iako ne strogo, može podijeliti na podražajnu i poštudnu. U ljetu prevladava prva, dok u proljeću i jeseni pretežno ova druga. Dakako, u tome nema oštrih granica, jer su česte nagle, a i postepene promjene. Među daljnje čimbenike koji joj podižu vrijednost, možemo ubrojiti mnogobrojne otoke sa velikim pejsajznim kontrastima i šarolikim vegetacijama, umjerenu razliku u plimi i osjeci, te visoki sadržaj soli (naročito na jugu), koji pored

ostalog povoljnog djelovanja izaziva hiperemiju kože. Raspadanjem biljaka i školjaka nalaze se u morskoj vodi jodove i bromove soli, a onda isparivanjem i u samom zraku. To doprinosi da se morski zrak odlikuje čistoćom i šarolikim kemijskim sastavom, pošto pored nabrojanih soli sadrži male količine ozona, ugljičnog dioksida, pare i miris terpentinskog ulja radi obilja pinija.

Ogromna površina mora koja se isparuje, refleksno djelovanje svjetla, koje obiluje ultravioletnim zrakama i vlažnost zraka pogodno utiču na naš organizam, nadalje velika količina oborina, a uzta sve to najveći broj sunčanih sati. Sve to djeluje da se osjećamo na moru lakši i svježiji. Neprestano strujanje zraka očituje se vrlo povoljno na vazomotorima. Ni vjetrovi nisu bez utjecaja, jer oni pušu sa mora na kopno i tako nas osvježuju čistim zrakom, a vlagom izazivlju u nama osjećaj topline. Tim što otstranjuju znoj sa našeg tijela omogućuju brže stvaranje pigmenta, tvorbu hemoglobina i eritrocita, te hlađenje kože. Haberlin, Kesner i Lehmann dokazali su da se hemoglobin vidno povećava pri djelovanju vjetra.

To sve može da nam posluži kao argumenat za suzbijanje onih reklama: mjesto zaštićeno od vjetrova! — Naravno da su povoljnija mjesta zaštićena od jake bure, ali daleku veću prednost imaju mjesta sa vjetrom, nego ona bez njega. Znamo kako je teško onih par dana ljeti izdržati u nekim mjestima bez vjetrova sa tzv. tipom pregrijavanja. Ta ista imaju zimi suhe vjetrove tipa ohlađivanja. Od toga su pošteđeni otoci, te im i to daje prednost pred obalom. Kao indikatori dobre i podesne klime koja ne graniči sa ova napred pomenuta dva tipa su po Mayerhoferu i Dragišiću stari dvorci i ljetnikovci. Oni su našli da četvrtina djece pokazuje maksimum hemoglobina kod najdužeg trajanja sunca, dok tri četvrtine za vrijeme najjačeg vjetra; kod posljednjih snizila se množina hemoglobina kad je vjetar pao, iako je sunce sijalo.

Izuzevši par ljetnih dana sparine i zimske bure, možemo reći da je toplota zraka kroz cijelu godinu blaga i umjerena. Njena jednoličnost dolazi odatle, što se velike količine mora teže ugriju i ohlade, tako da previsoka i preniska temperatura ne dolazi do izražaja. Radi izmjeničnog strujanja vjetrova razlika dana i noći je vrlo malena.

Ne bi bilo ispravno govoriti o talatoterapiji, a ne spomenuti njezine kontraindikacije.

Dobro znamo kako plivanje u morskoj vodi predstavlja odličnu i proporcionalnu gimnastiku svih dijelova tijela. Kupanje i sunčanje su skoro uvijek preporučljivi, ali i oni moraju ponekad biti ograničeni, jer pretjerano i jedno i drugo može da i zdrave, a pogotovo bolesne još više oslabi i ošteti kožu, živce, mozak, srce i t. d. Često naglo i prejako sunčanje lako izazove vrlo neugodni dermatitis solaris. Tako na pr. Eppinger navodi pretjerano sunčanje kao etiološki faktor hepatalne ciroze. Znamo da sunce mobilizira holesterin, a ovaj dovodi do ateroskleroze.

Među daljnju grupu oboljenja kojima je kontraindicirana talatoterapija spadaju morbus Basedowi, svježja i aktivna tbc. pluća, jako po-

zitivni Pirquet (kod djece), drugi infektivni procesi, tbc. larinksa, pa teže srčane mane i hipertoniija.

Nasuprot ovima daleko je veći broj onih za koje se naročito preporučuje, a to su: lakše anemije sa svojim nuzpojavama, eksudativna dijeta sa limfatomom, kronični ekcemi, kronične bronhitide i bronhiektazije, nefroze, tbc. urogenitale, poremećenja želuca i crijeva, rahitis, kirurška koštana oboljenja, te za rekonvalescente poslije izvjesnih infektivnih oboljenja.

Poznato je, da je na moru disanje sporije i dublje, kapacitet pluća se povećava, a rad srca postaje intenzivniji, puls sporiji, a retenzija kalcija, fosfora, željeza i sumpora kao i bazalni metabolizam se povećavaju.

Djelovanjem na kožu morska klima ima također veliku i važnu ulogu, jer utiče na unutarnja oboljenja sa svojom inkrecijom i sekrecijom. Putem ohlađivanja i stvaranja hiperemije pojačava se njezina aktivna funkcija, indirektno nastaje ispravnija raspodjela krvi u cijelom organizmu. Veliko značenje ima obilje ultravioletnih zraka koje po Jessioneku djeluju keratoplastički, germinativno i sekretorno, a nadasve pri stvaranju pigmenta. Zračenjem kože u njoj nastaje iz sterrina D-vitamin.

Tuberkuloza vratnih žlijezda naročito dobro podnosi sunčanje i kod nje je helioterapija dala skoro najbolje rezultate. Pacijenti se osim toga mogu slobodno da kupaju i sunčaju, pošto je poznato da skrofulotičari vrlo rijetko imaju aktivan proces na plućima ili bronhijalnim žlijezdama.

Znamo da je tbc. lječiva u svakoj klimi. Morska klima posjeduje uvjete da podigne imunizatorne snage organizma, jer je tbc. zapravo bolest čitavog organizma. S tog stanovišta možemo je upotrebljavati kao pomoćno sredstvo. Dok stacionarne, produktivno nodozne forme podnose dobro morsku klimu, dotle svi infiltrativni procesi, eksudativna žarišta, eksudativne pleuritide i diseminacije reagiraju pogoršanjem, novim propagacijama i eksudacijama. Sve takove slučajeve moramo ukloniti s mora u proljeće i preko ljeta u gorske predjele, jer je to doba najnepogodnije, dok su kasno ljeto i jesen mnogo povoljniji i mogu biti korisni.

Kad donosimo odluku o tome da li ćemo nekoga uputiti na more sa nekim procesom, učinit ćemo veoma pomno sve serološke i radiološke pretrage uz kontrolu općeg stanja i temperature. Naročito treba biti oprezan kod malene djece koja su Pirquet-pozitivna, jer su ona mnogo osjetljivija na promjene klime. Iako nam je svima manje više poznato da je more kontraindicirano za svjež i aktivne plućne procese, ne smijemo misliti da bi svaka zraka sunca bila sudbonosna za bolesnika. Tako se često odvrćaju mnogi kojima ne bi škodio, već čak i koristio boravak na moru. Dok su jako sunce, vrućina i snažni vjetar oni, kojih se treba kloniti, dotle svi ostali faktori, koje smo već u početku nabrojili djeluju povoljno. Naročito je zapaženo dobro djelovanje na kronične laringitide, traheitide i bronhitide, jer disanje postaje lakše, ekspiracija obilnija, a kašljanje manje.



Za astmu je već više dvojbenosti, jer su poznati slučajevi, koji su na moru bili potpuno iščezli, dok su se drugi znatno pogoršali, što nije ni čudo obzirom na raznolike alergene i reakciju na njih. Svakako ovo bi moglo biti opet jedno zasebno poglavlje, kojem bi trebalo posvetiti pažnju. Takvi pacijenti treba da se upućuju u ona mjesta gdje ima najmanje alergena, a to su otoci sa izrazitom maritimnom klimom, kao na pr. Vis, Hvar, pa onda dubrovački otoci (Šipan, Lopud, Koločep i Mljet).

Anemije i bolesti krvi se vidno popravljaju, jer se diže broj eritrocita i hemoglobina, ali i tu treba biti oprezan kod jako slabih, obzirom da jaki podražaj može djelovati negativno.

Za oboljenja srca i krvnih žila talatoterapija smatra se kontraindicirana, ali ona se ne može a limine odbaciti, jer je poznato da se i takvi pacijenti dobro osjećaju, a tlak se popravlja. Opaženo je, da hipertoničari dobro podnose hladne kupke, što se tumači time, da pod utjecajem hladnije vode nastaje povećana produkcija histamina, koji snizuje tlak.

Naročito su povoljni uslovi za oboljenja probavnih organa, jer se uz poboljšanje inapetencije i uz hiperemiju probavnog trakta popravlja atonija crijeva, ubrzava sekrecija želuca i crijeva, a time i resorpcija hrane. A i samo piće morske vode utječe na dotične funkcionalne smetnje.

Reumatizam, iako danas još nepoznate etiologije, često puta pokazuje vidna poboljšanja poslije dužeg sunčanja i zatrpavanja tijela u topli morski pijesak i mulj.

Osobito povoljni uspjesi talato- i helioterapije vide se kod kirurških oboljenja. Sunčanje znatno skraćuje vrijeme rekonvalescencije iza operacija, nadalje ubrzava regresiju osteomielitide, tuberkuloznih i drugih koštanih i zglobnih oboljenja.

Nabrojivši u najkraćim crtama glavne grupe oboljenja moramo spomenuti i povoljno djelovanje morske klime na psihičku stranu svakog pacijenta. Poznato je, da je sam efekt liječenja mnogo povoljniji kod onog, koji iz unutrašnjosti dođe na more, nego li za onog, kojim je stalno na moru.

Zbog svega ovoga mi moramo ozbiljno nastojati da praktično koristimo blagodat, koje nam daje klimato- i talatoterapija.

O tome, kada ćemo nekome preporučiti podražajnu ili pošteđnu klimu, zavisit će od samog individua tj. o njegovom općem stanju, vrsti oboljenja i temperaturi. Pošto kod nas još nedostaju jača medicinska klimatska ispitivanja, nužno bi bilo proučavati sve faktore, koji dolaze u obzir tj. pojedine tipove naše klime s obzirom na pojedina mjesta. Tada ćemo ih moći racionalnije iskoristiti, ne samo u svrhu liječenja, već i za preventivne svrhe, naročito omladine.

(Iz instituta za fiziologiju. Pretastojnik: Prof. Dr. Hauptfeld,

Dr. Nikola Vадkov

## Gibanje cerebrospinalnog likvora

(Po Speranskom)

Pitanje stvaranja cerebrospinalnog liquora, njegove cirkulacije i izlučivanja, spada u jedan od najtežih fizioloških problema. Usprkos radova Schwalbe-a od 1869. god., nastavljenih po Keyu i Retziusu, čak i morfološka strana ovog problema nije potpuno razjašnjena. Uloga pak Pacchionovih granulacija, struktura perivaskularnih, pericelularnih i adventicijalnih prostora, cirkulacija liquora u njima, izvor i mehanizam njegovog stvaranja, njegov prelaz iz subarahnoidalnog prostora u krvni i limfni sustav, sve su to pitanja, koja još do danas nisu potpuno razjašnjena. Smatralo se, da je subarahnoidalni prostor rezervoar, u kojem se sabire liquor cerebrospinalis iz raznih predjela mozga i da odavle počinje njegovo izlučivanje. Ali on nema izraženih anatomskih spojeva, niti sa krvnim, niti sa limfnim sustavom našeg tijela. On se prema mozgu nastavlja u obliku posebnih kanala, koji prate krvne žile mozga. To su adventicijalni kanali ili Robin-Virchowljevi prostori, koji se razvijaju u embrionalnom životu iz mezenhima, koji opkoljuje centralnu živčanu cijev i služi mu kao ovojnica. Te ovojnice prate krvne žile pri njihovom prodiranju u centralni živčani sistem. Pri tom krvne žile kao da se oblače ovojnicama mozga t. j. arachnoideom i piom mater, potiskujući ih pred sobom. Obje ovojnice ne srašćuju, između njih ostaje pukotina, u kojoj se nalazi cerebrospinalni liquor. Vanjska strana ovojnice u toj pukotini, koja je neposredno spojena sa mozgom, je nastavak piaie, dok je unutarnja strana spojena sa krvnim žilama, a to je nastavak arachnoideje. Stanice ovih ovojnica u mozgu se nadomješćuju stanicama neuroglije. Tako ovi adventicijalni prostori ulaze u intimnu vezu sa nutrinom mozga. Osim ovih kanala, koji vode u dubinu mozga, stvara se veza između subarahnoidalnog prostora i moždanih ventrikla pomoću Foramen Magendie i Foramen Luschka.

Prema većini autora liquor cerebrospinalis struji u mozgu smjerom prema subarahnoidalnom prostoru, a ne protivno, pošto se tvari, injicirane u mozak, u njega izlučuju. Ovim problemom se naročito bavio Amerikanac Weed, koji je pomoću naročitog postupka sa injekcijama željeznog citrata, iz kojeg se stvaralo pomoću solne kiseline berlinsko modriilo, ustanovio, da se prema subarahnoidalnim prostorima giba ne samo tekućina iz ventrikla mozga, nego i iz adventicijalnih, perivaskularnih pukotina. Smatralo se je, da se je ovim postupkom pronašao put cirkulacije liquora i komunikacija subarahnoidalnih prostora sa krvnim sistemom preko Pacchionijevih granulacija, i sa limfnim sistemom preko perineuralnih prostora cerebralnih i spinalnih živaca.

Ponavljajući pokus Weeda, Spirov, saradnik Speranskog, našao je berlinsko modriilo u kostima lubanje, kostima i ligamentima hrptenjače, u vezivu oko krvnih žila i živaca vrata, a također i u krvnim

žilama organa, udaljenih od mjesta injekcije, kao što su bubrezi, ureter i t. d. Iz toga je on zaključio, da Weedova otopina za injiciranje ima svoje difuzno imbibirati tkivo blizu mjesta injekcije i to osobito kod rada na lješinama. Zato se podaci, dobiveni i ovim postupkom, moraju više kritički prosuđivati. Ali ako se pri ovom načinu injiciranja berlinsko modrilo ipak nije pronašlo u adventicijalnim prostorima žila mozga, to je siguran dokaz, da je njegovo prodiranje u nutrinu mozga otežčano. Što se tiče prerineuralnih pukotina ovih cerebralnih i spinalnih živaca, to je izgledalo, kao da su i oni normalno fiziološka drenaža za otjecanje cerebrospinalnog likuora, ali to se ne može smatrati potpuno uvjerljivim i ovo je pitanje ostalo otvoreno.

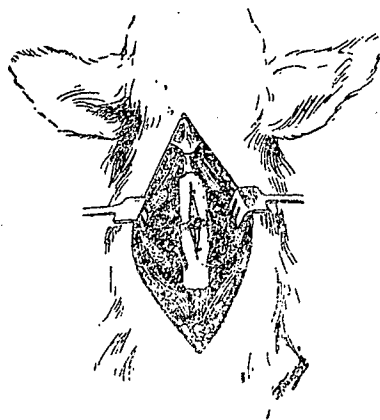
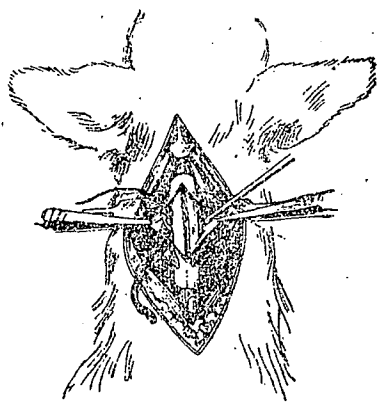
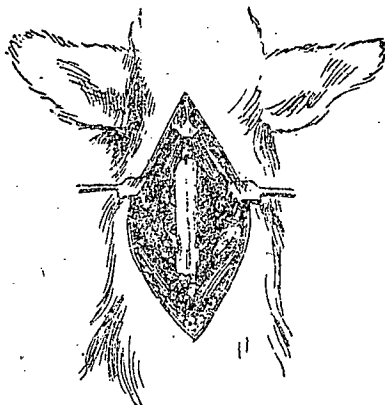
Prelaženje nekih tvari, koje su bile injicirane u subarahnoidalni prostor u limfne čvorove oko hrptenjače, opazili su mnogi autori. Rad e c k i je opisao limfne žile, koje idu od perineurija do limfnih čvorova ali nije mogao ustanoviti neposrednu vezu subarahnoidalnih prostora sa limfatičnim sustavom. M a g n u s i njegova škola dokazali su prisutnost limfnih žila također i u ovojnici mozga. Ali ni oni, kao ni drugi autori, nisu mogli pratiti njihov put prema vanjskim limfnim čvorovima. Prema tome svi se slažu s tim, da nema organiziranih, ograničenih puteva, koji vežu subduralni i subarahnoidalni prostor sa limfnim i krvnim sustavom.

Želeći riješiti ovo pitanje, t. j. naći puteve, kojima prolazi liquor cerebrospinalis u limfatični sustav, S p e r a n s k i je sa svojom školom postavio čitav niz originalnih pokusa.

Subarahnoidalni prostor je zajednički za veliki mozak, mali mozak i leđnu moždinu. Međutim ima razloga smatrati, da je otjecanje likuora iz produljenog i velikog mozga u limfatični sustav bolje udešeno, nego iz leđne moždine i da se leđna moždina za to služi drenažom preko velikog mozga. Za rješenje ovog pitanja potrebno je potpuno odijeliti subarahnoidalni prostor leđne moždine od istoga prostora velikog mozga, što je potpuno uspjelo operacijom na psima.

Ta operacija izvršena je tako, da je u visini drugog vratnog kralješka otvoren arcus vertebrae do dure, koja je prerezana malim uzdužnim rezom i oko leđne moždine u subarahnoidalni prostor uveden je prsten iz mišićnog tkiva. Poslije toga se je sašila dura, mišići i koža. Mišićni prsten stavljen oko leđne moždine, izazvao je upalu arahnoidalnog tkiva, uslijed koje je bio potpuno odijeljen subarahnoidalni prostor i subduralni prostor leđne moždine od velikog mozga. Tako boje, uvedene kod ovako operiranih životinja u subarahnoidalni prostor hrptene moždine, nisu mogle proći kroz tu barijeru. Inače se ovako operirane životinje ponašaju kao normalne, ali je leđna moždina kod njih izgubila mogućnost služiti se drenažom svog likuora putevima velikog mozga i mora kompenzatorno proširivati vlastite puteve i tim omogućiti njihovo istraživanje. Ovim životinjama dane su injekcije tuša u subarahnoidalni prostor tako, da se je izvršila laminektomija donjeg lumbalnog kralješka i krstačne kosti, te je kroz otvoreni kaudalni dio dure mater uvedena kanila u subarahnoidalni prostor. Uz to su se pravili isti pokusi na neoperiranim životinjama i na svježim lješinama. Rezultati su se svuda

podudarali. Prvo, što je bilo uočljivo, je to da je veća količina čestica tuša bila zadržana i fagocitirana stanicama arahnoideje, dok su manje bile fiksirane na površini leđne moždine. No u onim pokusima, kod kojih je kanila slučajno ušla u subduralni mjesto u subarahnoidalni prostor, tuš se u tankom sloju nalazio na površini arahnoideje i dure mater i lako se skidao, te nije prolazio kroz samu arahnoideju. Prema tome se stanice arahnoideje, koje se nalaze na njezinoj površini ispod dure, drugačije ponašaju prema suspendiranim stranim tjelešcima, nego one nje-

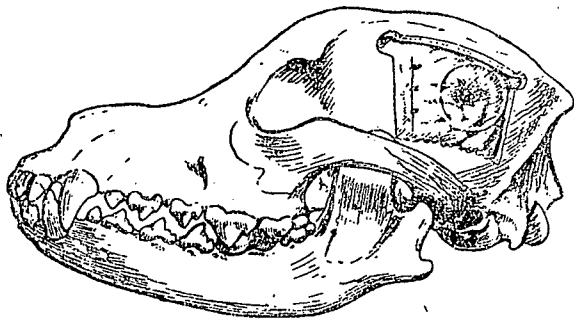


zine stanice, okrenute prema moždini. Zanimljivo je, da su se limfne žile vanjske površine dure bojadisale sa tušem samo onda, kad je tuš bio uveden u subarahnoidalni, a ne subduralni prostor. Ovu činjenicu možemo objasniti samo pretpostavkom, da postoje specijalni putevi, koji vežu subarahnoidalni prostor sa limfatičnom mrežom dure. Mikroskopski pregled dure pokazuje veliku mrežu limfnih kapilara, povezanih anatomozama.

Daljnja mjesta, gdje se nagomilava tuš nakon injekcije u subarahnoidalni prostor, jesu limfni čvorovi na dorzalnoj strani trupa, mezenterijalni limfni čvorovi, interkostalni i duboki vratni limfni čvorovi, zatim

ingvinalni limfni čvorovi, pa čak i ductus thoracicus. Osobito daleko se moglo naći tuš kod operiranih životinja sa mišićnim prstenom oko leđne moždine, kod kojih je, kako se i predmnijevalo, medulla spinalis proširila svoje puteve za izlučivanje liquora, pošto se nije za to mogla služiti putevima velikog mozga. Mogućnost širenja tuša pomoću krvnih žila je bila isključena podvezivanjem aorte, šupljih vena i ductus thoracicus. Injekcijama suspenzije tuša u subarahnoidalni prostor pokazalo se, da tuš prelazi u limfne kapilare dure matris iz subarahnoidneuma i to osobito na onim mjestima, gdje se hvataju za duru ligamenta denticulata. Uloga ovih ligamenata u fagocitozi i izlučivanju tuševrskih tvari iz liquora u epiduralni prostor vidi se naročito iz slijedećih pokusa.

Injiciralo se je par kapi jedno-postotne otopine tripanskog plavila u jednu hemisferu mozga i to tako, da je prethodno trepanirana lubanja, uveden je prsten od konca u subarahnoidalni prostor, koji je izazvao oko sebe upalu i prstenasto srašćivanje arahnoidneje. Kroz takav prsten se je uvađalo u mozak iglu za injekciju tripanskog plavila, a kapljice tripanskog plavila, koje su se pri tom slučajno izljevale na površinu mozga, su se zadržavale u tom prstenu kao u komorici i nisu se



izljevale po čitavom arahnoidalnom prostoru. Psi podnašaju ove injekcije tripanskog plavila u mozak vrlo teško, te uginu nakon 20 do 30 sati. Boja se još kod obdukcije nalazila u cisternama mozga i brazdama mozga na čitavoj strani, gdje je bila izvršena injekcija, a hemisfera se je bojadisala tim intenzivnije, što je bliže mjestu injekcije. Druga polovica je bila također bojadisana, ali znatno slabije. U predjelu medullae spinalis bojadiše se arahnoidneja svijetlo plavo i to obično u cervikalnom predjelu, te boja kaudalno postepeno iščezava. Što se tiče ligamenta denticulata, ona se bojadišu po njihovoj čitavoj dužini do kraja medullae spinalis i jasno se ističu na bijeloj medulli spinalis u obliku simetričnih obostranih intenzivno plavih pruga. Važno je pri tome, da je intenzitet boje po čitavoj dužini ligamenta i na obim stranama jednak, bez obzira, na kojeg je strani učinjena injekcija tripanskog plavila.

Ligamenta denticulata nastaju iz arahnoidalnih stanica, a arahnoidneja ima sposobnost po čitavoj duljini fagocitirati čestice iz cerebros spinalnog liquora. Tu sposobnost imaju osobito one stanice, koje se nalaze na njenoj unutarnjoj, subarahnoidalnoj strani; to njezino svojstvo je potencirano kod ligamenta denticulata.

Ligamenta denticulata se sa svojim pojedinačnim zupcima hvataju za unutarnju površinu dure i to na mjestima između izlaza pojedinih živčanih korijenja. Kod pokusa sa trypan-plavilom ova su se mjesta dure također bojadisala plavom bojom. Prema tome ovdje se ne radi samo o fagocitozi boje iz liquor cerebrospinalis i stanice ligg. denticulata, nego i o njihovom transportiranju u duru mater. Na tim mjestima površina durae matris je bogata limfnim kapilarama, o čemu se je prije govorilo, te se tu vidi veza jednog i drugog sustava.

Što se tiče perineuralnih prostora kod cerebrospinalnih i spinalnih živaca rezultati sa injekcijama tuša i tripan-plavila u subarahnoidalni prostor se podudaraju. Kod cerebrospinalnih živaca proširuje se tuš samo uzduž nervus opticus, n. acusticus i n. olfactorius. Kod potonjeg živca tuš se proširuje uzduž njegovih niti do sluznice nosne šupljine i ispunjava njene limfne kapilare, prelazi na njenu površinu i curi iz nozdrva. To su opisali i drugi autori, Key i Retzius, Weed-Baum i Trautmann. Osim toga je bilo opaženo, da se tuš proširuje iz subarahnoidalnog prostora uzduž n. facialis samo do ganglion geniculi, a kod spinalnih živaca samo do cervikalnih ganglija.

Ispitujući način cirkulacije liquora kod epilepsije, škola Speranskog je postavila pokus tako, da je psima bio istodobno injiciran tuš u subarahnoidalni prostor, pri čemu je kod jedne grupe životinja bila izazvana epilepsija, dok je druga grupa služila samo za kontrolu. Tu se je pokazalo, da je kod epileptičnih životinja izlučivanje liquora iz subarahnoidalnog prostora znatno pojačano. Za dva sata epileptičnog stanja, tuš se može naći u limfnim čvorovima ne samo bliskim, nego i u udaljenim od mozga. Još za života on curi iz nozdrva, dok se kod kontrolnih životinja tuš u isto vrijeme tek počeo izlučivati i nalazi se samo u bliskim limfnim čvorovima. Osim toga kod epileptičnih životinja tuš se može naći i u ventrikulima mozga i u canalis centralis medullae spinalis i u adventicijalnim prostorima oko krvnih žila mozga, u septum arahnoidale anterius et posterius i u perineuralnim prostorima caudae equinae. Ovo se može protumačiti povišenjem intrakranijalnog tlaka za vrijeme epileptičnog napadaja.

Pokusi sa injekcijama tuša pokazali su, da se dijelovi limfnog sistema tim bolje injiciraju, što se nalaze bliže mjestu injekcije. Vjerovatno je, da je tlak u subarahnoidalnom prostoru u predjelu injekcije, veći, nego u udaljenim od njega dijelovima i da on postepeno opada. Da je tako, osvjedočilo se je na pokusima sa svježim lješinama, koje su bile položene vodoravno. Pokusi su bili izvedeni tako, da se je oslobodila dura mater u cervikalnom, torakalnom i lumbalnim predjelima i na tim mjestima su se uvađale posebne kanile, koje su bile spojene sa manometrima, koji su pokazivali tlak u subarahnoidalnom prostoru. Tuš se je injicirao kroz četvrtu kanilu, koja se je uvađala u kaudalni predjel tog prostora pod tlakom od 30 do 50 cm vode. Kod tog je stupac vode u lumbalnim i torakalnim manometrima bio isti, čak je u cervikalnom bio znatno niži. Tek nakon nekoliko sati, kad su se limfni putevi začepili tušem, tlak se je svuda izjednačio. Na temelju toga vidjela se je važnost mjesta injekcije tuša, i pokusi su promijenjeni tako, da je tuš injiciran u razna mjesta i praćen je put njegovog otjecanja. Tek kod injekcije na

sredini vrata, tuš se je pokazao ne samo u limfnoj mreži usne šupljine, nego i u limfnoj mreži čeonih sinusa i u limfnim putevima vrata. Interesantno je, da injiciranje limfnog sistema vrata i subarahnoidalnog prostora ovisi o injiciranju limfne mreže nosa i kod začepljenja tih limfnih puteva ne dolazi tuš do limfnog sistema vrata. Limfne žile trbušnih organa dobro se injiciraju, ako se tuš uvada u kaudalni predjel subarahnoidalnog prostora. Injekcije tuša u vratni i grudni predjel subarahnoidalnog prostora dovodaju tuš do limfnih čvorova raspoređenih na dorzalnoj strani trbušne šupljine. Iz toga se vidi, da postoji anatomska veza između subarahnoidalnih prostora i limfnih puteva, i to preko limfatične mreže nosne šupljine, osobito preko perineuralnih prostora fila olfactoria i preko specijalnih limfnih žila, segmentalno poređenih u hrptenjači. U cerebralnim i spinalnim živcima između vlakana nema zalistaka i gibanje tekućine u njima može ići u oba smjera. Ali prema kritičnim pregledima čitavog materijala, Speranski ih ne smatra putevima odtoka cerebrospinalnog liquora.

Što se tiče gibanja liquora u samom mozgu, pokazalo se, da se kod subokcipitalnih injekcija tuša živim psima, tuš nagomilava u brazdama i cisternama na bazi mozga, a širenje tuša prema medulli spinalis je neznačajno. Kod postmortalnih injekcija tuš se jednakomjerno raspodjeljuje na površini mozga, pošto ide pasivno pod tlakom injekcije. Iz toga se zaključuje, da se pod normalnim prilikama liquor cerebrospinalis u subarahnoidalnom prostoru giblje smjerom prema bazi mozga. Iz subarahnoidalnog prostora se liquor izlučuje preko Pacchionijevih granulacija i perineuralnih prostora oko fila olfactoria. Da bi se bolje vidjelo značenje potonjih puteva, pravljani su slijedeći pokusi. Kod živog psa odijelila se dura mater od laminae cribiformis, pri čemu su se kidala fila olfactoria i na tom mjestu su se stvarale brazgotine, koje su potpuno zatvorile drenažu liquora. Životinje su se dobro oporavljale poslije takovih operacija i na njima su se pravili pokusi sa injekcijama tuša. Kod kaudalnih injekcija tuš se izlučuje samo po trbušnim regionarnim putevima slično kao kod pokusa sa odjeljivanjem subarahnoidalnog prostora velikog mozga od leđne moždine pomoću mišićnog prstena, opisanog naprijed. Na tim pokusima se je vidjela veza limfatičnog aparata vrata sa limfatičnom mrežom, nosne šupljine. Ako tuš ne dospije u limfatičnu mrežu nosne šupljine, ne će ga biti niti u vratnim limfnim čvorovima. Prema svim izvedenim pokusima možemo zaključiti, da liquor cerebrospinalis u pretežnom dijelu subarahnoidalnog prostora struji smjerom: u hrptenjači prema glavi, a u glavi prema bazi velikog mozga.

Da se dobije uvid u dinamiku gibanja liquora, pravili su se pokusi na psima na gore opisani način sa mišićnim prstenima na raznim mjestima oko medullae spinalis tako, da je subarahnoidalni prostor medullae spinalis razdijeljen na tri predjela, nakon čega su se pravile injekcije tušem, posebno u svaki od tih dijelova. Tu se je pokazalo, da se iz injekcije tuša u gornji i donji predjel tuš dobro izlučuje u odgovarajući regionarni limfni sustav, dok se iz srednjeg dijela nije uopće izlučivalo. Iz tog se vidi, da je rezultat izlučivanja liquora iz subarahnoidalnog prostora u razne njegove predjele različit. U kranijalnim i kaudalnim predjelima je jači, nego u sredini.

Da bi se moglo utvrditi gibanje liquora u canalis centralisu, pravili su se slijedeći pokusi. Kod narkotiziranog psa podvezane su na vratu aa. carotides communes i aa. vertebrales. Iza toga se je pravila trepanacija lubanje i decerebracija po Sherringtonu iza lamina quadrigemina preko brachia conjunctiva tako, da je čitav prednji dio mozga odstranjen. Krvarenje, koje pri tome zna biti izdašno, zaustavljeno je ligaturama i gipsom. Glava se fiksirala u visini leđa. Umjetnim načinom se životinji podržavao rad srca i temperatura. Takovi pokusi su mogli trajati nekoliko sati. Tankom pipetom uvađalo se periodično po par kapi dijaliziranog tuša u četvrti ventrikul. Kad je pas uginuo, fiksirala se medulla spinalis i histološki se pretraživala. Tuš se je pronašao u čitavom canalis centralis, pri čemu ga je na kaudalnom kraju bilo više, nego u sredini. Iz toga se zaključuje, da se liquor unutar canalis centralis giba u kaudalnom smjeru.

Iz ovih pokusa se je ustanovilo, da je strujanje liquora iz subarahnoidalnog prostora unutar mozga otešćano. Na pokusima sa injekcijama tuša se je vidjelo, da tuš može iz subarahnoidalnog prostora dospjeti u mozak samo kod znatno povećanog intrakranijalnog pritiska. To strujanje kod normalnih prilika ide smjerom prema subarahnoidalnom prostoru. Jedini preformirani putevi, po kojima se strujanje može vršiti, jesu adventicijalne pukotine krvnih žila mozga. One su pristupačne cerebrospinalnom liquoru i u većini slučajeva se otvaraju na bazi mozga u subarahnoidalni prostor. Uloga tih prostora u procesu izlučivanja raznih tvari iz mozga je bez dvojbe vrlo velika. No postoji mogućnost, da kod stanovitih uvjeta cerebrospinalni liquor može dospjeti u mozak iz subarahnoidalnog prostora po adventicijalnim prostorima oko krvnih žila mozga. No taj put je otežan uslijed strujanja tekućine iz mozga u subarahnoidalni prostor. Kod stanovitih patoloških promjena kao na pr. kod epilepsije, a i kod fizioloških prilika, kao što je mišićni rad, promjena u dubini i ritmu disanja može se promijeniti ne samo brzina, nego i smjer strujanja cerebrospinalnog liquora u adventicijalnim prostorima.

Pokusi škole Speranskog i drugih su pokazali, da se intraneuralne pukotine većine živaca ne mogu smatrati putevima stalnog otjecanja cerebrospinalnog liquora, ali u pokusima sa povećanjem intrakranijalnog tlaka, živčane pukotine ipak preuzimaju na sebe tu ulogu. Iz toga slijedi, da smanjivanje intrakranijalnog tlaka može izazvati, da tekućina, koja se nalazi u pukotinama živčanog debla, može dospjeti u predio mozga. U vezi s time postavlja se pitanje gibanja limfe po intraneuralnim pukotinama. Za rješenje ovog problema bili su postavljeni pokusi tako, da se je u fossa poplitea oslobađao nervus tibialis i u njega se je preko tanke igle injicirala 2%-tna otopina kalijevog jodida u količini od 1 do 2 ccm. Uslijed injekcije se stvorilo nabreknuće živca, koje se je postepeno splahnjivalo, pošto se je tekućina proširila po živcu. Iza toga se je oslobađao na istoj strani proksimalno n. ischiadicus i pod njega se je stavljalo stakalce od sata, a živac se je pokrivaio vatom, nakvašenom toplom fiziološkom otopinom. Vata se je nekoliko puta skidala i analizirala na prisutnost joda. Nalaz je bio negativan tako dugo, dok su ovoj-



nice živca bile sačuvane. No u slučaju njihovog oštećenja na vati se je brzo pojavio jod. Ovo služi kao dokaz, da se neke tvari, uvedene u živac, mogu gibati uzduž njega, ispod njegovih ovojnica. Ako se učini takova injekcija u n. ischiadicus i to u njegov proksimalni dio, to se jod može dokazati i u cerebrospinalnom liquoru. Prema tome prodiranje tvari do mozga, koje su uvedene u pukotine živca, ili u njegovu ovojnicu, ne nailaze na naročite zapreke.

Daljnji pokusi su bili postavljeni tako, da su psu pod narkozom istodobno injicirane u jednu i drugu nogu u m. triceps surae jednake količine vodene otopine karmina, a iza toga je na jednoj nozi izazvan intenzivni rad mišića pomoću ritmičkog podraživanja induciranim strujom, dok je druga noga mirovala. Poslije toga pas je bio ubijen i ispitivalo se, dokle će prodrijeti boja. Pokazalo se je, da se na mirujućoj nozi boja neznatno proširila iza predjela injekcije, a živci su bili slobodni od nje. Nasuprot, na protivnoj strani, gdje su mišići intenzivno radili, živci su se bojadisali iznad polovice bedra, pa se čak boja mogla naći i u živčanom korjenima i u ovojnica mozga. Slični pokusi i sa drugim tvarima daju analogne rezultate. Prema tome u stanovitim prilikama neke tvari mogu proći iz okoline živca u samo živčano deblo. Što se tiče mjesta u tijelu, na kojem se to može odigravati, to su najvjerojatnija mjesta završetci živaca, gdje oni ostavljaju svoju ovojnicu i ulaze u intimnu vezu sa drugim tkivima, kao na pr. kod mišića, gdje imamo direktni prelaz ovojnice motornog živca u sarkolemu. Što se tiče faktora, koji izazivaju gibanje tvari, koje su već ušle u živac, to ovdje prvi faktor može biti razlika osmotskog tlaka između živca i okoline. Drugi je rad mišića, što je glavni uvjet gibanja limfe ne samo u mišićima, nego i u ostalim dijelovima našeg tijela. Uloga mišića u cirkulaciji limfe u živcima vidi se iz slijedećih pokusa. Kod dva psa pravile su se injekcije metilenskog pravila u n. ischiadicus. Jedan je pas iza toga mirovao, dok je drugi morao voziti kolica kroz nekoliko sati. Poslije toga su oba psa ubijena puštanjem krvi. Kod toga se je vidjelo, da se je centripetalno po živcu brže širila boja kod psa, koji je vozio kolica, nego kod onog, koji je mirovao.

Kako je poznato, limfnih žila unutar živca ispod peri- i endoneurijuma, nema. One se nalaze samo u masnom tkivu epineurijuma. Vjerojatno je, da limfa tim putem prelazi u zajednički limfni sustav. Limfa se nalazi u nutrini živca u uzdužnim pukotinama između živčanih niti i tako dolazi do centralnog živčanog sustava. Povećanjem tlaka na perifernom dijelu živca, na pr. mišićnim radom, ubrzava se centripetalno strujanje limfe. Isto mora uslijediti i smanjivanjem tlaka u centralnom predjelu. To se vidi iz slijedećih pokusa.

Psima je popreko prerezan n. ischiadicus, u proksimalni kraj se je injiciralo metilensko plavilo. Poslije toga se je jednom od njih u koliko je bilo moguće, izvlačio liquor cerebrospinalis, a drugi su služili za kontrolu. Iza toga psi su ubijeni puštanjem krvi i kod obdukcije se je vidjelo, da su se kod psa, gdje se je vadio liquor, živci bojadisali na dužem putu, nego kod kontrolnih. Kod drugih pokusa uvađana je otopina metilenskog plavila u muskulaturu leđa blizu hrptenjače. Poslije toga se

je izvlačio liquor cerebrosppinalis, a nakon nekoliko sati su životinje ubijene. Kod obdukcije boja se je nalazila ne samo u živcima, nego i na medulli spinalis.

U živčanim vlaknima nema zalistaka, koji uvjetuju smjer gibanja limfe, pa se ona može gibati u oba pravca. Ako je subarahnoidalni tlak veći od tlaka u živcima, tekućina se giblje centrifugalno, a u protivnom slučaju centripetalno; kod potonjeg omogućeno je, da tekućina iz živčanog debla dospije u mozak u subarahnoidalni i subduralni prostor. Izgleda, da se kod većine spinalnih živiaca tekućina giblje više centripetalno, nego centrifugalno, pri čemu je brzina tog strujanja, kod različitih fizioloških prilika, različita.

Kod ovog procesa gibanja tekućine mora se razlikovati pasivno i aktivno gibanje. Tako kod indiferentnih tvari, koje prema živčevlju nemaju naročiti afinitet, gibanje ide po živčanim pukotinama, dok kod drugih neurotrofnih tvari, kao na pr. kod toksina, uslijed njegovog naročtog afiniteta prema živčevlju, gibanje je aktivno. To je uslijed vezanja tvari na živčana vlakna, no i kod tih, kao i kod prvih, može biti također i pasivno gibanje. To znači, da se neurotropne tvari mogu gibati na dva načina. Od takovih tvari najvažniji je za nas virus bjesnoće — »virus fixe«. Kako je poznato, on se širi prema mozgu živčanim putevima, dok sam način tog procesa nije dovoljno poznat. Taj se virus širi po živčevlju centrifugalno i centripetalno, aktivno i pasivno. Za rješenje problema načina, kojim se širi »virus fixe« bili su postavljeni slijedeći pokusi. Psima se je na više mjesta u mišiće leđa i vrata ubrizgivalo 10%-nu emulziju, priređenu iz kore životinja, bolesnih od bjesnoće, koja je bila oslobođena od većih čestica i samo je nešto opalescirala. Količina te emulzije je iznašala 30 ccm. Jednoj grupi takovih životinja se je kroz 48 sati, koliko je bilo moguće, izvlačio cerebrosppinalni liquor, dok se kod drugih to nije radilo. Sve životinje, kojima se je izvlačio cerebrosppinalni liquor, su obolile, dok je kod drugih obolila samo jedna. (Broj životinja autor ne navada). Prema tome je uslijed smanjenja intrakranijalnog tlaka mogao virus po živcima dospjeti do mozga. Prigovor kod ovih pokusa bi mogao biti taj, da je virus dospio do mozga krvnim, a ne živčanim putevima. Zato se je kod daljnjih pokusa uvađao virus injekcijom neposredno u n. ischiadicus na jednu ili na obje strane, iza čega se je izvlačio cerebrosppinalni liquor. Kod toga je od 15 životinja obolila samo jedna. Iz toga slijedi, da »virus fixe«, koji je dospio iz mišića u živce, ima mogućnost, da se po njima dalje širi prema mozgu, dok isti, neposredno uveden u živce između njihovih niti, tog svojstva nema. Ako je iza injekcije virusa u živac, na mjestu same injekcije živac bio popreko presječen i cerebrosppinalni liquor izvučen, psi su u svim slučajevima oboljevali od lyssae, makar se to pravilo samo na jednoj strani životinje, i virus se je iz presječnog živca djelomično izlijevao napolje. Izgledalo je, da je sada mogućnost oboljenja manja, jer su se uvjeti za pasivno širenje virusa po pukotinama u živcu pogoršali, pošto se je tlak u živcu, izazvan injekcijom virusa iza poprečnog presjeka smanjio, a i količina uvedenog virusa je u živcu ostala manjom. Prema tome živčane pukotine za širenje »virus fixe« ne igraju ulogu, i on se širi samo aksonima.

*Stojanka Buta, stud. med.*

*Đorđe Vukadinović, stud. med.*

## Louis Pasteur.

Jedan od četrdesetorice francuskih besmrtnika, Pasteur, sjedinjavao je u sebi sveobraznog prirodnjaka, revolucionarnog istraživača, genijalnog pronalazača i eksperimentatora, neumoljivog borca za naučnu istinu i velikog patriotu.

Čitav život Pasteura bio je ispunjen borbom koja se sastojala ne samo u savlađivanju naučnih pokusa i odbrani naučnih istina, nego i krčenju puta novim naučnim idejama, novim metodama naučnog ispitivanja, novim pronalascima, koji su u to vrijeme nailazili ne samo na nerazumijevanje nego i na žestok otpor u krugu zvanično potvrđenih naučenjaka. Oni su bili ne samo skeptični prema novome, nego su se prema svemu što je bilo revolucionarno, prema svemu što je obaralo njihove plitke dogme, žestoko suprotstavljali. Upliv crkve i konvencionalne buržoazije bio je u to vrijeme kritičan za dalji naučni razvoj, jer su se ovi stavljali na čelo dželata novoga i istinskog u nauci. Autoritet su bili naučenjaci koji su bez daljega bili u službi crkve i vladajuće klase. Međutim borbenost Pasteura i snaga njegovih dokaza, neopovrgnuće njegovih pokusa, efekat njegovih otkrića i prava naučna istina, koja je iz svega tako jasno prosijavala, nisu se dali pobijediti niti potisnuti u pozadinu. Obradujući i rješavajući najaktuelnije probleme kemije, biologije, medicine i bakteriologije koji su se u danom momentu postavljali i genijalno ih rješavajući, prodirao je njegov genij sve jasnije naprijed, a lik Pasteura naučenjaka, požrtvovnog i glasovitog liječnika i genijalnog bakteriologa i kemičara postajao je svima sve jasniji.

Pasteur je rođen 27. decembra 1822. god. u malom gradiću Dole u jugoistočnoj oblasti Jure. Otac mu je bio po zanimanju kožar, inače čovjek spokojnog, uravnoteženog karaktera. Bivši Napoleonov narednik imao je sve crte krutog patriote, religioznog i tradicionalnog čovjeka. Taj svoj patriotizam, a dijelom i svoje strahopoštovanje prema imperatoru i višoj klasi vladajućih, prenio je i na svoga sina. No prenio je na njega i svoju upornost i uravnoteženost svoga karaktera. Sjećajući se toga što je ponio iz porodice Pasteur piše obraćajući se svojim roditeljima: »Ti si mi majko predala svoj entuzijazam i ja sam stoga uvijek sjedinjavao misao o veličini domovine s veličinom nauke... a ti oče pokazao si mi što može da učini strpljenje i uporna usredotočenost. Tebi dugujem za upornost u svakodnevnom radu«.

Već u koledžu on je počeo da razvija interes za naučni rad i postepeno se počeo isticati među drugovima svojom tačnošću u radu i upornošću za što solidnijim i svestranijim obrazovanjem.

Prešavši u licej on se bavi kemijom i ne zadovoljavajući se time što mu se davalo na predavanjima, uzima časove kod mjesnog apotekara.

U École normale, Pasteur i dalje nastavlja s izučavanjem kemije. Na Sorbonni kemiju je predavao neki Dumas, kome je Pasteur pomagao u laboratoriju.

U 24.-toj godini života Pasteur je dobio naslov: »Agrége des sciences physiques«. Pedagoški rad nije ga privlačio. Uzima mjesto laboranta kod svoga učitelja. Već tada u svojoj 25.-toj godini radi dvije doktorske disertacije: »Recherches sur la capacité de la saturation de l'acide arse-



*Pasteur kao student.*

nieux« i »Etudes des phénomènes relatifs à la polarisation rotatoire des liquides«. To drugo ticalo se pitanja sa kojim je Pasteur započeo niz svojih mnogobrojnih istraživanja. Tokom svoga rada Pasteur je prelazio iz jedne naučne oblasti u drugu, ne gubeći pri tom logičku povezanost obrađivanih problema. Zato ako njegovu djelatnost, u osvrtu na njegov rad i podijelimo, to se može učiniti samo šematski radi lakšeg pregleda, jer su sva ta područja povezana proizlazila jedno iz drugoga, često, usporedo obrađivana, i sva ona čine jednu cjelinu.

U svome referatu Akademiji nauka: »Recherches sur le dumorphisme« i u nizu radova tokom 9 godina Pasteur je obrađivao pitanja odnosa kristalinične forme i kemijskog sastava sa skretanjem ravnine polarizacije. Njegova pretpostavka se i osniivala na tome, da mora postojati neka ovisnost između ta tri svojstva, iako se to nije slagalo sa tvrđenjem Mitscherlicha, koji je opovrgavao logički slijed Pasteurovih izvoda. Mitscherlich je dokazivao da dvije soli vinske i soli groždane kiseline čine kristale, koji se među sobom ne razlikuju ni fizičkim ni kemijskim svojstvima, a da je ipak njihov odnos prema polarizacionom svijetlu različit. Soli vinske kiseline (desna i lijeva) su optički aktivne a groždana nije. Trebalo je naći ili pogrješku Mitscherlicha ili svoju teoriju priznati krivom i odbaciti je. Do pravilnog rješavanja Pasteur je došao postepeno putem triju različitih metoda, a rezultati su potpunoma govorili u prilog onome što je on i pretpostavljao. Pod mikroskopom je uočio da se kristalići para tartarata dobiveni laganom kristalizacijom iz njihove racemičke otopine razlikuju, odnosno ne pokrivaju potpuno po svojoj formi. Na tim se kristaliciima nalaze sasna male plohe koje su kod jednih smještene na lijevo, a kod drugih na desno, te se jedni prema drugima odnose kao predmet i slika u ogledalu. To ga je i dovelo na misao da se u ovom različitom smještaju ploha nalazi razlog skretanja polariziranog svijetla. Zaista, otopljena u vodi, samo jedna vrsta ovih kristalića skretala je polarizirano svijetlo na desno, druga ni lijevu stranu. A iz ovoga slijedio je dalje zaključak: para-tartarična kiselina baš zato ne skreće polarizirano svijetlo, jer se sastoji iz smjese čestica od kojih jedne zaokreću svijetlo na desno, a druge na lijevo stranu, te se međusobno kompenziraju.

Potom je stavio sebi u zadatak odijeliti i kemijskim putem lijevu od desne kiseline. I uspjelo mu je, ispitujući soli racemične vinske kiseline otkriti da se cijanhonin, sol lijeve vinske kiseline kao teže topiva u vodi pri polaganoj kristalizaciji prije taloži nego cijanhonin, sol desne vinske kiseline — i odijelio je desnu od lijeve iz njihove racemičke smjese. Značaj ovih njegovih istraživanja na tome području pokazuje se u svojoj veličini i značaju za daljnji uvid u strukturu molekula iz njegovih oštromnih i točnih zaključaka, da optička aktivnost pojedinih tvari mora biti uvjetovana baš poređajem atoma i atomskih skupina u molekuli. On kaže doslovno, da je moguće da su atomi desne i lijeve vinske kiseline smješteni tako u molekuli, da vjerojatno zauzimaju mjesto na uglovima jednog iregularnog tetraedra i da je: »izvan svake sumnje da mora postojati neka grupacija atoma u molekuli koja slijedi asimetrički poređaj tako, da ne dolazi do pokrivanja predmeta sa slikom u ogledalu. A od ovoga je zbilja trebao još samo jedan korak pa da se dođe do: van't Hoff-ovog tetraedra.

Suptilnim opažanjima prilikom eksperimentiranja, problematika Pasteurovog istraživanja se proširila dalje. U daljnjem pokusu, Pasteur je primijetio da se u amonijačnoj soli desne vinske kiseline razvija plijesan penicillium glaucum. Kada je ispitao odnos toga protozoa prema lijevoj vinskoj kiselini — rezultati su bili negativni, otopina je i dalje ostala bistra, a kada je uzeo smjesu desne i lijeve, odnosno racemičku

vinsku kiselinu i u nju stavio plijesan, dogodilo se ono što je očekivao: mikrobi su razlagali desni izomer, a otopina je počela skretati ravninu polarizacionog svijetla na lijevo. Tako je Pasteur došao do nove spoznaje: o fermentativnom djelovanju mikroba. Pasteur je ovaj problem osobito razradio onda, kada je kao dekan fakulteta prirodnih nauka došao u Lilles. U toj oblasti bila je razvijena industrija alkohola. U fabrici se događalo da su se velike količine vina i piva kvarile. Neodložni zahtjev da se stvar hitno riješi pao je na Pasteura. I baš tu u neposrednom dodiru s praksom, Pasteur je i mogao da riješi ta pitanja. On je utvrdio protivno teoriji Liebiga da se fermentativna vrijenja ne dešavaju zbog smrti gljivica, kako je do tada važilo, nego baš njihovim razmnožavanjem. I drugo, da vrijenje nije vezano uz bjelančevine nego da se ono može vršiti i na drugim organskim supstancama. Pri tome je Pasteur primijetio još jedno: razvitak bakterija pri odsustvu kisika ide polaganije, međutim fermentacija je brža. I tako je uslijedilo otkriće od principijelnog značaja — mogućnost života bez kisika. Povodom toga uslijedili su kao i uvijek napadi sveopćeg nepovjerenja. Pasteuru su predbacivali da ne umije eksperimentirati, pojavljivali su se potsmjesi. No Pasteur je i ovoga puta dokazao da se radi o istini. Protivnici su ušutjeli, a neki su i javno izjavili (na pr. Brefeld) da nisu imali pravo.

Rad na fermentativnim razlaganjima postavio je međutim novo pitanje: od kuda potječu ti mikroorganizmi — izazivači vrijenja?

Započinjući rad na pitanju za koje se mnoga stoljeća — ne gledajući na pojedina nastojanja — mislilo kao o nerješivom problemu izvan čovječe moći — značilo je susresti se s poteškoćama koje su se u odsustvu laboratorija činile još većim. I njegovi učitelji i drugovi Biot i Dumas odgovarali su Pasteura: »Vi se u to ne razumijete i samo ćete izgubiti vrijeme«. Samo je De Sanarmon, uvjeren u njegove snage, ponavljao: »Ostavite Pasteura na miru. Ako on ništa ne nađe na tome putu na koji stupa, budite uvjereni da na njemu neće ostati. No ja ću biti začuđen ako on ništa ne otkrije«.

I ponovo se uskovitlao čitav vihor prašine konzervativnih naučenjaka, dok je Pasteur korak po korak, preko štampe i na predavanjima, dokazivao pravilnost svojih pokusa i istinitost zaključaka. Međutim u ono vrijeme nije se ni moglo drugo očekivati, kada je već stotinama godina vladalo mišljenje o samozačeću, i ako uzmemo u obzir, što nam je već poznato, kako je tadašnje naučno javno mnijenje primalo novosti. Pasteur je svojim eksperimentima osiguravao uvjete da se ne pojave »sile začeca« u hranjivim bujonima. Ubjedljivim pokusima on je isto tako pokazao da su mikroorganizmi rasprostranjeni posvuda na predmetima i u zraku.

Pasteur se nije zaustavljao, njegova pažnja bila je upućena prema pojavama gnijeljenja. Nižu se novi dokazi u korist biološkog karaktera, nasuprot mišljenja Liebiga o kemijskoj prirodi te pojave. Ne ograničavajući se objašnjavanju prirode raspadanja on je shvatio značenje ovoga u općoj ekonomiji prirode. »Raspadanje i gnijeljenje, kaže Pasteur, predstavlja tek prvu fazu u vraćanju atmosferi svega što je odživjelo«.

Njegovi dokazi o apsurdnosti pretpostavke o samozačeću, spontanom nastajanju živoga iz neživog, značili su prekretnicu u biološkim naukama

i otvoreno postavili pitanje da li je moguće, i pod kojim uvjetima, i da li je uopće ikad bilo moguće da nastane živo iz neživoga — odnosno otvarali perspektive za razvoj teorije evolucije organske materije.

Sva Pasteurova istraživanja bila su proniknuta dvjema velikim idejama: Pomoći čovječanstvu i uveličati slavu Francuske. Stoga Pasteur kemičar, kristalograf i biolog, iako je bio daleko od medicine, postavlja nov problem: da li mikroorganizmi koji izazivaju »bolesti« na vinu i pivu imaju djelovanje i na bolest živih bića, pa i čovjeka?

Neočekivano, u Južnoj Fracuskoj pojavila se bolest među crvima svilene bube koja je nanijela ogromne štete privredi Francuske. Pobuđen time, Pasteur se baca na istraživanja. Odmah po dolasku, Pasteur u toku nekoliko časova za mikroskopom ustanovljuje mikrobe pebrine. Bakterije su se nalazile na lišću i tako dospijevale u tijelo crva. To je bio prvi slučaj ustanovljavanja zarazne bolesti. Predložene mjere protiv pebrine bile su toliko korisne i savršene, da su ušle u praksu gajenja svilobuba i ponovo podigle propalo gospodarstvo. Te mjere koje je Pasteur predložio sprovode se u praksi gajenja svilobuba i dandas. Slijedi drugo epohalno otkriće: opasna bolest ovaca, anthrax, prouzrokovana također mikroorganizmima koji se prenašaju sa jednog organizma na drugi. Uporedo s njime na tim istraživanjima radi i Koch, ali više teoretski, dok Pasteur, eksperimentator i praktičar, traži odmah metode za suzbijanje bolesti. Otkriva, da se stare kulture uzročnika bolesti kao i one koje su pretrpjele već nekoliko »pasaža« preko kunića ili zeca pokazuju manje zaraznim, manje smrtonosnim, izazivaju, ubrizgane zdravoj životinji, laka oboljenja i čine je imunom protiv zaraza.

Sada je Pasteur bio uvjeren u to, da su i bolesti čovjeka izazvane mikroorganizmima. Sve svoje snage posvećuje ispitivanju infektivnih bolesti. Metoda primjene oslabljenih kultura bila je pronađena. Time se upoznao način predobrane bolesti. Uspjeh ispitivanja bio je potpun, kada se pristupilo vakcinaciji širokog razmjera u seoskoj privredi. Pasteur ubrzo razrađuje i metodu vakcinacije svinja protiv bolesti vjetrenice. Skretao je pažnju putem štampe na mogućnost infekcije putem zraka i kontakta i kod čovjeka. Pristupio je i konkretnom ispitivanju: u francuskim porodilištima u ono vrijeme na pr. u Parizu umiralo je 25% žena od babinje groznice. Pasteur je pretpostavljao da je to oboljenje infektivno, da se klice te bolesti tzv. koki prenose bilo zavojnim materijalom, bilo nečistim uzduhom i predložio da se u medicini uvede antiseptika. Dva liječnika praktičara poslušali su: Lister primjenjuje antiseptiku (operiranje iskuhanim instrumentima, dezinfekciju zavojnog materijala karbolnom kiselinom, a i zraka, pri kirurškim operacijama, a rezultat je bio: 40% bolesnika manje umrlo u toku godinu dana od sepse. Semmelweiss, profesor fakulteta u Budimpešti, uvodi antiseptiku pri porodilištima; rezultat je bio da u toku od godinu dana nijedna porodilja nije umrla od babinje groznice.

1880. god. počinje Pasteur da ispituje uzročnike jedne od najstražovitijih bolesti, zajedničke ljudima i nekim životinjama, — bjesnoće. Uzbudjen da tražio njenog uzročnika mikroskopom, nije ga našao. Ipak uvjeren da ovaj postoji i ne odustaje od namjere da pronađe metodu za cijepljenje. Jasno je bilo Pasteuru da se klice bjesnoće prenose pljuvač-

kom pobješnjelog psa na čovjeka, ali je trebalo pronaći mjesto u organizmu na kojem one razvijaju svoje ubitačno djelovanje. I budući da dolazi prvenstveno do psihičkih poremećaja, Pasteur dolazi na genijalnu zamisao: klice se razvijaju u mozgu; smrvio je mozak oboljelog psa i ubrizgao ga zdravome; ovaj je pobjesnio! Više nije bilo sumnje, trebalo je klice samo pasažom oslabiti i naći metodu aplikacije i na čovjeka. Najveći trijumf čitavog pronalazačkog rada Pasteura bio je spašavanje čovjeka zaraženog od bjesnoće. 6. VII. 1886. god. 19 Rusa iz Smolenska jako izranjenih od pobješnjelog vuka od čijeg se ujeda do tada 100% umiralo, dolazi Pasteuru, on ih cijepi mnogostrukom pasažom jako oslabljenom vakcinom, aplicira postepeno počevši od slabijih sve jače i jače doze i postizava odbrambenu sposobnost organizma protivu bjesnoće. Od 19 ljudi 16 je bilo spašeno.

Govoriti o značaju Pasteura u medicini i u nauci uopće, ne može se u tako kratkom članku. Dovoljno je to da potsjetimo da danas postoji čitava nova grana medicine, bakteriologija, i da se sjetimo ogromne uloge antisepse u razvitku kirurgije, koja je dotle uslijed postoperativnih septičnih oboljenja bila riskantna i zaostala. Nije nikakvo čudo, što neki govore o medicini prije i poslije Pasteura. Iako nije bio liječnik, izabran je u medicinsku akademiju, gdje je dočekan ironijom i potsmjehom profesora i liječnika i izabran samo većinom od jednog glasa. No bilo je u njegovo vrijeme kliničara, koji su shvatili ogroman značaj njegovih otkrića. Tako je 1860. god. Trousseau pisao da je izvjesno oboljenje moguće spriječiti samo Pasteurovom metodom i da medicina treba neminovno da pođe putem na koji ukazuje Pasteur svojim vještim eksperimentiranjem i nepobitnim dokazima.

Pasteur je kao naučenjak imao potpuno dijalektičku metodiku istraživanja. Obostrano detaljno ispitivanje procesa, povezivanje pojava jedne sa drugom, i što je najvažnije, njegovo jedinstvo teorije i prakse dovelo da je do otkrića takvoga značaja i razmjera. Malo pouzdanog znamo o Pasteuru kao čovjeku iako buržoaska literatura obiluje zgodama i anegdota, koje često međusobno leže u potpunoj oprečnosti. Zna se međutim, da je 1848. aktivno učestvovao u borbi za socijalna prava čovjeka. Pasteur je pokazao pravilan put naučenjacima slijedećih pokoljenja: sjeđinjavati teoriju sa praksom s jedne strane, a sa druge, boriti se neumorno za naučnu istinu. On je uvijek naglašavao: »Nije dovoljno samo voljeti istinu, treba je propagirati«.

Medicina mnogo duguje Pasteuru. Iako je sam nije studirao, a ono nije ni bio pretrpan nepotrebnim predrasudama ni konfuznim teorijama medicine onoga vremena, koje svoje tragove vuku još iz Srednjeg vijeka. Svijestan neodložne neophodnosti tretiranja pitanja života, Pasteur je pred nauku postavio grandioznu zadaću: ispitati što svestranije i objasniti ulogu mikroorganizama u životnim procesima. I ta se zadaća postavlja na rješavanje pred buduća pokoljenja.



*Ljubo Šantel, abs. med.*

## Dužnosti sanitetskih rukovodilaca na Omladinskoj pruzi

Gradnja omladinske pruge Šamac—Sarajevo okupit će na radilištu, kao što je poznato oko 180.000 omladinaca i omladinki iz čitave države, organizirana sanitetsko-higijenska služba. U sanitetu Omladinske pruge a za toliku masu ljudi bit će potrebno da na terenu funkcionira dobro odigrat će baš medicinari najveću ulogu, te je zbog toga potrebno da se istaknu neki problemi na koje će naići naročito oni, koji budu ljetos prvi puta na dužnosti kao sanitetski rukovodioci ili osoblje kod jednog ovako velikog masovnog rada na terenu. Pokušat ćemo, da na osnovu iskustava, stečenih prošle godine na gradnji pruge Brčko—Banovići, kažemo o tome nekoliko riječi.

U prvom redu nameće se pitanje kakove sve dužnosti očekuju medicinare na pruzi? Te su dužnosti različite i mnogobrojne. Medicinari će vršiti dužnost pomoćnika upravnika omladinskih bolnica, pomagati liječnicima u bolnicama pri radu, oni će nadalje rukovati ambulantom na terenu, vršiti preglede bolesnika u ambulantom, organizirati i održavati po brigadama predavanja o čistoći, higijeni itd., te konačno vršiti higijensko-epidemiološku službu na čitavom terenu gradnje pruge, t. j. brinuti se za čistoću po brigadama, intendanturama, pekarama i kuhinjama, starati se o čistoći i ispravnosti hrane i vode, te konačno paziti da ne bi negdje izbile zarazne bolesti.

O radu u samim bolnicama nije potrebno da se govori, pošto je taj rad manje više svakom medicinaru dobro poznat. Međutim mnogo više treba da se govori o radu na terenu. Tu će postojati ambulante kojima će rukovoditi sami medicinari prema direktivama koje dobiju od sanitetskog otsjeka uprave gradilišta. Ovakove ambulante postojale su i na pruzi Brčko—Banovići, a u njima je pored medicinara radio još i po jedan liječnik, zubar, apotekar (student farmacije), te ambulatno osoblje. Pored toga imale su neke ambulante i svoju vlastitu kuhinju gdje se spremala hrana za bolesnike i osoblje, dok su one ambulante koje su bile smještene u neposrednoj blizini brigada dobivale hranu iz brigada. Broj kreveta u tim ambulantom kretao se obično oko trideset, a i broj bolesnika koji su se u ambulanti liječili bio je otprilike jednak tome. U ambulanti liječe se lakši bolesnici za koje se može predvidjeti da im neće biti potrebno liječenje dulje od dva do tri dana, a svi teži slučajevi upućuju se odmah u bolnicu. U ambulanti vrše se svakodnevno pregledi omladinaca koji se jave kao bolesni, a organizacija tih pregleda je uglavnom slijedeća: svaka brigada ima svog referenta saniteta, kome se bolesni brigadiri ujutru javljaju, a on ih upisuje u knjigu i upućuje sa tom knjigom u pratnji jednog bolničara na pregled u ambulantu, gdje ih liječnik ili medicinar pregleda. Nakon pregleda upisuje se rezultat pregleda u bolesničku knjigu, te se brigadiri već prema težini same bolesti upućuju u bolnicu, zadržavaju u ambulanti na liječenju ili se pak

upućuju natrag u brigadu dobivši lijek i eventualno poštedu. Svi rezultati pregleda upisuju se još i u ambulantni protokol, koji prema tome sadrži pregled čitavog rada ambulante, kao i pregled količine izdanih lijekova. Za one koji se liječe u ambulanti vodi se posebna knjiga iz koje se vidi tko se sve liječio u ambulanti, zbog čega se liječio i kako dugo je ležao u ambulanti itd. Svakog dana šalje se sanitetskom otdjelu izvještaj o broju izvršenih pregleda i broju bolesnika u ambulanti. Pitanje je sada kakve sve bolesti možemo očekivati na pruži i koje su od njih najčešće? Iskustvo sa pruge Brčko—Banovići pokazalo je da su teža obolenja, a isto tako i teže ozljede bile izvanredno rijetke. Od njih mogli bismo spomenuti da se našla po koja pneumonia, pleuritis, appendicitis, akutni gastritis ili enteritis, nephritis, cystitis ili pak, po koji akutni poliarthritis. Venerične bolesti bile su izvanredno rijetke, većinom kronične, a infektivnih bolesti, osim nekoliko sporadičnih slučajeva nije uopće bilo. Tu se radilo većinom o ljudima koji su već bili u inkubaciji, kad su došli na prugu. Treba ipak spomenuti malariju na koju se je nešto češće nailazilo u brigadama iz onih krajeva gdje malarija endemički hara. Važno je napomenuti da sve slučajeve malarije nakon potrebne opservacije u ambulanti treba poslati u bolnicu, a ne liječiti ili u ambulanti ili snabdjevene lijekom uputiti u brigadu. Većinu bolesnika koji su dolazili u ambulantu sačinjavali su omladinci sa lakim anginama, laringitidama, bronhitidama te myalgijama, glavoboljama i temperaturama nejasne etiologije, no sve je to gotovo u 100% slučajeva prolazilo već nakon dan dva obične terapije provedene u ambulanti ili sa poštedom rada u brigadi. Treba ipak upozoriti na razmjerno znatan broj conjunctivitisa, a (naročito) kod omladine koja nije navikla na fizički rad na žuljeve po rukama kojih je prvih dana po dolasku na prugu bilo dosta i od kojih su se mnogi inficirali i prešli u flegmone. No i te su flegmone nakon incizije koja se sasvim lijepo daje načiniti u ambulanti, dosta brzo i lako prolazile. Kod omladinki bilo je i izvjesnih menstruacionih smetnji (dysmenorrhoeae, menorrhagiae itd.), no obično samo prvih dana po dolasku na prugu, dok je kasnije broj tih slučajeva znatno spao. Treba svratiti pažnju još na jednu stvar, a to su slučajevi takozvane ratne neuroze ili kako ih narod zove »živčani« spopadaji. U nekim brigadama bilo je dosta takovih slučajeva, no kad su uputstva, po kojima se tim ljudima za vrijeme njihovih »napadaja« ne smije posvećivati nikakova pažnja ni pružati pomoć, provedena u djelo, prestali su ovi »živčani« napadi vrlo brzo sami od sebe. To bi bilo uglavnom o radu u ambulanti. No ima mnogo slučajeva kojima zapravo nije ni potrebno da dolaze u ambulantu na pregled. Njih referent saniteta zadržava u brigadi i sam im pruža pomoć. Zbog toga je potrebno da svaka brigada ima stanovitu količinu najosnovnijih lijekova i sanitetskog materijala. To bi bili zavoji, gaze, stanovita količina tct. jodi, tableta aspirina, Burrowa, carbo animalisa, hipermangana, masti za svrab i eventualno još koje pučko neškodljivo sredstvo protiv svakodnevnih lakih oboljenja i nezgoda. S time raspolaže referent saniteta brigade koji tako može znatno olakšati posao ambulanti. No jasno je da i svaki i malo sumnjivi, a pogotovo teži bolesnik mora bezuvjetno na pregled liječniku u ambulantu. Nitko ne smije bolestan ležati u brigadi nego samo u bolnici i u

ambulanti, a isto tako referent saniteta brigade ne smije dati nikome poštedu od rada, niti, bez znanja ambulante, osim u slučajevima nagle i teške ozljede, uputiti nekog u bolnicu. Ako u brigadi ponestane lijekova ili zavojnog materijala, nadoknađuje se ona iz ambulante apoteke, dok apotekar snabdijeva ambulantu direktno iz glavnih apoteka na pruzi. Svim time pak rukovodi medicinar koji je rukovodilac ambulante. No on pored toga ima i drugih dužnosti, a to je u prvome redu voditi nadzor nad čistoćom i higijenom na terenu, t. j. u brigadama i na radilištu. Ono, na što u tom poslu treba misliti je spriječiti izbijanje infektivnih bolesti, koje bi među gusto smještenim brigadama na terenu mogle imati teških posljedica. Naročito treba da se bojimo crijevnih zaraznih bolesti (typhus abdominalis, paratyphus, dysenteria), a donekle i pjegavca. Zbog toga je potrebno da se vrši najstroža kontrola nad: 1. pitkom vodom, 2. hranom i njenim spremanjem, 3. ličnom higijenom i čistoćom logora i 4. poljskim nužnicima. U tom je od odsudne važnosti pomoć i suradnja referanata saniteta iz brigada, te je zbog toga potrebno održavati stalno s njima kontakt, a od vremena na vrijeme održavati i sastanke s njima, te im tom prilikom davati direktive za daljnji rad i diskutirati o svim poteškoćama na koje se s vremenom nailazi. Od svih problema dolazi na prvo mjesto voda. Vrela na koja ćemo na terenu naići ili su nehigijenski seoski bunari ili pak obični izvori koji se također, ako se njima služi velika masa ljudi, mogu lako zaraziti. Zbog toga je potrebno izvore kaptirati, bunare očistiti ili dezinficirati klorom, a naročito zabraniti brigadirima i civilnom stanovništvu umivanje i pranje rublja i posuđa oko izvora i bunara. Osim toga treba organizirati donošenje vode na radilište, za one koji tamo rade. Ta se voda mora donošati u čistim posudama sa dobrih vrela. Najbolje je ako su te posude zatvorene, tako da se iz njih voda toči u čaše ili porcije brigadira, a ne da svi piju iz jedne posude, tj. baš iz te kojom se voda donosi sa izvora na radilište. Od jednake je važnosti i nadzor nad hranom i to počevši od intendanturā i magazina, pa sve do kuhinja u brigadama gdje se hrana priprema za brigadire. U intendanturama i pekarama treba da vlada red i čistoća, a posebno valja paziti na čistoću pri transportu hrane iz intendanture u brigadi. Kruh se razvozi posebnim kamionom ili kolima, a vreće u kojima se hrana prevozi treba da su uvijek čiste i oprane. U brigadama treba iskopati zemunice i u njih spremiti lako pokvarljivu hranu. Treba posvetiti pažnju čistoći kuhinja i osoblja u kuhinjama. Po kuhinjama ne smije se zadržavati osim kuhara nitko drugi. Svako kuhara koji bi slučajno obolio od neke bolesti, naročito pak proljeva, treba maknuti iz kuhinje do njegovog potpunog ozdravljenja. Porcije i žlice kojima se brigadiri hrane treba odmah poslije jela oprati i staviti na posebno za to određeno mjesto. Najbolje je da taj posao obavlja uvijek po nekoliko brigadira iz svake čete za sve, jer ako preпустimo da svaki pere sam svoje posuđe, uvijek ćemo naći dosta neopranog. Za jelo treba izgraditi posebnu blagovaonu sa stolovima od dasaka koje se također nakon jela trebaju uvijek isprati. Ostatke od jela treba bacati u posebnu za to iskopanu i natkrivenu jamu, a najenergičnije treba spriječiti svako posipanje ostataka hrane po logoru. Potrebno je osobito vršiti nadzor nad kupovanjem živežnih namirnica od civilnog stanovništva, a naročito

se to tiče mlijeka i voća. Omladincima treba skrenuti pažnju na mogućnost zaraze voćem, mlijekom, sirom, maslacem i drugim živežnim namirnicama koje se sirove jedu. Najbolje je da se svaka eventualna kupovina obavi zajednički skupljenim novcem te da se namirnice pod kontrolom referenta saniteta operu i onda tek podijele brigadirima.

Što se tiče lične higijene, potrebno je što češće održavati preglede na čistoću i pri tom naročito pažnju svratiti na pojavu ušiju ili scabiesa. Svakog skabioznog brigadira treba izolirati i na njem provesti antiskabiotično liječenje. Za to vrijeme on može da odlazi na rad. Također je važno i pranje rublja koje je najbolje da se obavlja zajednički po četama, a ako je ikako moguće rublje i iskuhati ili bar u vrućoj vodi oprati.

Poljske nužnike treba iskopati u pristojnoj udaljenosti od logora, a naročito od kuhinje i ograditi ih granjem. Svakodnevno treba ih posipati jednim tankim slojem zemlje, i dezinficirati vapnenim mlijekom. Za tu svrhu stajat će svakoj brigadi na raspoloženju dovoljne količine gašenog vapna koje se razrijedi vodom u omjeru 1 : 4 i time se onda prelije nužnik. Na svaki način treba spriječiti vršenje nužde na drugim mjestima, a naročito to vrijedi za radilišta, gdje također treba iskopati poljske nužnike.

Jedino takovim mjerama moći ćemo spriječiti pojavu zaraznih bolesti, koje za masovne radove kao što je to primjerice gradnja pruge Šamac—Sarajevo, predstavljaju jednu od najvećih opasnosti.

No neće biti dovoljno da se pri provođenju tih higijenskih mjera zadovoljimo naprosto samo time, da brigadirima jednostavno samo objavimo sve higijenske propise i zabrane kojih se za vrijeme dok se nalaze na pruzi moraju pridržavati. Omladina će nas naime mnogo bolje poslušati onda, ako joj protumačimo, zašto je potrebno da se svih tih propisa pridržava, a to ćemo postići predavanjima koja se od vremena na vrijeme mogu u brigadama održavati. Teme tih predavanja treba da budu zarazne bolesti, naročito njihovo profilaksa, zatim lična i opća higijena, te konačno možemo dodati i po koje predavanje o prvoj pomoći kod različitih nezgoda. Imali smo prilike na gradnji pruge Brčko—Banovići da vidimo, kako se čistoća i higijena znatno podigla u brigadama baš nakon početka provođenja ovih predavanja, a i interes koji je omladina za ta predavanja pokazivala bio je iznad svakog očekivanja. To se najbolje moglo vidjeti po diskusijama koje su nakon sanitetskih predavanja bile uvijek vrlo žive i duge.

S' time bi uglavnom bio obuhvaćen sav rad medicinara na pruzi, koji je kako vidimo trojak: liječnički, higijensko-epidemiološki i odgojni. Naravno da se svi detalji problema koje ćemo na pruzi sresti ne mogu opisati u jednom članku. Detaljna uputstva za taj rad primit će sanitetski rukovodioci na samom terenu od sanitetskog ostsjeka uprave gradilišta pruge, a sve eventualno tokom vremena na terenu nastale probleme moći će razraditi i riješiti na zajedničkim sastancima svih sanitetskih rukovodilaca koji će se redovito održavati.

Rad medicinara na Omladinskoj pruzi Šamac—Sarajevo bit će ne samo vrlo opsežan nego i vrlo odgovoran. Ali će zato time medicinari steći veliko iskustvo za svoj budući rad.

## POLITIČKI ODGOJ STUDENATA MEDICINSKIH ŠKOLA U SSSR-U.

Desetci tisuća studenata svake godine svršavaju medicinske srednje i visoke škole u našoj zemlji. Mladi ljudi stupaju na široki put života, na služenje svojoj socijalističkoj domovini puni energije i stremjenja, željni stvaralačkog rada. Na sveučilištu, u srednjoj medicinskoj školi, budući aktivni graditelj novoga života dobiva specijalno znanje i izgrađuje se društveno, tu se oblikuje njegov pogled na svijet, moralni principi, karakter.

Polaznici medicinskih škola časno opravdavaju nade svoga naroda, svakodnevnim požrtvovnim radom oni zaslužuju brigu koju država posvećuje njihovom odgoju i obuci.

Ali zadaci postaju sve širi i složeniji, postavljaju se sve stroži i veći zahtjevi pred sovjetske specijaliste. Oni koji završavaju medicinske škole, moraju biti dobro pripremljeni da bi mogli ispunjavati velike i plemenite obaveze koje im domovina postavlja. Potrebno je tako organizirati obuku i odgoj studenata da bi oni duboko shvatili svoj dug prema domovini, dobro shvatili politiku Partije i sovjetske vlasti, ne bojeći se teškoća i ne popuštajući odmah pred njima. Nama su potrebni ne samo takovi medicinski radnici, koji su odlično ovladali svojom profesijom, već i ljudi politički zreli, aktivni, idejni.

Da bi naše medicinske škole davale upravo takove stručnjake, potrebno je spojiti odgoj i obuku studenata u organski jedinstven skladan proces. Sav kolektiv, svi profesori i nastavnici, bez izuzetka, nose odgovornost za ideološki odgoj studenata, svi su oni dužni da aktivno učestvuju u formiranju komunističkog pogleda omladine na svijet. U ovom složenom i odgovornom poslu svatko mora naći svoje mjesto, da primjeni svoje znanje i iskustvo.

Teško je procijeniti odgojni značaj predavanja. Od dubine i idejnog nivoa istog, o sposobnosti nastavnika da na konkretnom naučnom materijalu razvija kod slušaoca sposobnost za dijalektički način mišljenja — ovisi mnogo. Svako predavanje je složeni stvaralački proces. Velika je vještina potrebna da se jasno i pristupačno izloži gradivo, poveže isto sa zadacima budućeg samostalnog rada studenata, i pripremi ga na taj rad i praktički i moralno. Töm vještinom treba da vladaju nastavnici medicinskih škola, jer će samo u tom slučaju opravdati svoju ulogu i dokazati svoju sposobnost da izvršavaju povjerenu im zadaću.

Predavanja i predavač su neodjeljivi. Moralni oblik predavača, način njegovog ponašanja lični primjer, koji pobuđuje želju nasljeđivanja rukovodioca, imaju također veliko odgojno značenje. Da bi čovjek mogao postati »vladaocem misli« studenata, njihovim učiteljem i odgojiteljem u najboljem širokom smislu te riječi, treba da bude sam primjerom principijelnosti, primjerom časnog i svijesnog odnosa prema dužnosti. Studenti i nastavnici često se susreću na različitim savjetovanjima, sjednicama društava i organizacija. Ovdje se oni uče od rukovodioca vještini pravilne, duboke i svestrane ocjene pojava, oštirini i dosljednosti kritike, nepomirljivosti prema nedostacima. Treba uvijek to pamtiti i biti dostojnim svoje visoke uloge! Duboko se vara onaj nastavnik, koji sebe smatra odgovornim samo za znanje svojih slušača, njihovu opću teoretsku ili praktičku spremu iz dotičnog predmeta!

Veliko značenje stiču naučni savjeti medicinskih škola. Potrebno je izvršiti reformu njihove djelatnosti, posvetiti naročitu pažnju pitanjima kvatitete nastave, sistematski provoditi na sjednicama savjeta analizu rada pojedinih katedra.

U izgradnji materijalističkog pogleda na svijet kod slušača medicinskih škola i fakulteta značajno mjesto pripada nastavnicima biologije, fiziologije i niza drugih specijalnih struka, koje daju bogat materijal za filozofsko shvaćanje. Osobito je velika uloga katedra marksizma-lenjinizma. Naoružati omladinu znanjem teorije i historije boljševičke partije — jedno je od najosnovnijih i najozbiljnijih sredstava komunističkog odgoja. Da bi se uspješno najefektivnije iskoristile sve mogućnosti, nastavnici osnova marksizma-lenjinizma prije svega su dužni da povisuju kvalitet predavanja i seminar-skih vježbi iz svoga predmeta.

U tom pogledu potrebno je još mnogo toga da se učini. Predavanje osnova marksizma-lenjinizma ne zadovoljavaju uvijek postavljenim potrebama; događa se i to da studenti mehanički nauče pojedine postavke dijalektičkog materijalizma ne udubljujući se unjegovu suštinu, ne shvaćajući njihov duh. Treba se odreći formalizma u nastavi teorije i historije boljševičke partije, koji se osjeća na nekim fakultetima, treba postići da studenti provode sistematski samostalni rad na marksističkoj klasičnoj literaturi.

Međutim time se ipak ne ograničuje uloga katedra marksizma-lenjinizma. Oni moraju davati smjer u cjelokupnom idejno-političkom radu škole, moraju biti inicijatori i najbliži pomoćnici uprave i partijske organizacije u borbi za idejnost i marksističku metodologiju u nastavi.

U posljednje vrijeme u medicinskim školama vidljivo je oživio partijsko-politički rad. Sazivaju se teoretske konferencije posvećene pojedinim djelima Lenjina i Staljina, rade studentski filozofski kružoci. Djelatnost društvenih organizacija postaje sve potpunija i sadržajnija. Ipak još nisu dosad uklonjeni ozbiljni nedostaci u tom radu. Mnoge partijske i komsomolske školske organizacije su još uvijek otkinute od konkretnih zadataka procesa učenja i odgoja.

Raznoliki su oblici i putevi odgoja omladine. U tom pogledu od velikog su značenja studentski naučni kružoci. Ti kružoci privikavaju učenike na teoretska uopćavanja, na stvaralačku primjenu materijalističke dijalektike. Drugarske diskusije, koje često nastaju na sjednicama društava, pomažu razvitku kritičkog mišljenja, izgrađuju naviku aktivnog i jasnog izlaganja misli. Ovu formu ideološkog odgoja i izgradnje treba na svaki način podsticati i razvijati. Treba šire uvoditi studente u naučne krugove, bolje i dosljednije rukovoditi istima i upravljati njihovim radom.

Skupštine godišta, fakulteta i komsomolski sastanci, aktivno učestvovanje u društveno-političkim akcijama — sve to mora postati školom odgoja boljševičkih svojstava: inicijative, principijelnosti, otvorenosti i samokritičnosti. U toliko će uspješniji i efektivniji biti rezultati u koliko će bliži biti studentima nastavnici — i komunisti i vanpartijski, u koliko će biti aktivnije njihovo učešće na društvenom polju.

Potrebno je susretati se što češće s omladinom i što pažljivije pratiti porast svjesnosti učenika. I uvijek treba pamtiti da riječ rukovodioca, njegovi savjeti, čak i mimogred nabačena opaska imaju ogroman odgojni značaj.

Život studenata nije ograničen zidovima fakulteta. Nastavnike, partijsku i komsomolsku organizaciju ne može da ne zanima kako je organizirano slobodno vrijeme učenika, njihov način života. Potrebno je pomoći da se pravilno i razumno iskoristi ono malo slobodnih sati. Potrebno je ograditi omladinu od malograđanskih utjecaja.

U višim i srednjim medicinskim školama uče se mnogo tisuća budućih liječnika, felčera, sestara, organizatora zaštite narodnog zdravlja. Dug i obaveza rukovodilaca

ovih škola je »pomoći državi da pravilno odgoji omladinu, odgovoriti njenim potrebama. odgojiti novo pokoljenje bodro i puno vjere u svoju stvar, koja se ne boji zapreka, spremno da savlada svaku teškoću«.

(Uvodnik glasnika Min. nar. zdravlja SSSR-a  
»Medicinski rabotnik« od 16. I. 1947.)

## IZ SEKCIJE DEMONSTRATORA

12. III. 1947. god. održan je na fiziološkom institutu sastanak sekcije demonstratora, na kome su studenti iznijeli svoje radove.

Banovac Željka, demonstrator na bakteriološkom institutu održala je referat »Endemijski karakter guše u Bosni« u kojem je opisala svoja zapažanja za vrijeme boravka u prošlogodišnjoj ekipi koja je radila na području Istočne Bosne. U diskusiji su razmatrana pitanja kauzalne geneze ove bolesti u pogledu sastava tla, utjecaja joda i drugih faktora koji imaju značenje za razvoj ove bolesti.

Golubić Slavica, cand. med., pročitala je referat: »O hrani bakterija«. Diskutanti nisu bili potpuno zadovoljni načinom na koji je referat obrađen. Kako diskusija iza svakog referata ima svrhu da referat upotpuni i da ukaže na njegove nedostatke, to je u ovoj diskusiji zaključeno, da referat treba upotpuniti, kako bi studenti imali od njega praktične koristi.

Marinović Ivo, aps. med., održao je referat: »Terapeutski značaj morske klime« u kome je iznio glavne momente talatoterapije.

Na sastanku sekcije održanom 26. III. 1947. god., iznio je Ambrošić Franjo, cand. med. demonstrator na histološkom institutu, referat »Histološka tehnika«, u kome su obrađene pojedine metode iz područja histološke tehnike. U diskusiji referat je primljen s odobravanjem obzirom na potrebe rigorozanata iz histologije.

Škulj Vladimir, cand. med. demonstrator na istom institutu održao je referat »Histologija masnog tkiva«. Referat zadovoljava potrebe rigorozanata histologije.

Zatim je čitan referat Renata Florinica, aps. med., »Tuberkuloza kao socijalna bolest«. Misao vodilja referenta su bili teški socijalno-ekonomski uvjeti života radnog naroda u kapitalističkim zemljama koji su takvi, da čine povoljno tlo za Koch-ov bacil i ako je on slabo virulentan. Izrabljivanja toliko iscrpe organizam da podleže inače dosta slabo virulentnom tbc bacilu. Referatu nedostaju statistički podaci. Socijalno-medicinski problemi su dosta manjkavo obrađeni, tako da referat nije odgovorio svojoj svrsi.

## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### INTRAARTERIJALNA TRANSFUZIJA KRVI

Intravenoznom transfuzijom krvi ne može se kod naročito teških slučajeva postići željeni rezultat. To se naročito očituje kod t. zv. »kliničke smrti«, t. j. stanja koje nastupa odmah poslije prestanka

disanja i kucanja srca. To u stvari i nije prava smrt, nego tek prelazna gradacija između života i smrti. Ovo stanje nije nepromjenljivo, jer i nakon toga mogu svi organi ponovo da otpočnu s radom. Tek nakon 5—6 minuta nastaju nepromjenljive i konačne promjene u central-

nom živčanom sistemu i organizam više ne može biti vraćen u život.

Već je godine 1902. ruskom fiziologu Kuljabku uspjelo punih 20 sati iza smrti da oživi i potakne na rad izolirano srce uvođenjem hranjive tečnosti u aortu.

Andrejev je 1914. god. počeo praviti pokuse s čitavim organizmom. Njemu je uspjelo potaknuti srce in situ na rad, uvođenjem hranjive tečnosti u arteriju. Ako pod nekim pritiskom dolazi tekućina u aortu, ona zatvara aortalne zalistke, dolazi u koronarne žile i opskrbljuje srčani mišić. Na taj način mišić može ponovo da proradi.

Intraarterijalnu transfuziju krvi radi oživljavanja čovjeka pokušao je prvi put 1937. god. ruski kirurg Berillo.

U periodu agonije krvni je tlak veoma nizak (30—40mm Hg) i sva se krv nakuplja u periferiji. Ako se u ovakvom stanju uvede krv transfuzijom u venu, ta krv i onako neće dospjeti do srca, što više, nakupiće se još više krvi na periferiji, te će se još više proširiti oslabljena i razvučena desna polovica srca. Uvađanje krvi u arteriju dovodi do naglog povećanja krvnog tlaka i na taj način osigurava prehranu organa važnih po život.

Osim Berilla, ovu su transfuziju primjenjivali i ispitivali Avedisov, Njegovskij, Raduškevič i drugi.

Intraarterijalna transfuzija je naročito indicirana kod agonije u stanju t. zv. »Kliničke smrti« (samo prvih 5—6 min.), kod teškog šoka, kod neočekivanog zatajivanja srca, te kod velikog gubitka krvi. Kontraindicirana je kod ozljeda lubanje, kao i kod jakih i dugotrajnih vanjskih krvarenja, koja, naravno, treba spriječiti podvezivanjem odgovarajuće arterije.

Transfuzija se vrši u bedrenu ili rame-nu arteriju. Budući da je pulziranje arterije oslabljeno potrebno je u većini slučajeva kirurški prikazati arteriju. Za vrijeme transfuzije treba stalno pratiti povišenje krvnog tlaka. U prvih 30 sek. tlak ne smije da pređe 100—120mm Hg.

Nijedan od autora nije primjetio neke naročite komplikacije. Ponekad se pojavila drhtavica koja često prati i intravenoznu transfuziju.

Budući da se ovom transfuzijom postiglo izvanredne rezultate u gotovo beznadnim slučajevima, potrebno je da aparatura za intraarterijalnu transfuziju bude spremna kod svake operacije.

(V. A. Poljakov, — »Feljdšer i akušjerka«, br. 12., 1946.)

### SCHIZANDRA CHINENSIS —NOVO STIMULIRAJUĆE SREDSTVO

U svrhu povećanja radne sposobnosti onih lica koja su izvrgnuta duljem fizičkom ili umnom radu, primjenjuju se stimulirajuća sredstva koja su u većini srodna s adrenalinom (američki benzedrin, sovjetski fenamin, pervitin).

Prof. J. H. Nole (Moskva) ispitivao je stimulirajuće djelovanje biljke Schizandra Chinensis, koja raste u istočnim predjelima Sovjetskog Saveza. Poznato, je da narodi Dalekog Istoka upotrebljavaju plodove ove biljke kod fizičkog umora i gladovanja. Pokusi na životinjama su pokazali da ekstrakti te biljke toniziraju srce i sistem krvnih žila, povećavaju snagu srčanih kontrakcija i produbljuju disanje. Proučavanje stimulirajućeg i tonizirajućeg djelovanja te biljke na čovječiji organizam izvršilo se na jednome kolektivu fiskulturnika. Fiskulturnici su bili podijeljeni na dvije grupe. Jedna grupa je dobila 2ccm ekstrakta Schizandre. Ta je grupa pokazala mnogo veću fizičku snagu, znatno se manje umarala, podnosila je daleko veće napore i bila je u stanju da dulje ostane budna. Nisu se pojavili nikakvi neprijatni simptomi, kao glavobolja, lupanje srca itd.

U moskovskoj neuro-psihijatrijskoj klinici promatrano je djelovanje Schizandre kod vrlo umornih i iscrpljenih ljudi. Poslije uzimanja ovoga sretstva oni su se osjećali subjektivno mnogo bolje i bili su skoro svježiji. U nekim moskovskim bol-



nicama primjenjivalo se to sredstvo kod bolesnika s općom astenijom, oslabljenjem nervnog sistema, kao i kod lica sa sniženom fizičkom i umnom sposobnosti.

Kod svih ovih pokusa vršile su se opširne kliničke pretrage i kontrole pacijenata i nije opaženo nikakvo toksičko djelovanje. Nije se primjetilo da bi se koji individuum priučio na uzimanje tog lijeka, niti je opaženo kumulativno djelovanje kod protrahanog uzimanja.

(Prof. D. M. Rossijskij, — »Feljšer i akušjerka«, br. 11., 1946.)

### NOVI AMERIČKI LJEKOVI PROTIV MALARIJE

Tek poslije svršetka rata propustila je cenzura prve vijesti o novim američkim antimalaričnim lijekovima. Kad je Amerika ušla u rat protiv Japana izgubila je svaku mogućnost da se opskrbljuje kininom. Vlada je utrošila 2,000.000 dolara za pronalaženje novih lijekova protiv malarije. Ispitano je 14.000 spojeva. Sada su objavljeni rezultati tog ispitivanja i naročito se ističu dva lijeka koji mnogo obećavaju.

Prvi je klorokin, ili rezokin, poznat i kao SN 6718. To je 7-kloro, 4(4-dietilamino-1-metibutilamino)-kinolin. Ovaj spoj ima zanimljivu historiju. Kad su saveznici 1943. zaposjeli Tunis, našli su da su Nijemci poslali u Afriku svoj tajni preparat santokin (kasnije nazvan 6911), da bi ga iskušali protiv malarije. Santokin je sintetizovan još prije rata u I. G. Farbenindustrie, ali se produkcija nije razvila, jer se nije mislilo da ima prednosti pred atebrinom. Ovi su uzorci santokina poslani u Ameriku i u Englesku, pa im je određena formula i proučavana svojstva. Klorokin je derivat santokina, a za njega je ustanovljeno da ima velikih prednosti pred atebrinom, te je otpočela njegova intenzivna proizvodnja. Da je rat potrajao još koju godinu, klorokin bi posvema zamijenio atebrin u liječenju malarije.

Klorokin je naročito dobar kod maligne tercijane i ako se racionalno primjenjuje

taj lijek, može se u takvim slučajevima posve eliminirati parazita. Kod benigne tercijane, klorokin je manje uspješan. Dok ga se daje on posvema dominira bolest, ali čim ga se prestane davati, prije ili kasnije nastupi recidiva.

Po općim svojstvima klorokin je sličan novom engleskom lijeku protiv malarije, — paludrinu. Eksperimentalnim upoređivanjem je ustanovljeno da je paludrin čak i bolji po nekim svojstvima. Međutim, ni paludrinom se ne može radikalno izliječiti benignu tercijanu. Svakako će jedan od ovih lijekova nadomjestiti kinin i atebrin.

Prema nekim pokusima čini se da će u radikalnom liječenju uspjeti novi američki lijek SN 13276. To je derivat plazmokina, a razlikuje se od njega time, što je manje toksičan. Pokusi na čovjeku su pokazali da se tri dnevne doze tog lijeka, svaka po 20 mg. podnose jednako kao jedna dnevna doza plazmokina po 10 mg. Klinički pokusi su svakako još dosta ograničeni. Izgleda da je tim novim lijekom posvema izliječeno nekoliko dobrotoljaca koji su inficirani s virulentnim sojem plasmodium vivax-a.  
(Ref. »Minerva Medica« br. 1., februar 1947.)

### UBLAŽIVANJE BOLI ŠNOM

Za vrijeme Otadžbinskog rata mnogo se radilo na ublaživanju boli kod traumatskih stanja.

Ranije se davalo intravenozno 30—40 ccm 0,5%-tnog novokaina ili se alkoholom blokiralo simpatične živčane ganglije koji inerviraju povrijeđeni ekstremitet. Još se je primjenjivala novokainska blokada po Višnjevskom. Od kirurških intervencija radilo se među ostalim periarterijsku simpatektomiju, resekciju simpatičkih čvorova, itd. Sve gornje metode polazile su sa stajališta da se bol može protumačiti samo podražajem na periferiji oštećenog živca. Taj podražaj prouzrokuje patološko stanje simpatičkog nervnog sistema, koje uslovljuje vazo-

motorna poremećenja i koje mijenja adaptivnu funkciju prema receptorima na bol.

Novija ispitivanja o suštini boli i njihova fiziološka analiza, doveli su do pretpostavke o važnoj funkciji velikog mozga (zajedno sa perifernim žarištem) u formiranju boli. Za ovu pretpostavku govori niz opažanja i njihova analiza, i to:

a) pojava patoloških uslovnih refleksa kod bolesnika s jačom traumom,

b) znatno slabljenje boli noću, kada ektero-, i intero-ceptivni impulsi dolaze u manje osjetljive mozgovne centre,

c) širenje boli na velike predjele tijela, čitave ekstremitete, a katkad i na čitavu polovicu tijela.

Ovi faktori govore za preosjetljivost centra za bol uslovljenu neprekidnim impulsima koji pristižu iz oštećenog živca. Tako nastaje u subkortikalnim, a vjerovatno i u kortikalnim centrima stalno žarište uzbuđenja. Ovo se uzbuđenje po zakonu dominante proicira na periferiju i stoga u tom procesu sudjeluju centri i periferija. Ovom se pretpostavkom može protumačiti mnogobrojne slučajeve kod kojih unatoč kirurške intervencije na periferiji živca bol nije bila uklonjena. Na temelju ovih opažanja došlo se do zaključka da bi se bol mogla odstraniti djelovanjem na same centre.

Po učenju Pavlova najefikasniji način da se uspostavi normalni rad živčane stanice ili živčanog centra je mirovanje, a najdublje je mirovanje san. Da bi se postigao dugotrajan san pacijenata, davana je infuzija heksenala, medinala i novokaina u glukozi. Novokain je bio dodan radi djelovanja na periferne receptore i radi privremenog smanjenja priliva impulsa u centralni živčani sistem. Nakon takve infuzije bolesnici spavaju 15—18 sati, a postupak se ponovio svaki, ili svaki drugi dan kroz 4 dana. Nakon takvog postupka boli se postepeno smanjuju, nemaju više difuzni karakter, slabi vanjski podražaji koji su prije pojačavali bol, sada više ne pokazuju takvo djelovanje, a patološki uslovni refleksi nestaju. Sasvim

je razumljivo da uporedo sa takvim centralnim kupiranjem boli treba i periferno kirurški očistiti ranu. Autor navodi da se ova metoda s velikim uspjehom primjenjuje kod kauzalgičnih i postamputacionih boli širom Sovjetskog Saveza.

(Prof. S. D. Kaminski, — Sovjetskaja Medicina br. 7., 1946.)

### ISPITIVANJE KEMOTERAPEUTSKIH SUPSTANCIJA U PILEĆEM EMBRIONU

Za neke bolesti nije bilo moguće naći pokusnu životinju koju bi se tom bolesti moglo zaraziti i na njoj ispitivati vrijednost pojedinih lijekova. Zato su neki autori inokulirali uzročnike bolesti u pileći embrio (kao što se to radi sa virusima). Uzročnici su se u pilećem embrionu razmnožili, a injiciranjem kemoterapeutskih supstancija promatralo se u kolikoj mjeri te tvari inhibiraju rast dotičnih bakterija. Bakterije i lijekovite supstancije mogu biti inokulirane na razna mjesta u pileći embrio. Autor je obično radio tako da je bakterije inokulirao u chorio-alantois membranu, a lijek je inokulirao sat iza toga na razna mjesta. Inokuliranje lijeka u chorio-alantois membranu odgovaralo bi lokalnoj aplikaciji lijeka na živoj pokusnoj životinji. Inokulacija u alantois se može usporediti sa intravenoznom i intramuskularnom injekcijom. Napokon inokulacija u žumanjčanu vreću odgovarala bi donekle oralnoj administraciji.

Autor je radio s jednim sojem streptokoka. Kod pokusa je našao da proflavin djeluje samo ako je apliciran na chorio-alantois membranu, dakle lokalno. Sulfonamidske droge imaju jednaki efekt, bez obzira kuda su inokulirane. Penicilin ima najjači efekt na chorio-alantois membrani, a slabiji ako je inokuliran na ostala mjesta.

Ovaj način ispitivanja može da bude vrlo pogodan, koliko za ispitivanje jakosti pojedinih lijekova, toliko i za promatranje efekta koji se postizava raznim načinima uzimanja tih lijekova.

(J. Francis, — Proceedings of the Royal Society of Medicine, Vol. 39, oktobar 1946.)

## SEROTERAPIJA TETANUSA KOMBINIRANA S KLOROFORMIZACIJOM ILI INTRAVENOZNOM ALKOHOLOTERAPIJOM

Dugo je vremena vladao klasični nazor da antitetanički serum nema kurativno, nego samo preventivno djelovanje. Uvriježila se neke vrsti dogma da je nemoguće odstraniti toksin tetanusa, kad se je već fiksirao za živčane stanice.

Novija ispitivanja Le Clerc-a su pokazala da se ipak može postići takva disocijacija *in vitro*, pomoću kloroforma. Čini se da i klinička iskustva potvrđuju ove eksperimentalne rezultate.

Iako su učestali slučajevi kod kojih je davanjem masivne seroterapije došlo do izlječenja, neuspjesi su bili i suviše česti, pa su se tražili novi putevi, kako da se poboljša seroterapija. Tako se je stalo uz seroterapiju davati i hipnotika i anestetika, i dobilo se statističko poboljšanje, koje se nije moglo postići niti povećavanjem doze seruma, niti multiplikacijom puteva njegove primjene.

Dufour je 1925. uveo kloroformizaciju kao pomoćno sredstvo u seroterapiji i uspio je izliječiti jedan vrlo teški slučaj. Poslije su mnogi autori potvrdili ovaj Dufour-ov uspjeh. Postignuti su nedvojbene terapijski rezultati i primjenom nekih barbiturnih spojeva: gardenala (per os), somnifena (intravenozno), i napokon evipana i rektanola.

Merle, Francois i Jouve, nakon dva fatalna slučaja koja pripisuju kloroformizaciji, pokušali su da nadomjeste kloroform alkoholom. Alkohol nema nezgodnih strana kloroforma, a ima s njim zajedničko svojstvo velikog afiniteta za živčano tkivo. U drugu ruku, već je dugo poznato da je intravenozna injekcija alkohola sasvim bezopasna.

Već prvi pokus je dao izvanredne rezultate. Jedna jedina intravenozna injekcija 40 ccm alkohola u toku masivne seroterapije, postigla je već istoga dana znatno iščezavanje kontraktura, a sa daljnjih pet injekcija alkohola, uz seroterapiju koja se nastavila, pacijent je sasvim izliječen. U prvoj seriji pacijenata, od 10 ozdravilo je 7. U drugoj seriji, od 15 pacijenata, ozdravilo je njih 10. Za injekciju je služila smjesa alkohola i glukoze: 33 djela 95% alkohola sa 67 djelova hipertonične otopine glukoze. Serum je davan subkutano i intramuskularno (rijetko i bez većih prednosti intravenozno). Doze seruma ku varirale od 400—12000 ccm (20.000 jed. po bočici od 10 ccm). Nekoliko autora je ponovilo ovu metodu, Merle-a sa velikim uspjehom, tako da se može zaključiti da je ta metoda bolja od kloroformizacije.

Spomenute metode su bez sumnje poboljšale statistiku izlječenja kod tetanusa, ali ipak i najbolje statistike (Merle) još bilježe 33% smrtnih slučajeva. Zato se problem liječenja tetanusa ne može smatrati riješenim i očekujući da opća vakcinacija anatoksinom uspije prorijediti infekcije tetanusa kao što je to bio slučaj s boginjama, traže se novi putevi da se liječenje tetanusa još poboljša.

Merle predlaže da se uz seroterapiju (poboljšanu intravenoznom alkoholoterapijom) doda i kurativnu anatoksinu terapiju po Ramon-u, i to tako da se istodobno s prvom masivnom dozom antitoksičkog seruma injicira i znatnu dozu anatoksina. Međutim, dok Ramon preporuča jednu jedinu masivnu injekciju seruma, Merle smatra da to ne dostaje, jer da je najvažnije u terapiji da se organizam nalazi u stanju permanentne preplavljenosti antitoksinima, a to se može postići samo opetovanim injekcijama.

(Merle — Gazette Medicale de France, br. 22, novembar 1946.)

## ASKORBINSKA KISELINA KAO LIJEK METHEMOGLOBINEMIJE

Autor je pokušao svoju terapiju na nekoliko pacijenata. Methemoglobinemija je bila različitih geneza. U jednome naročito teškom slučaju dano je intravenozno tokom jednog dana prvo 500 mg askorbinske kiseline, nakon 4 sata još 200 mg, i napokon još dvije doze po 300 mg. Nakon prvih četiri sata terapije skoro je sasvim nestalo cijanoze. U drugim slučajevima davano je 500—1000 mg C vitamina dnevno kroz više dana i to per os. Uspjesi su u svim slučajevima bili značajni.

Autor smatra da askorbinska kiselina reducira methemoglobin u organizmu jednako kao što to čini in vitro. Nova metoda je bolja od dosadašnje sa metilenskim modrilom, jer ono nije pouzdano. Dovoljno je da se daje C vitamin per os, a intravenozne su injekcije potrebne samo kod hitnih i težih slučajeva.

(M. Carnick, — Archives of Internal Medicine. br. 78, septembar 1946.)

## KONGENITALNA MALARIJA

Prof. A. Eckstein (Ankara) i prof. W. Nixon (Istanbul) pronašli su u krvi nekolicine novorođenčadi gamete tercijane, odnosno tropike. Slezena oboljele dojenčadi bila je povećana. Infekcija putem anofelesa je bila isključena, jer je novorođenčad boravila samo u neendemičnom, zdravom kraju. Sve su majke imale za vrijeme graviditeta napadaj malarije.

Svako novorođenče čija je majka u graviditetu imala napadaj malarije trebalo bi pretražiti na plazmodije u krvi. Pomoću atebрина 0,03 g dnevno kroz šest dana postignuto je potpuno izlječenje.

(British Medical Journal, br. 4446. 1946.)

## SAVREMENE METODE SUŠENJA BIOPREPARATA

Prvi pokušaji sušenja seruma padaju još u 1896. god. Međutim tek je usavršavanje tehnike posljednjih godina praktič-

ki omogućilo upotrebu suhих biopreparata. Oni se danas mnogo rabe u SSSR, Engleskoj i Americi.

Metodikom priređivanja suhих biopreparata bavili su se u SSSR mnogi istaknuti naučenjaci kao prof. Bogdasarov, Šamov, Filatov, Morozov, Rozenberg i mnogi drugi. Od 1936. do 1945. god. uspjele je prirediti u suhom stanju imune serume, bakteriofage, viruse, preparate za transfuziju, hemostatike, serum, plazmu, krv, fibrin, trombin, serum za određivanje krvnih grupa i dr.

Suhi biopreparati imaju pred tekućim niz prednosti. Oni su termostabilniji i izdržljiviji kod dugog čuvanja pri običnim uslovima, lakše se transportiraju u raznovrsne klimatske predjele, zauzimaju manje prostora i mnogo su lakši. Suhi preparati imaju i tu prednost da se mogu davati u obliku tableta, na pr. bakteriofag dizenterije. Mnogi preparati mogu sačuvati svoja svojstva daleko dulje u suhom obliku (penicilin, insulin, toksini). U suhom stanju se preparati mogu mnogo lakše dozirati. Naročito su prikladni suhi biopreparati za primjenu u mornarici i vazdušnoj floti, za ekspedicije i u borbi sa epizootijama i epidemijama u udaljenim krajevima.

Istraživanja suhих biopreparata vršili su biokemičari i bakteriolozi u laboratorijima i na pokusnim životinjama, određujući sposobnost rastvaranja, aktivnost, sterilnost, neštetnost, pH, a zatim su kliničari ispitivali njihovu primjenu u terapiji. Ova su istraživanja dala najbolju ocjenu vrijednosti sovjetskih suhих biopreparata.

Kod dobivanja suhих biopreparata postoji niz velikih teškoća. Proces sušenja preparata jest proces oduzimanja vode. Sušenje, međutim, ne smije da mijenja svojstva nativnog preparata i stoga su potrebni naročiti tehnički postupci. Jedine dvije metode koje udovoljavaju svim zahtjevima jesu: metoda »rasprašivanja« i metoda »ohlađivanja u vakuumu«.

Kod metode rasprašivanja sušenje se postizava strujom vrućeg uzduha kod 1000 C. Zrak u aparatu mora biti u zatvorenoj cirkulaciji, da bi se očuvala potpuna sterilnost praška.

I sušivanje u vakuumu bilo je već dulje vremena poznato, ali je stvaranje pjene predstavljalo zapreku. Kod moderne metode to se mimoilazi istodobnim smržavanjem. Ovakvi suhi preparati imaju oblik spužvaste mase.

(I. I. Titov — Priroda, izdanje Akademije Nauka SSSR br. 6, 1946.)

### CURARE I NJEGOVA KLINIČKA UPOTREBA

U Americi se već četiri godine upotrebljava curare kod slučajeva, gdje se hoće postići omlohlavljenje muskulature kod narkoze. Griffith opisuje svoj postupak kod 700 slučajeva s intocostrinom, koji se u tom smislu najčešće upotrebljava. (Intocostrin je d-tubocurarin-klorid; 1 ccm tog preparata sadrži 20 mg »standardiziranog« curare-a). Obično se daje pacijentu, koji je već narkotiziran Pentothalom ili Cyclopropan-om, 3 do najviše 5 ccm intravenozno u vremenu od 30—60 sekunda. Djelovanje nastupa u prvoj minuti nakon injiciranja, nakon 5 minuta dostiže maksimalnu točku, a zatim djelovanje polako slabi kroz 20 minuta. U periodu popuštanja djelovanja, ako se želi da djelovanje ostane otprilike na istoj visini, mogu se davati daljnje injekcije, samo u manjim dozama. Tako autor spominje da je kod jedne operacije koja je trajala oko 3 sata, pacijent dobio 12 ccm u 4 injekcije. Ne preporuča se davati curare kod narkoze eterom, jer u tom slučaju dolazi do izražaja depresoričko djelovanje na disanje, koje je mnogo više izraženo nego na primjer kod narkoza Cyclopropan-om. Već i sam eter ima neke vrsti »curariformno« djelovanje; tako na pr. jednaka doza Intocostrin-a dva do tri puta jače djeluje s eterom nego u kombinaciji s Cyclopropan-om.

Treba svakako biti oprezan i kod kombinacije Pentothal-curare, jer i Pentothal djeluje depresorički na disanje.

Uglavnom se curare aplicira u onim slučajevima, kod kojih nije nastupilo dostatno omlohlavljenje muskulature uz redovnu narkozu.

Što se tiče pojedinih operativnih zahvata, spominje se da je na pr. upotrebljavan Cyclopropan s curare-om kod laparatomija, cholecystektomija i dr. U mnogim je slučajevima znatno olakšana resekcija hemoroida, naročito kod jake napetosti sfinktera, a specijalno pozicija kosti kod fraktura, osobito kod kompliciranih dizlokacija, s obzirom na veliki otpor mišića kod reponiranja.

Čini se da su neki pacijenti prilično osjetljivi prema curare-u. To se tumaći time, što kod takvih pacijenata centralno djelovanje curare-a lakše dovodi do depresoričkih pojava u disanju. Ipak te pojave nisu mnogo više izražene, nego kod drugih anestetičkih postupaka.

U neurologiji je okušana curare kod spastičkih stanja, a apliciran je intramuskularno. Pri tom su se pokazali neki uspjesi, ali samo prolazni, jer je djelovanje kratkotrajno uslijed brzog izlučivanja iz organizma.

H. R. Griffith Anaesthesia and Analgesia, br. 25, 1946.)

### NASLJEĐIVANJE KRVNOG FAKTORA Rh

Otkako je 1940. god. otkriven krvni faktor Rh (Rhesus faktor) sve veći broj naučenjaka stao se baviti njegovim proučavanjem. Veliki broj smetnja pri porodu i u graviditetu, kao i neke dječje bolesti (eritroblastozu dojenčadi) pripisuju se danas Rh faktora. (Op. ur.: vidi »Medicinar« br. 2-3, strana 106.)

Rh faktor može poslužiti i za određivanje oćinstva. Race, Taylor, Cappell i drugi, našli su 1943. god. više podgrupa Rh faktora, koje ne dolaze jednako često. Fisher je iste godine postavio teoriju o nasljeđivanju Rh faktora, te je prou-

kao neke do tada nepoznate podgrupe, koje su naknadno i pronađene. Fisher tvrdi da postoje na onom kromosomu koji je odgovoran za nasljeđivanje Rh faktora tri mjesta, a svako od njih ima dva alelomorfna gena koje označuje sa C, E, D, c, e, d. U svakomu od homolognih kromosoma mogu postojati osam kombinacija, a njima odgovara osam genotipnih Rh faktora. Ove genotipe Fisher označuje sa R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>0</sub>, R', R'', Rz, (Ry hipotetski) i r (ovaj je recesivan i odgovara Rh—). Ne moraju oba kromosoma imati istu kombinaciju, pa na taj način rezultira još veći broj genotipa. Međutim sve te kombinacije ne dolaze jednako često. Pomoću principa »crossing over« mogao se utvrditi i vjerojatni poredak gena u kromosomima. Radovi na Rh. faktoru ne mogu se smatrati dovršenim, a današnja sistematika još nije konačna.

(R. R. Race, — Schweizerische Medizinische Wochenschrift, br. 37—38, 1946.)

### ISPITIVANJE KAPACITETA CIRKULACIJE I VITALNOSTI KOD AMPUTACIJA

Kod teških ozljeda ekstremiteta gdje je došlo do oštećenja ili zatvaranja arterije, važno je za kirurga da jasno vidi koje je područje još ipak u dovoljnoj mjeri opskrbljeno krvlju pomoću kolateralna, da bi mogao izvršiti što ekonomičniju amputaciju.

M. O. Costa (Brazilija) upotrebljava u tu svrhu jako obojene supstancije (pimeral, tryptoflavin) koje uštrcava (5 ccm) u glavnu arteriju ekstremiteta u smjeru toka krvi. Koža onih predjela koji su dovoljno opskrbljeni krvlju postaje intenzivno obojadisana.

(The Journal of Bone and Joint Surgery, XXVII, br. 4.)

### RUBEOLA KAO UZROK PRIRODENE GLUHOĆE

Godine 1941., prigodom jedne epidemije rubeole u Australiji zapažena je veza rubeole majke u prvim mjesecima

trudnoće s raznim prirođenim defektima djece. Od 101 djece čije su majke imale za vrijeme trudnoće rubeolu 78 ih je rođeno s defektima kao katarakta, gluhoš, srčane mane. Naročito je zapaženo da su defekti bili to veći, što je bolest majke nastupila u ranijim mjesecima trudnoće, gotovo 100% djece se rodilo s nekom manom. Ova su zapažanja potvrđena i u Sjevernoj Americi, ali u manjim postotcima. U domovinu za gluhoš, djetetu je utvrđeno putem ankete da su u 8,9% slučajeva njihove majke bolovale od rubeole u prvim mjesecima graviditeta. Uzrok je gluhoće ležao u malformaciji unutarnjeg uha.

Ovi se defekti tumače time, što virusi rubeole napadaju one stanice koje se nalaze u aktivnom stadiju diobe, dok već stvoreni organi uspijevaju izbjeći infekciji. Prema tome postoji u razvitku svakoga organa kritično doba u kojem je najjače izložen napadaju. Najbrži se rast u cochleli odigrava oko 7. nedjelje, a to je kritično doba ako dođe do infekcije majke. Šupljina srednjeg uha se stvara u 9. tjednu, a bubnjić i vanjski slušni hodnik još kasnije. Ovi organi su vrlo rietko oštećeni, a to se može tumačiti samo jačom otpornošću tog tkiva.

(Cleyton-Jones, — The Lancet, 6437, januar 1947.)

### PLOČE OD SUŠENE PLAZME U TERAPIJI OPEKLINA

Autor opisuje novi zavoj za opekline koji stvara uvjete za idealni coagulum. On je trajan, gibak, djeluje bakterioidno, ne boli, ne nadražuje i nije toksičan, a sadrži fibrin. Taj se zavoj sastoji od tankih ploča sušene plazme. Dobivanje je jednostavno: u Petrijevu zdjelicu stavi se otopina od 1,5—2,0 g suhe plazme u 20 ccm sterilne vode, kojoj je dodano 0,2 g sulfanilamidskog praška. Ova se otopina suši kroz 15—20 min. na 140° C. ili na plameniku, — dok se osušena pločica ne odlušti od Petrijeve zdjelice. Čim se ohla-

di, takav se tanki list stavi na debridiranu opeklinu, na koju se za nekoliko minuta prilijepi. Plazma odmah prestaje izlaziti iz rane. Nakon nekoliko sati stvore se između pločice i tkiva fibrinske niti. Neki drugi zavoj uopće nije potreban. Gotove

se pločice od plazme mogu i dulje vremena čuvati u hladioniku, uz vlaženje. Autor tvrdi da su uspjesi takvog liječenja vrlo dobri.

(B. Pollock, — U. S. Naval Medical Bulletin, 42, 1944.)

## PITANJA I ODGOVORI

**1. U čemu leži uzrok povišenja temperature u rekonvalescenciji nakon preboljelog trbušnog tifusa u onim slučajevima, kod kojih se ne radi o recidivu?**

Josip Kušer, IX. sem.

Odgovor: Ponovni porast temperature nakon preboljelog trbušnog tifusa može imati svoj razlog u različitim komplikacijama, koje se mogu u to doba javljati, kao što su perforacija crijeva s konsekvativnom upalom potrbušnice, upala žučnog mjehura, upala bubrežne nakapnice, upala kosti, upala pokosnice, upala vena s trombozom itd.

Povišenje temperature može nastati i od komplikacija prouzrokovanih sekundarnim infekcijama, kao što su upala pluća, kožni gnojni infekti, gnojna upala parotide itd. ili pojavom sekundarnih infekcioznih oboljenja, na koja naginju općenito rekonvalescenti poslije stanovitih akutnih infekcioznih bolesti, kao crveni vjetar itd.

Naročito treba naglasiti da i manji lokalizirani infekti, koji kod normalnih ljudi ne prave vrućice, mogu u tim slučajevima proizvesti visoku temperaturu, što se tumači jakom preosjetljivošću u rekonvalescenciji.

Posebno treba naglasiti da su relativno česti recidivi, pa i prve manifestacije malarije, u toku rekonvalescencije poslije abdominalnog tifusa i pijegavca kod ljudi, koji su od prije inficirani malarijom.

Doc. Dr. Mihaljević

**2. Koji je odnos, odnosno djelovanje joda kod hipotireoze i hipertireoze?**

Vlado Rogina, VI. sem.

Odgovor: Štitnjača sadrži od svih organa ljudskog tijela najveću količinu joda, otprilike 7 mg na 100 g supstance. Ona isto tako pokazuje izrazitu tendenciju preuzimanja joda, uvedenog u organizam, koji se u njoj veže na organske supstance, osobito bjelančevine. Za funkciju štitnjače od najvećeg su značenja spojevi thyroxin i diiodthyrosin. Tiroksin nastaje vjerojatno iz cikličke amino-kiseline tirozina, koja se odvodi od alanina. Oba ova djelotvorna spoja sadrže jod i to jedna molekula tiroksina ima 4 atoma joda, a molekula diiodtirozina 2 atoma joda. Štitnjača producira dvaput više diiodtirozina nego tiroksina. Iz 2 molekule diiodtirozina može nastati jedna molekula tiroksina uz otcjepljenje kompleksa koji ne sadrži jod. Djelotvorni hormon štitnjače sastojao bi se iz kompleksa ovih obaju spomenutih spojeva, a od osobitog je interesa, da su ovi spojevi međusobno antagonistički djelovanja, t. j. tiroksin djeluje u smislu hipertireoze, a diiodtirozin obratno. Naravno, da je ovo samo korisna hipoteza, koja se u mnogim slučajevima dobro poklapa s empirijom, no za danas još nema vrijednost pravila. Tako na pr. u posljednje vrijeme neki autori pridaju osobitu važnost hormonskoj grupi thyromothyrina, koja je neovisna od prije spomenutog kompleksa i služi pod normalnim okolnostima samo za regulaciju temperature i oksidacije, te je u tom smislu antagonist tiroksina. Pod patološkim okolnostima (na pr. nestanak koloida u štitnjači), mijenja i termostirin svoje djelo-

vanje i postaje sinergist tiroksina, te bi na taj način bio jedan od uzroka hipertireoze. Djelovanje anorganskog joda, koji ne ulazi u organske komplekse, nije do danas sa sigurnošću razjašnjeno.

A sada nekoliko riječi o praktičnoj primjeni joda kod nekih oboljenja štitnjače.

1. *Struma thyreoidae*. Jedan od glavnih uzroka ovog oboljenja, osobito u alpskim krajevima, je pomanjkanje joda u vodi i hrani. Zbog toga se tiroksin sintetizira u nedovoljnoj mjeri, što dovodi u ekstremnim slučajevima do kretenizma i miksedema, a najčešće do strume kao izraza gore spomenute smanjene sinteze uz održano izlučivanje tireotropnog hormona hipofize. Naravno da kod toga igraju i drugi faktori manju i veću ulogu (hereditet, infekti, strumigene nokse itd.). Dodavanjem minimalnih količina joda u hrani (80 gama = 80 tisućinka mg) mogu se spriječiti ove pojave, t. j. vjerojatno omogućiti normalnu sintezu tiroksina.

Od sličnog je dobrog djelovanja jod i kod t. zv. juvenilnih struma, koje se razvijaju osobito često kod mladih djevojaka u pubertetu. U koliko nema znakova hipertireoze, apliciramo jod u ovoj formi:

Natr. jodati 1,0  
 Aqu. destil. ad 20,0  
 S. 3×3 kapi dnevno  
 do 3—5 kapi dnevno.

ili

Jodi puri 0,2  
 Kalii jodati 2,0  
 Aqu. destil. 100,0  
 S. 2×10 kapi dnevno.

Aplicira se uz strogu kontrolu zbog opasnosti razvijanja hipertireotskih simptoma, a efekt, ukoliko se javi, vidljiv je u prvih 14 dana. Ova terapija nema gotovo nikad efekta kod odraslih osoba sa strumom, koja traje duže vrijeme, budući da su morfološke promjene ireverzibilne.

2. *Hipertireoze i Basedow*. Kod ovih stanja je kaloid, a prema tome

i jod u štitnjači općenito smanjen, a tiroksin u organizmu povećan. Daje li se jod kod ovih stanja, to se on nakuplja u štitnjači, ali u prvo vrijeme otpada vrlo mala količina na frakciju tiroksina, dok se najveći dio veže na dijdotirozin. Već je spomenuto da je dijdotirozin antagonist tiroksinu, pa nam to tumači eventualno povoljno djelovanje joda u početku aplikacije.

Iza dužeg davanja stanje se redovito pogorša, jer nastaje pojačana sinteza tiroksina, a time se naravno pojačavaju simptomi hipertireoze. Kod nas je u praksi zadržano davanje joda u spomenutim oblicima samo prije operacije kod morbus Basedowi i to kroz par dana, dok se ne jave znakovi poboljšanja. U tom momentu se operira. Promaši li se ova povoljna situacija, stanje se obično pogorša i operacija se mora odgoditi.

Terapija hipertireoza tabletama dijdotirozina, koja je do nedavna vrijedila kao jedna od najuspješnijih konzervativnih metoda, osniva se prema nekim autorima također na spomenutom kratkotrajnom povoljnom djelovanju joda, a ne na izravnom antagonističkom djelovanju prema tiroksinu.

Praksa uvedena u Americi davanjem velikih količina joda kod hipertireoza, pa i komatoznih hipertireotskih stanja, nije se zbog navedenih opasnosti mogla kod nas uvesti.

Prof. Dr. Ivan Botteri

### 3. Koje je značenje Q-zupca u elektrokardiografskoj krivulji?

Miljenko Grgić, VIII. sem.

Odgovor: Q-zubac je sastavni dio inicijalne oscilacije Q-R-S ventrikularnog kompleksa Q-R-S-T, elektrokardiografske krivulje.

Q-zubac nije prisutan u mnogim normalnim elektrokardiografskim krivuljama. S druge strane veći Q-zubac, barem  $\frac{1}{4}$  visine inicijalne oscilacije ventrikularnog kompleksa u I. odvodu, ima veće znače-



nje kod nekih oboljenja miokarda, nadasve infarkta mišića srca.

Osim toga vidimo i duboki Q-zubac u III. odvodu kod dekstro-tipa (na pr. kod kongenitalne stenoze pulmonalke) i kod levotipia (na pr. u graviditetu).

Prof. Dr. Vuletić

#### PORUKA UREDNIŠTVA

Iz tehničkih razloga nismo mogli u ovom broju donijeti odgovore na nekoliko pitanja, pa ćemo ih donijeti u slijedećem broju. Molimo dotične kolege da to uvažavaju.

#### ERRATA CORRIGE!

U prošlom (četvrtom) broju našeg časopisa potkralo se nekoliko pogrešaka, pa upozoravamo čitaoce da ih isprave.

Na str. 140, 9 redak odozgo treba da stoji »vrijeme u milisek.«

Na str. 143, slika 6 otisnuta je obrnuto.

Na str. 144, na slici 8, riječ »potencijal« treba da stoji na ordinati.

Na str. 152, rečenica koja počinje u 21. retku odozdo, treba da glasi:

»Mendeljejev sistem osniva se na postulatu da su kemijska i fizička svojstva elemenata ovisna o atomskoj težini elementa. Danas znamo da je cijela zemaljska materija izgrađena samo iz tri elementa: elektrona, protona i neutrona, i da su svojstva elemenata određena brojem elektrona, koji ga izgrađuju, a ne atomskom težinom«.

# MEDICINARIJ

## SURADUJTE

## U NAŠEM ČASOPISU!

## СОДЕРЖАНИЕ:

Актуальные проблемы биологии

*Тодор Павлов*: Ни витализм, ни механицизм

*Звонимир Фастнер*, студент медицины: Катафореза прослеженная под микроскопом новой камерой

*Dr. Emil Нейман*: Лечение диспепсии грудных детей

*Вук Айзен*, студент медицины: О биологическом и химическом соотношении витаминов и гормонов

*Doc. dr. Милан Шварцвальд*: Лечение lupus-a

*Иво Мариновиц*, студент медицины: Терапевтическое значение морского климата

*Dr. Николай Вадков*: Liquor cerebrospinalis

*С. Бута и Г. Вукадиновиц*, студенты медицины: Луи Пастер

Обязанности руководителя по санитарной части на постройке Железной дороги молодежью

Из секции демонстраторов

Из медицинской печати

Вопросы и ответы

## CONTENTS

Actual Problems of Biology.

Todor Pavlov: Neither Vitalism nor Mechanicism (Translation).

Zvonimir Fastner, medical student: Cataphoresis Seen under the Microscope with a New Chamber.

Dr. Emil Neumann: Treatment of Dyspepsias by Sucklings.

Vuk Eisen, medical student: Biological and Chemical Relations of Vitamins and Hormones.

Doc. Dr. Milan Schwarzwald: Therapy of Lupus.

Ivo Marinović, medical student: Therapeutical Significance of the Sea Climat.

Dr. Nikola Vadkov: Cerebrospinal Fluid's Movement.

Stojanka Buta and Đorđe Vukadinović, medical students: Louis Pasteur.

Ljubo Šantel, medical student: Duties of the Sanitary Headmasters on the Construction of »Youth Track«.

Students-Assistants' Section of the National Students' Youth.

Extracts from Medical Literature.

Questions and Answers.

## SOMMAIRE

Les problèmes actuels de la biologie.

Todor Pavlov: Ni le vitalisme ni le mécanicisme (Traduction).

Zvonimir Fastner, étudiant en médecine: La cataphorèse examinée sous le microscope avec une chambre nouvelle.

Dr. Emil Neumann: Le traitement des dyspepsies chez les nourrissons.

Vuk Eisen, étudiant en médecine: Sur les relations biologiques et chimiques des vitamines et des hormones.

Doc. Dr. Milan Schwarzwald: La thérapie du lupus.

Ivo Marinović, étudiant en médecine: La signification thérapeutique du climat maritime.

Dr. Nikola Vadkov: Le mouvement du liquide céphalo-rachidien.

Stojanka Buta et Đorđe Vukadinović, étudiants en médecine: Louis Pasteur.

Ljubo Šantel, étudiant en médecine: Les devoirs des manipulateurs sanitaires à la construction de la »Voie ferrée de la Jeunesse«.

La section des étudiants aides-assistants de la Jeunesse Universitaire du Peuple.

Littérature médicale.

Questions et réponses.

**P**ozivamo sve studente medicine da prisustvuju sastancima naše sekcije demonstratora.

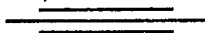
Na sastancima sekcije demonstratora se održavaju referati i čitaju radovi iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka.

Na sastancima sekcije demonstratora se razvija diskusija poslije svakog rada i referata i u njoj može da uzme učešća svaki pojedinac.

Sastanci sekcije demonstratora podižu stručnu spremu svih studenata koji su prisutni.

Sastanci sekcije demonstratora se održavaju redovito svakih 10 dana u predavaonici fiziološkog instituta Med. fakulteta.

Dodite u što većem broju na sastanke sekcije demonstratora, jer je to u interesu vašeg stručnog uzdizanja!



## Na kraju prvog godišta našeg časopisa

Sa svojim šestim brojem »Medicinar« završava svoj rad u ovoj školskoj godini.

Postavlja se pitanje da li je »Medicinar« odgovorio zadacima koje je pred njega postavila organizacija NSO-e i da li su svi članovi NSO-e dali svoj udio u tome da »Medicinar« bude što bolji i da što bolje odgovori svojoj svrsi.

Zadatak časopisa je bio, da uz pomoć sekcije demonstratora aktivno učestvuje u stručnom odgoju studenata, da sa svojim radom započinje ondje gdje svršavaju skripta i udžbenici, tj. da daje pravac i upoznaje studente sa svim područjima iz ispitnih predmeta koja su u našim skriptama i udžbenicima manjkavo obrađena, da upoznaje studente sa problemima medicine i pomoćnih nauka, osvjetljenim dijalektičkim materijalizmom, da upoznaje studente sa ogromnim tekovinama medicine u SSSR-u, kao i sa tekovinama medicine u ostalim zemljama, da upoznaje studente sa velikim trudbenicima medicine.

Najzad zadatak »Medicinaru« je bio da preko njega studenti traže odgovore na sva pitanja iz medicine koja ih interesiraju.

Na koncu je »Medicinar« bio časopis u kome su mogli svi medicinari da objavljuju svoje radove iz područja medicine i njenih pomoćnih nauka.

Na podizanju kvaliteta našeg časopisa učinili su mnogo profesori i asistenti. Uredništvo im se na tome zahvaljuje i nada se da će njihova saradnja iduće godine biti još veća i plodnija.

Kako je učestvovala u časopisu ogromna većina medicinara? — Moramo odgovoriti da odziv studenata na radu u »Medicinaru« ni iz bliza nije bio zadovoljavajući. To pokazuje broj studentskih radova. To pokazuje da veliki broj medicinara nije shvatio da je »Medicinar« njihov časopis, na čijem poboljšanju kao studenti, a pogotovo kao članovi NSO-a treba da rade.

Rad u »Medicinaru« se sveo na najbolje aktiviste NSO-a na stručnom polju, a to nije ono što je cilj. Cilj je mobilizirati sve studente koji zaista žele da se stručno uzdižu.

Potpuno je jasno da nije dovoljno za jedan tako težak, ozbiljan i odgovoran studij kao što je medicina, osloniti se samo na udžbenike i predavanja. Neophodno je nužno i aktivno raditi, nadopunjavajući svoje znanje iz drugih knjiga, sintetizirati pređeni materijal, jednom riječi nadopunjavati svoje znanje samoinicijativnim aktivnim radom na stručnom polju. Razumljivo je da takovim studentima nije teško obraditi niz tema iz nekog područja medicine koje nije obrađeno u udžbenicima, nije im teško da budu saradnici »Medicinara«.

Ako tako promatramo stvari, onda je jasno da velika većina studenata nije dala »Medicinaru« ono što je mogla dati. To je još jasnije kada znamo da je iskustvo pokazalo da se može biti i te kako dobar student u učenju uz vrlo aktivan rad u organizacijama NSO-a.

Važno je napomenuti još jednu stvar: mali broj medicinara je dolazio na sastanke sekcije demonstratora, gdje su se čitali članci koji ulaze u »Medicinar« i gdje su oni mogli da svojom konstruktivnom kritikom i sugestijama i te koliko učine da »Medicinar« bude onakav, kakav će njima najviše koristiti.

Uredništvo poziva sve studente, a naročito grupe NSO-e, da nakon svojih ispunjenih obaveza u učenju, te obnovi i izgradnji zemlje, kada počne nova školska godina, poklone mnogo više pažnje »Medicinaru«, nego što je to bio slučaj do sada. Ta suradnja je potrebna da bi se izvršili zadaci koji su postavljeni »Medicinaru« od strane organizacije NSO-e.

1. Pojačanim radom demonstratora i volontera demonstratora na stručnom polju omogućiti priliv stručnih studentskih radova.

2. Još bolje obraditi aktuelne probleme medicinskih nauka u svjetlu dijalektičkog materijalizma.

3. Uskom suradnjom sa nastavnicima i asistentima omogućiti da se u »Medicinaru« obrade sva poglavlja iz ispitnih predmeta, koja su u udžbenicima slabo obrađena.

4. Sistematski obraditi teme u rubrici: »Historija medicine«.

5. Proširiti i podići kvalitet rubrike »Iz medicinske literature«.

6. Proširiti i podići kvalitet rubrike »Pitanja i odgovori«.

7. Otvoriti novu rubriku »Zdravstvena problematika u našoj zemlji« te rubriku socijalne medicine.

Koliki će se uspjeh postići, ovisi o odzivu studenata i njihovom zalaganju u radu da se postavljeni zadaci izvrše.

Dužnost je svakog medicinara, a naročito članova Narodne studentske omladine da učine sve, da »Medicinar« postane što bolji naredni časopis.

**Uredništvo »Medicinara«**

## Slom idealizma i putokaz dijalektičkog materijalizma u biologiji

Donosimo u okviru rubrike »Aktuelni problemi biologije« članak pod naslovom »Slom idealizma i putokaz dijalektičkog materijalizma u biologiji« koji će samim sadržajem i zbog svoje aktuelnosti vrlo korisno poslužiti svima studentima, a naročito onima prve godine da dobiju još potpuniji uvid u dijalektičko-materijalističko tretiranje bioloških problema.

Članak je uzet iz »Književnih svezaka iz 1940 god.

**Uredništvo »Medicinara«**

Savremeno se idealističke izrasline na tijelu objektivne nauke suše i otpadaju. Nepravilne tendencije raspale su se u čitav niz »mišljenja«, koja pretendiraju, da jedno bude opravdanije od drugog, ali su sva neopravdana.

Ima biologa, koji, stojeći »na ramenima« fakata (a ne vitalizma) misle pravilno tako dugo, dok ne izgube s njima vezu i onda se najednoć smute i zapletu u ničiju zemlju. Lakše je, kako veli Engels, početi dijalektički misliti nego u tom i ustrajati. Tipičan je primjer takvog biologa njemački profesor Hartman. On u svojoj »Algemeine Biologie« (Jena 1927); najprije optimistično citira Kanta:

»Promatranje i analiziranje pojava prodire u nutrinu prirode, i ne može se znati, kako daleko to može s vremenom da dovede«.

(Kritik der reinen Vernunft).

»Tu nadobudno optimističnu riječ hoćemo da stavimo na čelo ovih izvoda. Neka bude lajtmotiv ovih predavanja . . . Upravo kritično osvješćenje traži . . . i priznanje mogućnosti jednog budućeg znanja i tako pune nade sigurnosti u napredak spoznaje, jer se zaista ne može znati kud ona može s vremenom da dovede« (Hartmann).

Hartmann uviđa važnost biologije u savremenoj borbi za spoznaju u kojoj je danas biologija preuzela nekadašnju ulogu fizike, jer su sve nauke protkane biološkim perspektivama, pa je tako biologija ušla u neke vrste mode. Sigurno je to posljedica rapidnih otkrića na području biologije u zadnjih nekoliko decenija kao i društvenog značenja bioloških nauka. I Hartmann, dok stoji na tlu činjenica, dok proučava svoje protozoe, zauzima pravilno materijalističko stajalište istraživača, pravilnije od kriticizma svog uzora Kanta. Međutim, čim počinje uopćavati, napušta tlo i s njim materijalizam nauke. Evo nekoliko njegovih citata:

»Shvaćanje o uzajamnom djelovanju između fizičkog i psihičkog, koje je prirodnom mišljenju najbliže, ne može izdržati nikakvu kritičnu probu«.

»Za biologiju je kao prirodnu nauku važno, da sebi sasvim precizno objasni, da ta granica između fiziologije i psihološkog istraživanja una-

toč intimnih veza, koje su dane jedinstvom psihološkog bića organizma, nije relativna nego apsolutna i bez prelaza.«

Zovući u pomoć pozitivizam (u njegovoj prvoj postavci o ćutilnom izvoru spoznaje), Hartmann ga kasnije pobija u njegovim konsekvencijama.<sup>1</sup>

U biologiji pozitivisti jednako razorno djeluju kao i na drugim područjima. Pozitivist Verwon kaže:

»Što osjećamo, nisu stvari, nego boje, zvukovi, okusi, mirisi itd. Tek oni sačinjavaju stvari, a ne stvari njih. Nezavisno od osjeta nema bića. Biće se ne niječe, ono se smatra kao osjećajno biće (Empfundensein)«.

Komentar nije potreban, jer, kako pokazuje citat, i ovdje pozitivizam zapada u ćorsokak, odakle izlaza ne imade: najprije nema bića izvan osjeta, a kasnije se postojanje bića ne niječe. Ali ako nema osjeta, nema ni bića, dakle se biće ipak niječe, jer znamo, da je prije pojave života na zemlji izvan svake sumnje bilo bića (das Sein), inače sav materijalizam biologije propada. Otkuda na kraju ameba, s kojom biolog-pozitivist eksperimentira? On to međutim ne pita, jer takva pitanja među pozitivistima nije pristojno postavljati ... Neopozitivizam, koji mjesto osjeta postavlja doživljaje, samo je komplicirao nerješive antinomije mahizma, a nije kanjem da izvan doživljaja postoji objektivno biće, okrenuo je leđa svakom dosljednom provođenju materijalizma moderne nauke i vodi konzekventno u solipsizam.

Hartmann je kao eksperimentator u stvari ispravan materijalist, a kao filozofski generalizator on od kantovca i novokantovca pomalo postaje i pristalica Bergsona i veli:

»A tako je sa svim posebnim prirodnim tijelima. Ono posebno specifično — kvalitativno, zapravo iracionalno, prirodna nauka ne može zahvaliti sredstvima spoznaje, koja joj stoje na raspolaganju ... «

Tendenciju uopćavanja u građanskoj biologiji ukazuju se tako kao grozničavi pokušaji, da se navuče nešto na Prokrustov krevet, što treba čas podrezivati čas stezati, a da se u nauci i filozofiji ovim putem ne može daleko doći, imali smo prilike dovoljno pokazati.

Pa kad bi čovjek pitajući se, što je dalo i poklonilo nauci ovo opće vrludanje, sastavio jedan karišnik, jedan pravi potpourri svih ovih izleta »u plavo«, stvar bi u izvatku, po prilici izgledala ovako:

»Današnja teoretska fizika ... je ... proizvod slučaja.«  
(Thirring)

»Religiozan čovjek odgovara na to pitanje, da Bog postoji još prije, nego je uopće čovjek postao na zemlji, da on u svojoj svemogućoj ruci od vjekova drži cijeli svijet, vjernike i nevjernike ... «  
(Planck)

»Entelehija i materija jedna šu drugoj posve strane.«  
(Driesch)

»Možda imade vitalizam pravo.«  
(Reichenbach)

»Centralni je problem biologije odnos između ćutilnog i nadćutilnog svijeta ...«

(Kempermann)

»Dapače bi bilo poželjno, da im se (sc. banskim savjetnicima) kod svakog budućeg djeteta doplatak za dijete postepeno povisuje, tako da imaju i sami koristi od toga, što imaju veći broj djece.«

(Zarnik)

Kao finale dolazi nad sve ove vebne spoznaje indijski nadgrobnik, u slavu neprolazne i besmrtne zasluge, u slavu ovih varijacija sve od fizikalnog slučaja i slučajne fizike pa do nagradnog rasplodnog natječaja među »najvišim socijalnim slojevima«, a na posljednjem putu čuju se zvuci konačnog pogrebnog marša:

»Pozitivni stav religije, i vjere u Boga sve se više očituje, i u naše vrijeme raste broj prirodonaučenjaka, koji i javno na najrazličitije načine i s najrazličitijim obrazloženjima priznaju religiju i vjeru u Boga.

U predavanju Maxa Hartmana vidi se, da filozofija i prirodna nauka, kao i mnogi od njihovih najznatnijih zastupnika, nikako ne stoje ili nisu stajali u negativnom odnosu prema religiji. Mnogi prirodonaučenjaci — pominje se samo veliki fizičar Planck — pokazuju danas svoje pristajanje uz religiju i vjeru u Boga.«

To je štampano kao prikaz predavanja Maxa Hartmanna, održanog 1939. pod naslovom »Naturwissenschaft und Religion«. Taj je prikaz objavljen u jednom izrazito stručnom časopisu.

Zašto se dakle idealizam slomio u biologiji? Zato, što materijalizam nauke dobiva svakim novim otkrićem sve širu bazu. U klasnom društvu biologija ne može da se ostvari do posljednje konsekvencije, jer njezin materijalistički karakter obara idealističku nadgradnju klasnog društva. Umjereni »materijalisti«, koji su htjeli da sjede na dva stolca, morali su materijalizam biologije sve više stidljivo skrivati za peć, jer je kruta realnost klasne borbe i od biologa tražila svoje: pripadnost klasnoj ideologiji. Otvoreni idealisti već su ranije raskrstili sa materijalizmom nauke, a »materijalisti-idealisti« na kraju ipak radije plove u luku idealizma.

Mehanički materijalizam, već je davno odigrao svoju ulogu u povijesti građanske klase. Što nam pak danas pruža teorija građanske biologije? Vitalizam, holizam, eklektizam Hartmanna, gdje opaliziraju kantovsko-novokantovsko-bergsonovske boje sa slabašnom mehaničkomaterijalističkom sjenkom. Pa što nam vele ti nazori? Da nema evolucije ni darvinizma, da nema materijalističkog kauzaliteta već entelehija, da primat nema materija već kategorija duha, jer Hartmann kauzalitet kantovski izvodi kao kategoriju datu a priori! Nekoč je sve to bilo moguće, — prije par stoljeća, možda i decenija. Danas poslje Mendela, Darvina, E. Fischera, Bacha, Morgana, Müllera, Spemanna i drugih, kad je u svakom kutiću biologije dokazana djelatnost materijalnih faktora — danas entelehiji suprotstavljamo organizatorsku materiju, holizmu genetičke i evolucijske činjenice, a Hartmannu pitanje, kako može u ovo vrijeme jedan



prirodoslovac govoriti o kategorijama »a priori«, ako stoji na dosljednom evolucionističkom stajalištu — danas su činjenice jače od lijepih riječi idealizma.

Materijalnost evolucije i nasljeđivanja, materijalnost embriološkog procesa, materijalnost nastajanja života na zemlji, nastajanje novih kvaliteta u genima i organizatoru, jedinstvo suprotnosti, koje se očituje u evoluciji i nasljeđivanju kao i strukturi individuuma, — sve ove velike tekovine savremene biologije čine tu nauku sve više naukom u potpunom smislu te riječi, naukom, koja je dobila sigurne osnovice za daljnji razvoj, naukom, koja dokazuje bjelodano, da je jedina moguća i jedino pravilna ona općenita interpretacija bioloških fakata, koju daje dijalektički materijalizam. Dijalektički materijalizam, generalni nasljednik svih pozitivnih tekovina, što ih je do danas stvorio čovjek, kreće svojim »kraljevskim putem«, pošto će se likvidacijom klasnih suprotnosti ujedno zauvijek likvidirati i svi ostatci i krhotine, ove reliquiae reliquiarum negdašnje ideologije, popratne pojave jedne Prehistorije.

Kao god što je »nova fizika zastranila u pravcu prema idealizmu« radi nepoznavanja dijalektike, isto to vrijedi i za biologiju. Treba ovdje nešto reći. Neupućeni često podmeću, kao da se dijalektički materijalizam dovodi činjenicama nekako spolja, kao da se činjenice stavljaju u njegov okvir i onda mjere njegovim mjerilom. Posebna varijanta ovakvog naopakog mišljenja govori o nekom dogmatizmu dijalektičkog materijalizma. Već i početnički studij klasičnih i modernih djela dijalektičkog materijalizma pokazuje, da je odjeljivanje dijalektike od evolucionijskog procesa svijeta antidijalektičko i metafizičko, i baš je dijalektički materijalizam onaj, koji pokazuje, kako je razvoj svijeta upravo dijalektičan, a ta se objektivna dijalektika u našoj svijesti, u spoznajama odražava.

»Ali za dijalektičko, a u isto vrijeme i materijalističko shvatanje prirode potrebno je poznavati matematiku i prirodne nauke« (Engels, predgovor Antidühring-u).

Što se tiče one primjedbe o dogmatičnosti, ona je potpuno apsurdna i izvire iz anarhoidnih tendencija jednoga posebnog sloja malograđanskih pseudointelektualaca, koji su izgubili vezu s tlom, koji nemaju ni dovoljno znanja, ni dovoljno volje, ni dovoljno morala, ni dovoljno svoje vlastite unutrašnje podrške, ni dovoljno zdravlja, ni osjećaja pripadništva naprednoj zajednici, da likvidiraju svoju vlastitu zbrku, pa im se tako svako formuliranje zakonitosti, svako sređivanje, svaka naučna sistematizacija čini — dogmatizmom. Ovima neupućenima nije jasno, da dijalektički materijalizam nije nitko iz mislio, da dijalektički materijalizam nije nastao tako, da je netko sjeo na stolac i počeo solipsistički izvoditi jedan sistem. Svi naučni radnici i mislioci, otkad se izgrađuje ljudska kultura, mislili su dijalektički, dakle pravilno i ispravno onda, kad su otkrivali činjenična stanja u prirodi, nezavisno od naše svijesti, i kad su shvaćali, da se razvojni proces objektivnog materijalnog svijeta u nama odražava. Oni su to činili i u ono vrijeme, kad još to pravilno mišljenje nije bilo organizirano, sređeno i sistema-

tizirano u nazoru, koji se zove dijalektički materijalizam. Katkad ja- snije, sve od grčkih filozofa (i mnogo prije) ljudska je spoznaja rasla i probijala si put, a da vrijednih rezultata u smislu dijalektičkog materi- jalizma pod idealističkim oklopom kriju i mnogi dohegelovski idealistički sistemi, o tom ne treba nitko sumnjati. I kad se bude jednoć pisala ona grandiozna historija društva i čovje- čje misli, vidjet će se, da je dijalektički materi- jalizam već oko polovice 19 stoljeća (Marx i En- gels) zapravo nasljednik svega ispravnog shva- ćanja i sinteza ljudskih iskustava od pojave ljud- skog društva u prirodi. Ako ikoji smjer, a ono imade dijalek- tički materijalizam sigurno najpravičniji odnos prema svemu, što je odu- vijek ljudsko društvo vrijednog stvaralo. Profesor Todor Pavlov krasno kaže:

»Nije to nipošto slučajno da je sam autor »Filozofskih beležaka« stavljao kao prvorazrednu zadaću proletarijatu, koji se je već oslo- bodio, prisvajanje i daljnje kritičko razređivanje cjelokupnog kulturnog nasljeđa prošlosti . . .

Mi dobro znamo, da je Kantova filozofija na primjer, filozofija u oklopu jednog idealističkog sistema, na putu razvitka ljudske misli, na putu traženja istinske spoznaje, imala u stvari mnogo više elemenata di- jalektike od mnogih današnjih pseudomaterijalističkih struja, od kojih naročito neopozitivizam pretendira da bude materijalističan, ali je u istinu stoprocentno antimaterijalističan. Za razliku od predhegelovskih klasič- nih idealističkih sistema, današnji anahronistički epigoni nečega, što je već davno izgubilo raison svoga postojanja, — sve te »struje i strujice, škole i školice« ne mogu da budu drugo nego zapreka, karikatura i re- akcija, jer hoće spriječiti kretanje u pravcu progressa. Pa ipak, zakašnjeli taj idealizam nije tako nevin i neopasan, jer on ulazi u koaliciju, bez- nadnu dakako, u krajnoj liniji, sa svim onim snagama, koje hoće da pa- raliziraju pod svaku cijenu ovo kretanje u pravcu progressa. Stoga je pri- marna zadaća pravilne kritike, da taj idealizam bespošteno raskrin- kava, gdje god se on pojavio.

Primjeri, koje smo iznijeli tokom ove analize, mogu da posvjedoče tačnost gornjih izvoda. Taj današnji postumni, da ga tako nazovemo, ide- alizam imade sve karakteristike npr. »teorije« o homunkulusu. Od holi- stičke avanture do vica o bansko-savjetničkim nasljednim kvalitetama uvijek ista pjesma, i svi ti kretschmeroidi i kretschmeromani u najmanju ruku nisu genijalni, jer ako iz te tmine ima izlaza, — a mi pouzdano zna- mo, gdje ga i kako ga ima, — taj put sasvim sigurno nije put genija- bastarda u Kretschmerovom smislu. Ovih dana javila je agencija Havas, da su na Kubi izbili neredi zbog štrajka »služitelja«, koji su tražili po- višicu plaća. Kako nije bilo izgleda u spontano stišavanje strasti, — a izgleda nije bilo stoga, što se u tom slučaju nije radilo o banskim savjet- nicima ni genijima-bastardima ni opaticama ni ruskim emigrantima, — upotrebljeno je vatreno oružje, nakon čega su studenti također stupili u štrajk, po svoj prilici u znak solidarnosti s pokojnicima. Svakako, pošto

se radi o inferiornim fetišistima, koji su u svojoj inferiornosti postavili ljudi zahtjev za povišicu plaća, a ne znaju jadnici, da o povišici u njihovim genima nema ni govora, moramo biti sretni, da se tako desilo, ali se takve stvari dešavaju nažalost i odviše rijetko, svakako daleko rjeđe nego što bi to bilo potrebno i poželjno, to naime, da bi se količina inferiornih gena smanjivala najkraćim putem. Hoće li se koji literat inspirirati ovakvim zbivanjima ili će radije potražiti temu u zodijaku, donekle je u istinu stvar ličnog »ukusa«, ali je i odviše karakteristično za nas, za nas suvremenike, da možemo sretno i zadovoljno ustanoviti potpuni sklad između takve teorije i takve prakse, jer je izvan svake sumnje, da ni na Filipinima ni na Tahiti-u, a bogami ni na Haiti-u ni na Kubi nema nikakve genijalne baze i mi te autohtonice, logično, ne bismo mogli upotrijebiti ni za kakvo kretschmerovsko bastardiranje, pa kakva šteta, ako stotina ili hiljada iz ove suviše rulje rastereti našu majku zemlju . . .

Nije nauka, na kraju, Ošišani jež, i ne pišemo mi naučne tekstove zato, da bi mogli nepromijenjeno biti prenešeni u Ošišani jež i tamo stajati tako kompletno domaće, kao da su se ovdje i rodili. Svakako činjenica, da je pozadina ove ošišanoježevske intonacije kubanski realna, živo svjedoči da je »prošlo vrijeme valcera« i da više nema šale, i da bi svaka literatura, i naučna i »lijepa«, bila u ove časove u najmanju ruku depasirana, ako se ne bi udostojala voditi računa o takvim kubanskim realnostima. Ukoliko ona zato nema inspiracije, ukoliko ona dakle ne bi bila sposobna za ispiraciju takve vrsti, svakako sama snosi odgovornost za svoju slabokrvnost, borniranost i nerealnost.

Mi smo za to, da se povise plaće i doplaci na skupocu svima banskim savjetnicima, gdje god ih ima na kugli zemaljskoj, no u tom slučaju inzistiramo bezuslovno, da se to isto učini i služiteljima-protuhama, ali da to sve skupa imade posla s genima, o tom nemojmo više govoriti i pokrijmo radije maslinovim listom svoju sramotu. Svakako, danas je vrijeme uzbuđeno, i sva sila pigmeja i šarlatana, šarlatana integralnih i onih, koji se s visine svojih vlastitih materijalističkih otkrića srozavaju do šarlatanerije, u biti strane istim tim otkrićima, tako da čovjek mora braniti njihova otkrića od njihove šarlantanerije, — sva sila dakle šarlatana htjela bi nekako u smislu konjunktive iskoristiti to uzbuđenje. Zaista, za istinski stvaralački rad treba uzbuđenje, ali još uvijek postoji razlika između uzbuđenja i smušenosti. Ali ima i kod nas dosta takvih neozbiljnih pojava, dosta parvenijskih razmetanja u mnogim pogledima, dosta pojava, gdje se netko skuplje prodaje nego što vrijedi; ima tendencija, da suvišni vicevi zamijene ozbiljnost, gdje se važnim prikazuje nešto, što nigdje i nikad nije bilo važno niti će biti važno i gdje se na mrtvacima izvode vježbe umjetnog disanja. Da sve to ne će preživjeti ni samo sebe još za vlastitog života, to je sigurno.

Koja stotina milijuna ljudi već snažno maršira prema velikoj Historiji, a ovdje se još prepire o carskoj bradi.

Međutim, sva neozbiljna vika na istinsku nauku, svako arivističko i nesolidno nadmetanje razbija se u prašinu na granitnoj stijeni istinske ljudske spoznaje, koja imade svoju hiljadugodišnju prošlost. Htio netko

ili ne, svatko, tko imade ma i tračak svijesti, znade i uvida, da nam je zauvijek ostaviti prošlost, da zbilja nema druge i da je dobro, što je tako! Džinovski čekić novog vremena satire sve to smiješno — sitno i pigmejsko, a pokazuju se nove perspektive, velike, moćne i vedre.

Iz fiziološkog instituta medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. R. Hauptfeld  
*Gojko Kapor, cand. med.*

## Tkivno disanje

Tkivno disanje sačinjavaju svi oni procesi bioloških oksidacija u stanicama, pri čemu se oksidiraju razni supstrati stvarajući, uz oslobađanje energije; kao krajnje produkte ugljični dioksid i vodu.

Zahvaljujući neumornom i ustrajnom radu mnogih naučenjaka, a naročito Warburg-a, Wieland-a; Euler-a i Keilin-a, problem mehanizma oksidacija u živom organizmu je u glavnim crtama već riješen.

Najglavniji rezultat do koga se došlo jest saznanje da skoro čitava energija koju organizam crpi iz organskog materijala, postaje od oksidacije organski vezanog vodika u vodu, dok stvaranje drugog glavnog krajnjeg produkta oksidacije, ugljičnog dioksida ( $\text{CO}_2$ ) nije spojeno sa većim oslobađanjem energije i pretstavlja samo prelaz od spojeva sa većim brojem C-atoma, koji su već dovoljno oksidirani, ka jednostavnijim spojevima (koji imaju manji broj ugljikovih atoma), sposobnim za dalju dehidrogenaciju (tj. oksidaciju).

Kisik prenesen iz pluća u tkiva, troši se oksidirajući složene organske materije: aminokiseline, ugljikohidrate i masti, koji su glavni energetske izvori životinjskog organizma.

Ove materije, kada su izdvojenе iz stanične mase, većinom su otporne i u svojim otopinama stabilne prema molekularnom kisiku. Zato se pred ispitivačima i postavljalo pitanje, kako se može objasniti činjenica da ove materije tako lako podliježu oksidaciji u stanicama?

Očigledno je da organizam mora raspolagati sretstvima, koja mogu olabaviti vezu vodika sa susjednim atomima (obično C, O i N) u oksidacionom supstratu i prenositi ovako mobilizirani aktivni vodik na kisik. Međutim činjenice su pokazale, da s iznimkom žutog fermenta ne može ni aktivirani vodik reagirati neposredno sa molekularnim kisikom, nego da i sam kisik mora biti aktiviran u jednom obliku, sposobnom za vezanje sa oslobodjenim vodikom. Sve ove procese omogućavaju naročita sretstva, agensi tzv. fermenti ili enzimi, koje stvaraju razne stanice.

Da bismo u potpunosti shvatili mehanizam bioloških oksidacija moramo se upoznati sa izvjesnim osnovnim pojmovima fizikalne kemije stanice, sa glavnim osobinama fermentata koje stanica izgrađuje, sa pojmom redoks-sistema, sa pojmom redoks potencijala, kao i sa pojmom aktivnih molekula.

Pored histološke organizacije koja je manje više slična kod svih stanica i koju možemo analizirati pod mikroskopom, postoji tzv. »kemijska organizacija« stanice, koja ma da nije vidljiva kao histološka, ipak se da dokazati time, što postoje mnogobrojne funkcionalne razlike među stanicama.

Živa stanica ima na raspolaganju mnogobrojne mehanizme koji omogućavaju odvijanje mnogostepenih reakcija, što sve sa svoje strane omogućava beskrajnu šarolikost, kako brzine reakcija tako i pravca i specifičnosti kemijskog pretvaranja.

Živa stanica je u mogućnosti da od neaktivnih profermenata izgradi aktivne fermente, da regulirajući svoju katalitičku aktivnost stvara i razlaže kofermente i druge kristaloidne aktivatore u procesu mijene tvari (istovremeno sa njihovim priticanjem i oticanjem pomoću difuzije). Živa stanica stvara pored aktivatora i inhibitore fermentnih djelovanja. Od velike je važnosti mehanizam fermentnih djelovanja u stanici koji mijenja opće uvjete sredine u kojoj fermenti djeluju kao što su: promjena koncentracije H-iona (pH) kao i promjena koncentracije raznih soli i iona, razna djelovanja na hidrataciju bjelanjčevina, degradaciju koloidnih komponenata i inaktiviranje fermenta. Sve ove promjene mogu biti opće i lokalne. Na pr. promjena pH može da bude i lokalna uslijed elektrostatskog uticaja u staničnu strukturu uvrštenih polaznih grupa, što daje mogućnost da u stanicama istovremeno postoje i »tačke oksidacije« i »tačke redukcije« i to vjerojatno na onim mjestima, gdje se nalaze u staničnu strukturu uklopljene dehidraze i oksidaze.

U svakoj živoj stanici imaju važnu ulogu adsorpcija i desorpcija fermenta, koje prate promjene intenziteta djelovanja i pravca fermentativnih reakcija.

U regulaciji bioloških katalitičkih procesa učestvuju pored fermenta i mnogi drugi faktori kao na pr.: stvaranje i uklanjanje membrana u stanici, graničnih površina, faza sol-a i gel-a; ovi faktori omogućavaju ograničavanje supstrata jednih od drugih u prostoru, kao i njihovo odvajanje od fermenta. U svrhu regulacije ravnoteže fermentativnih reakcija, stanica uklanja produkte koji u reakciji nastaju iz sredine, gdje fermenti djeluju, bilo adsorpcijom bilo putem daljeg razlaganja. Osim toga je stanica u stanju da intermedijarne produkte, koji postaju u različitim katalitičkim procesima upotrebi za nove reakcije (na pr. uloga C<sub>2</sub> dikarbonskih kiselina u oksidaciji drugih staničnih materija).

U svakoj stanici igraju važnu ulogu lokalne i opće promjene oksidoreduktivnog potencijala.

Šta je oksido-redukcija i šta je oksido-reduktivni potencijal?

Iz kemije znamo da jedna supstanca može biti oksidirana na više načina: 1. primanjem kisika, 2. odavanjem vodika ili dehidratacijom, 3. odavanje elektrona, dakle promjenom valencije. Oksidacija nikada ne postoji sama za sebe nego mora uvijek biti skopčana sa redukcijom jedne druge tvari koja ili predaje kisik za oksidaciju ili prima vodik odnosno elektrone koji se prilikom oksidacije oslobađaju. Odatle dolazimo do za-

ključka da je oksidacija povećanje pozitivnog naboja gubljenjem elektrona, a redukcija smanjenje pozitivnog naboja, primanjem elektrona.

Redoks-sistem pak sačinjava mješavina dvije tvari, koje reverzibilnim primanjem i gubljenjem elektrona mogu preći jedna u drugu. Oksidativna ili reduktivna snaga jednog takvog sistema se mjeri redoks-potencijalom. Redoks-potencijal je mjera za slobodnu energiju jedne reakcije i pokazuje da li je ona termodinamički moguća. Dakle, sposobnost oksidacije jednog redoks-sistema može se mjeriti električnim potencijalom.

Kisik ima prema vodikovoj elektrodi uz  $\text{pH}=7$  električni potencijal  $E_0 = + 0,81$  Volt, dakle izraziti pozitivni potencijal, dok je uz isti  $\text{pH}$  vodik karakteriziran negativnim potencijalom  $E_0 = - 0,42$  Volta. Onaj potencijal kod reverzibilnih oksidacionih odnosno redukcionih procesa, kojim mogu uz aplikaciju struje odgovarajuće napetosti biti svi procesi prekinuti, je mjerilo sposobnosti dotičnih spojeva za oksidaciju odnosno redukciju; dakle potencijal je izraz kemijskog afiniteta. Svaki oksidoreduktivni sistem sa manje negativnim potencijalom može preuzeti vodik tj. biti reduciran od više negativnog sistema, koji biva na taj način oksidiran. Redukcije se vrše u pravcu rasta oksido-reduktivnog potencijala, a oksidacije u pravcu njegovog pada.

Navodimo potencijale nekih bioloških oksidoreduktivnih sistema uz  $\text{pH}=7$ .

Kisik	+ 0,81 Volt
Citohrom (oksidirana i reducirana forma)	+ 0,253 "
Cistein-cistin	+ 0,078 "
Askorbinska-dehidroaskorbinska kiselina (Vitamin C)	- 0,066 "
Žuti ferment - Leukoorma	- 0,06 "
Etilni alkohol - acetaldehid	- 0,19 "
Piruvat - laktat	- 0,18 "
Ksantin - mokraćna kiselina	- 0,36 "
Vodik	- 0,42 "

Tako na pr. može žuti ferment preuzeti iz laktata vodik, aktiviran pomoću specifičnog fermenta-aktivatora tzv. laktikodehidrogenaze i pretvoriti se u leukoformu, pošto ima slabiji negativni potencijal,  $- 0,06$  V. prema  $- 0,18$  V. Laktat se time oksidira u piruvat.

U stanici se nalaze vrlo mnogi redoks-sistemi čiji su potencijali u nekim ekstremnim slučajevima različiti za više od 400 milivolta (što odgovara otprilike 20.000 kalorija).

Ovakovi redoks-sistemi igraju pri reakcijama bioloških oksidacija vrlo važnu ulogu. Fiziološko značenje redoksnih sistema se sastoji u tome, da oni u sebi ireverzibilne procese sagorijevanja ugljikohidrata, masti i bjelančevina u ugljični dioksid i vodu uključuju reverzibilne djelomične faze, koje imaju sposobnost da daju dragocjenu energiju za rad, i time sprečavaju, da se energija, oslobođena kod tih sagorijevanja izgubi u potpunosti kao toplina. To se postizava u toliko potpunije, u koliko stanica ima na raspolaganju više redoksnih sistema sa različitim redoksnim potencijalima, koji se raspoređeni jedan za drugim mogu uključiti u stanoviti proces bioloških oksidacija. Tako se na pr. šećer u stanici

ne oksidira izravno kisikom, nego je između šećera i kisika uključeno više redoksnih sistema sa postepeno jačim potencijalom od kojih svaki pojedini preuzima od prethodnog vodik, koji je uzet na samom početku iz šećera, i dalje ga daje narednom sistemu višeg potencijala.

U kemiji i fiziologiji često se susrećemo sa pojmom »aktivni« molekuli kisika ili vodika.

Šta su »aktivni« molekuli? — Aktivni su, za razliku od neaktivnih, oni molekuli koji nose jednu izvjesnu povišenu rezervnu energiju. Ako želimo da dovedemo u aktivno stanje sve neaktivne molekule nekog kemijskog sistema, potrebno je na njih prenijeti jedan višak energije koji nazivamo energija aktivacije, a mjeri se temperaturnim koeficijentom reakcije.

Potrebno je naročito naglasiti da mogućnost, a i brzina neke reakcije prema molekularno — kinetičkoj teoriji, ne ovisi o cjelokupnom broju molekula jednog sistema, već o broju aktivnih molekula (koji je u jednom sistemu mnogo manji od cjelokupnog broja molekula). Jedan od načina aktiviranja molekula jest povišenje temperature, pri čemu pored povećanja kinetičke energije igra ulogu i intramolekularna energija (pod intramolekularnom energijom podrazumijevamo onu energiju, koja nastaje uslijed podizanja nekog elektrona sa njegove normalne orbite na viši energetske nivo, tj. do orbite udaljenije od atomske jezgre). Po kvantno-mehaničkoj teoriji o sastavu molekula energija aktivacije je ona energija koju treba dati nekim molekulima, da bi se savladale sile koje se protive primicanju nekih drugih molekula ili atoma ili (kad se radi o reakciji suprotnog smisla), da bi se nadjačala sila privlačenja koja se protivi udaljavanju jednog od drugih pojedinih dijelova molekula. Ove sile (sile privlačenja i odbijanja) odgovaraju rezonantnim silama, koje nastaju uslijed okretanja valentnih elektrona i one oko svakog molekula ili njegovog djelića, na izvjesnom odstojanju od njegovog središta, obrazuju energetske prepreku sa povišenim nivoom potencijalne energije, koju prepreku treba svladati, da bi molekuli mogli da stupe u kemijsku reakciju.

Mnogobrojni eksperimenti su dokazali da je odvijanje i povećavanje brzine neke reakcije pod djelovanjem katalizatora ili fermenta omogućeno samo zato, što se istovremeno pod njihovim djelovanjem povećava broj aktivnih molekula. Takav je mehanizam djelovanja fermenta u stanicama. I u biološkim oksidacijama, dakle u procesima staničnog disanja, molekuli vodika i kisika postaju aktivni pod djelovanjem raznih fermenta i tek kao takvi mogu reagirati.

U biološkim reakcijama u opće, pa prema tome i u biološkim oksidacijama obično nailazimo na tip tzv. mnogostepenih reakcija, gdje dolaze do izražaja različiti mehanizmi snižavanja energije aktivacije. Preko tih mnogobrojnih reakcija uz sudjelovanje čitavog niza fermenta teče reakcija oksidacije dovoljno velikom brzinom, preko niza intermedijarnih stanja (i produkata), gdje je vodik vezan tako, da može (spontano ili uz prisustvo specijalnih fermenta) da prelazi sa prethodnog akceptora na slijedeći po redu. Pri ovakvoj vrsti katalize dolazi jasno do izražaja drobljenje energije aktivacije na niz manjih prepreka i postepeno snižavanje apsolutnog nivoa potencijalne energije, od jednog intermedijalnog

stupnja ka drugom, što ima veliko značenje za povratnost procesa. Svim je razumljiv razlog zbog čega postoji jedan tako dugačak lanac reakcija. Pri oksidaciji jednog mola vodika sa pola mola kisika u vodu oslobađa se energija od 68.000 kalorija. Pri kemijskim reakcijama ova se ogromna količina energije oslobađa eksplozivno kao toplina. Ako bi se ovolika količina energije tj. topline najednom oslobodila u živom organizmu, to bi bilo za njega jako opasno. Neobično dugi lanac reakcija u biološkim oksidacijama produljava vrijeme odvijanja oksidacije, ali isto tako i dijeli oslobađanje energije na vrlo veliki broj dijelova reakcije. Sve ovo omogućava da oslobođena energija može biti korisna za funkcije koje mora stanica da obavlja, a samo se dijelom gubi kao toplina.

Do sniženja energije aktivacije dolazi bilo putem bipolne indukcije molekula, bilo putem polarizacije molekula, ili pak njegovom elektrostatičkom deformacijom ili tautomernim pretvaranjem.

Važno je naglasiti da pri stvaranju intermedijarnog spoja može da dođe do ponovne raspodjele potencijalne energije u molekulu, pri čemu se dešava da neka veza u molekulu, premještena ili raskinuta, postane bogata energijom, bude na taj način aktivirana i razlabavljena te je za njeno raskidanje potrebno manje energije aktivacije, tj. manja količina energije, nego za raskidanje nerazlabavljenih veza.

Procesi bioloških oksidacija, tj. procesi disanja tkiva ne mogu se odvajati od svojstava unutrašnjih i spoljašnjih površina kod stanice. Biološka oksidacija, stanično disanje, je kataliza koja se odigrava na površini stanice. Kako kisik, tako i organski molekuli stupaju u reakciju tek onda, pošto su se vezali na površinu čvrstih sastavnih dijelova stanice. Na staničnim površinama vezani molekuli su sposobni za reakciju kao da su slobodno pokretljivi, te se odavde nameće zaključak da se stanično disanje može shvatiti kao reakcija između »aktiviranih« molekula organske supstance i »aktiviranog« kisika.

Postavlja se pitanje na koji način se ovo aktiviranje vrši?

Ispitivanja su pokazala da se reakcija između kisika i vodika vrši preko velikog niza međureakcija i da se u tim međureakcijama oni aktiviraju.

Ne bi bilo na odmet da se upoznamo do tačine se teorijama koje su objašnjavale svaka na svoj način mehanizam međureakcija između kisika i vodika. No mi ćemo se upoznati sa dvije najglavnije od njih.

Prva od teorija je Wieland-ova teorija, teorija »aktiviranja« vodika ili dehidrataciona teorija. Aktivira se vodik koji se nalazi u supstratu. Vodik biva oduzet iz supstrata i uz učesće naročitih fermentata, dehidraza (dehidragenaza), aktiviran i kao takav može da bude prenesen na molekularni kisik koji se nalazi u tkivu. Supstrat koji se gubitkom vodika oksidira zove se donator, a supstrat koji uzima vodik zove se akceptor vodika. Kisik igra pri oksidaciji, prema Wieland-u, pasivnu ulogu, on je potreban samo kao akceptor vodika. Kao akseptori vodika mogu poslužiti i drugi supstrati, sponi za redukciju primanjem dva atoma vodika, ali krajnji akceptor je uvijek kisik. Čitav niz organskih obojenih materija mogu poslužiti kao akseptori vodika prelazeći pri



redukciji u svoju leukoformu, tj. postajući bezbojni. Osnovno u ovoj teoriji je to, da se proces oksidacije može u izvjesnoj mjeri odvijati i pod anaerobnim uvjetima tj. u odsutnosti kisika. Dehidraze uz čije se prisustvo vrši aktiviranje vodika su vrlo mnogobrojne i postoje za čitav niz organskih tvari i po pravilu su čvrsto vezane sa staničnom strukturom.

Druga teorija je Warburg-ova teorija disanja. Ona smatra da se kisik, ulazeći u stanicu aktivira postajući sposoban da oksidira one tvari koje molekularni kisik ne može da oksidira. Prema Warburg-u kisik se aktivira spajajući se sa atomom željeza, koji se nalazi u organskom molekulu fermenta disanja. Znamo da sve stanice koje dišu sadrže teški metal: željezo, bakar ili mangan, koji kataliziraju čitav niz kemijskih reakcija. Željezo je u stanicama vezano sa porfirinskim spojem koji je srodan hemu. Spoj fermenta disanja i kisika je labav i iz njega se lako odvaja kisik u atomskom aktiviranom obliku. Ovaj ciklus pojava se nakon svog svršetka ponovo odvija.

Bateli i L. Stern razlikuju dvije vrste fermentata disanja. Oksidonima nazivaju fermente disanja koji su čvrsto vezani sa staničnom strukturom i smatraju ih kao katalizatore glavnog disanja, tj. onog dijela disanja, koji služi kao glavni izvor energije. Fermenti, koji pak mogu da se ekstrahiraju iz stanica pomoću vode uvjetuju dopunsko ili akcesorno disanje.

Teorija Wieland-a i teorija Warburg-a su osnovne teorije tkivnog disanja. One svaka za sebe pravilno objašnjavaju samo pojedine karike u lancu oksidativnih procesa koji se odigravaju u stanici. Sinteza pak ovih teorija sačinjava modernu teoriju tkivnog disanja.

Rekli smo da je stanično disanje funkcionalno vezano za građu stanice i to za površine stanice. Kao dokaz da je ovo istina, imamo pojavu, da se funkcija disanja može spriječiti površinski aktivnim tvarima (kao narkoticima), koji se nakupljaju na površinama stanica. Disanje je spriječeno, jer površinski aktivne tvari potiskuju kisik sa površine stanice. Disanje međutim nije nespecifična funkcija staničnih površina, jer ono može biti spriječeno tvarima specifičnog djelovanja (kao na pr. cijanovodična kiselina) u mnogo manjim koncentracijama nego što je potrebno da ga spriječe površinske aktivne tvari. Cijanovodična kiselina lako stvara komplekse sa teškim metalima koje sadrže sve stanice koje dišu, a koji su im potrebni za kataliziranje bioloških oksidacija. Odatle se nameće zaključak da cijanovodična kiselina sprečava disanje vežući se sa dijelovima stanica koji sadrže željezo. Kako unutrašnje, tako i spoljašnje stanične površine imaju mozaiknu strukturu sa malim područjima koja sadrže željezo. Prema Warburgu je disanje kataliza pomoću željeza na staničnim površinama. Ova supstanca koja je smještena kako na unutrašnjim tako i na spoljašnjim površinama stanica, koja sadrži dušik i željezo, a koja omogućava reakcije disanja, nazvana je ferment disanja. (Warburg-ov ferment disanja).

Više pokusa izvedenih u ovome pravcu daju puno pravo Warburgovim postavkama.

Koncentracija fermenta disanja je u tkivima vrlo mala: 1 gr. na 1,000.000 gr. žive supstance. Ferment disanja se reverzibilno vezuje sa ugljičnim monoksidom i ova veza se pod djelovanjem svijetla raspada. Ferment vezani sa ugljičnim monoksidom ne može da djeluje. Kemijski je ferment disanja jako srodan heminu. Njegov apsorpcioni spektar je jako sličan apsorpcionom spektru spoja protohemina sa ugljičnim monoksidom, a prema posljednjim ispitivanjima je utvrđeno da je spektar fermenta disanja skoro potpuno identičan spektru spoja globina sa hlorokruoninom (pigmentom iz krvi crva *Spyrographis*).

Nametnulo se pitanje: kako može jedan tako nespecifičan katalizator oksidacije kao što je to ferment disanja posredovati pri specifičnim reakcijama oksidacije. Osim toga se u mnogim stanicama uz prisustvo jednog pogodnog akceptora vodika i u odsutnosti kisika mogu vršiti oksidacije. Isto tako postoji disanje uz prisustvo kisika koje se može vršiti nakon odstranjenja hemin-fermenta iz reakcije pomoću cijanovodične kiseline ili ugljičnog monoksida.

Međutim postoji objašnjenje za sve ove pojave:

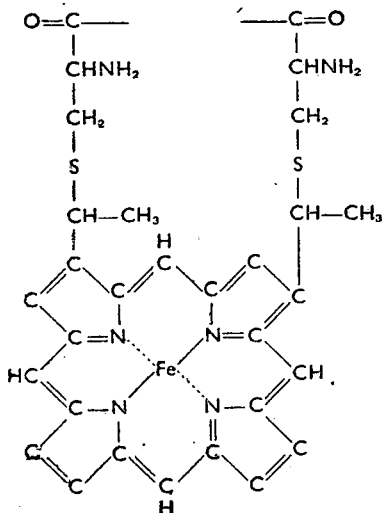
Kod disanja kisikom posredstvom fermenta disanja ne radi se uopće o prenosu kisika na supstance koje podliježu oksidaciji, niti pak na željezo fermenta disanja, nego se radi o oksidaciji fermentnog željeza od dvovaljanog na trovaljani stepen dakle o izmjeni elektrona između kisika i dvovaljanog željeza. Ovo autokatalitičko pretvaranje ferment-hema koji sadrži dvovaljano željezo u ferment-hemin, koji sadrži trovaljano željezo je osnova katalitičke funkcije fermenta disanja. Oksidirani ferment disanja je sposoban da kao oksidacionno sredstvo reagira kao molekularni kisik. Jedna tvar, koja je postojana prema molekularnom kisiku, može na ovaj način biti oksidirana, pri čemu sa svoje strane reducira ferment-hemin u ferment-hem. Inače afinitet fermenta disanja prema kisiku je više od hiljadu puta veći nego afinitet hemoglobina prema kisiku.

I drugi hemini imaju oksidirajuće djelovanje. Na pr. feohemin iz feohemoglobina (jednog umjetnog hemoglobina) oksidira hemoglobin u methemoglobin, a pri tome sam biva reduciran u hem. Methemoglobin biva u stanicama reduciran i oksidira pri tome glukozu, dok autooksidabilno dvovaljano željezo iz feohemoglobina biva opet oksidirano atmosferskim kisikom u trovaljano željezo. U ovom primjeru možemo razlikovati jedan autooksidabilni i jedan neautooksidabilni dio heminskog željeza; djelovanja obadva ova hemina su vezana jedno sa drugim.

Ovakova veza postoji i pri procesima disanja u živim stanicama sa aerobnim disanjem i to između fermenta disanja i drugih hemina. Ovi hemini postoje skoro u svim stanicama i nazivaju se histohemini (po Mac Munu) ili citohromi (a, b, i c) po Keilin-u.

Citohromi se razlikuju od fermenta prenosioca kisika po tome, što nisu autooksidabilni i ne reagiraju niti sa HCN niti sa CO. Spektralnom analizom se pokazalo da spektar citohroma nije spektar jedne jedinstvene supstance, nego se mora shvatiti kao skup od tri hemohromogenska spektra sa po dvije apsorpcione pruge, od kojih b i c pruga ima svoje pratiocice u d-kompleksu apsorpcionih pruga, dok pruga pratilac od a pruge, teško vidljiva, mora da leži između c i d pruge. Kompleksni karakter spektra

proizlazi odatle što može biti relativni intenzitet pruga **a**, **b** i **c** u raznim tvarima različit i što pod određenim uvjetima može oksidacija biti tako izvršena da pruge iščezavaju nezavisno jedna od druge. Odvojena zasebno, komponenta **c** je tipični (sa dvije pruge) hemohromogeni spektar. Da li je **b** samostalna komponenta ili samo naročiti oblik od **c** ili pak običnog protohemohromogena nije još uvijek potpuno riješeno. Spektралnom analizom može se lako ustanoviti da se citohrom pri staničnom disanju reducira i opet oksidira, pošto samo reducirani, a ne oksidirani



Citohrom c

Ostali postranični lanci su odstranjeni, oni odgovaraju lancima protoporfirina Na C atomima za koje je vezan kisik nalazi se bjelančevinasti ostatak

citohromi imaju karakteristične apsorpcijske pruge. Oni se ne oksidiraju molekularnim kisikom autokatalitički, nego samo reakcijom koja je skopčana sa redukcijom željeza u fermentu disanja. Citohromi prema tome nisu nikakvi fermenti disanja, nego reverzibilni redoks-sistemi, koji nisu autooksidabilni, nego šta više mogu biti oksidirani samo preko redoks-sistema fermenta disanja koji je sam autooksidabilan. Što se tiče kemijske strukture citohroma, misli se da mu je prostetična grupa vezana sa bjelančevinastom komponentom preko ostataka cisteina, koji su se sjedinili sa obadvije vinilne grupe hema. Molekularna težina citohroma izdvojenog iz srčanog mišića iznosi 16.500. Bjelančevinasti nosilac (vjerojatno polipeptid) bogat je sumporom.

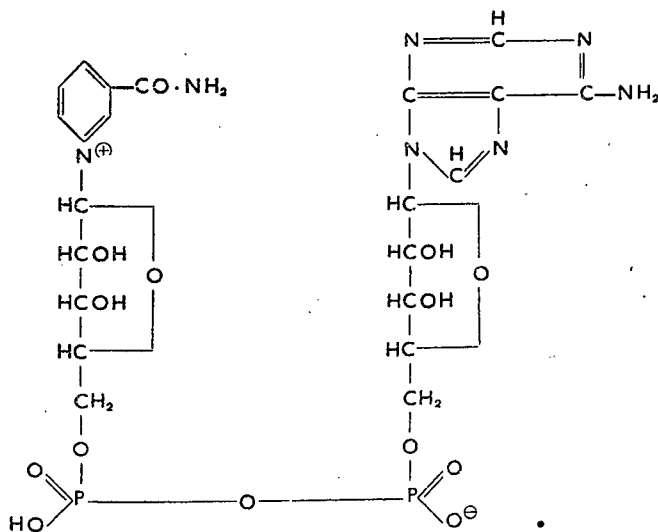
Kao što smo vidjeli, osobita funkcija fermenta disanja se sastoji u tome da se može oksidirati molekularnim kisikom i da je sposoban da oksidira fero-citohrom. Zato se ferment disanja zove još i citohrom-oksidaža.

Pošto postoje tri razna citohroma, to je očigledno da će kisik morati četiri puta biti prenesen preko željeza koje sadrži hem. Tek iza toga

može uz djelovanje najmanje još jednog fermentnog sistema da uslijedi oksidacija supstrata, pri kojoj kisik nema više udjela.

Rekli smo da oksidacioni proces u stanicama počinje sa reakcijom dehidratacije. Neophodni učesnici ovog procesa dehidratacije su osim supstrata koji se oksidira, još i ferment dehidraza i koferment (nukleotid, koji sadrži piridinsku grupu), kao akceptor vodika. Vodik međutim nije aktiviran dehidrazom na taj način, da on može preći neposredno preko citohrom-sistema na kisik koji je spreman da ga primi. Dehidraze djeluju uglavnom na taj način, da primaju vodik i onda tek ovaj preko citohrom-sistema reagira sa kisikom uz stvaranje vode. Vodik biva prenešen preko čitavog niza reakcija, a dehidraze koje u tim reakcijama uzimaju učešće, bivaju neprekidno reducirane i oksidirane. Među dehidrazama razlikujemo primarne i sekundarne dehidraze. Primarne dehidraze su one koje neposredno reagiraju sa stvarnim supstratom oksidacije (ugljičnim hidratom ili produktom njegovog raspadanja, aminokiselinom, masnim kiselinama, purinom i t. d.), odvajajući od njega vodik. Sekundarne ili intermedijarne dehidraze su one koje omogućuju transport vodika od primarnog akceptora dalje na njegovom putu ka kisiku.

Sklop dehidraza nije jednostavan. One se sastoje po pravilu iz kodehidraze i apodehidraze. Međutim postoje i takove dehidraze za čije djelovanje nije potrebna kodehidraza.



Kozimaza (kodehidraza I)

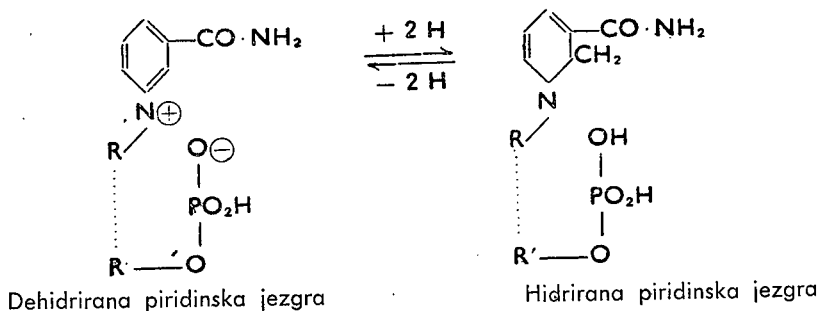
Kodehidraze su nukleotidi koji se sastoje iz po jednog molekula adenina i amida nikotinske kiseline (jednog člana vitamina grupe B), dva molekula pentoze i dva ili tri molekula fosforne kiseline. Kodehidraze prema tome pripadaju klasi piridin-purin nukleotida. Kodehidraza I je difosfopiridin-nukleotid i ona je identična sa kozimazom koja se nalazi u

vrlo maloj količini u stanici. (Kozimaza je koferment alkoholnog vrenja). Kodehidraza II je trifosfopiridin-nukleotid; slično je građen, ali veza trećeg ostatka fosforne kiseline nije razjašnjena.

Djelovanje obadviije kodehidraze I i II je načelno isto, samo je djelokrug njihove specifičnosti različan. One bivaju primitkom i gubitkom dva atoma vodika reverzibilno hidrirane i dehidrirane, Između kodehidraze I i kodehidraze II postoji tijesno uzajamno djelovanje i mogućnost da kodehidraza I pređe u kodehidrazu II i obratno.

Funkcija kodehidraze II se sastoji u sposobnosti za reverzibilno hidriranje i dehidriranje (na mjestu veze C-N piridinske jezgre amida nikotinske kiseline) sa istovremenom promjenom valentnosti dušika i prelaskom od piridinskog u dehidropiridinski derivat.

S pomoću svoga purinskog dijela (adenin-nukleotida) kodehidraza prenosi fosforu kiselinu na razne spojeve preko kojih se odigrava anaerobna razgradnja ugljikohidrata i ima prema tome značenje kofosforilaze. Suština djelovanja dehidraze u procesima oksidacije leži u sposobnosti reverzibilnog hidriranja i dehidriranja piridinske jezgre prema formuli:



Da bi ispoljila svoju katalitičku funkciju, dehidraza treba ne samo da primi vodik od supstrata, nego i da ga prenese na ma kakav dalji akceptor regenerirajući se u svoju nehidriranu formu.

Na račun čega se difosfopiridin-dehidraza može da hidrira? Ona se hidrira na račun alkohola, mliječne kiseline, fosfotrioze, jabučne kiseline,  $\beta$ -oksimaslačne kiseline, glutaminske i glicerofosforne kiseline kao i čitavog niza drugih, uglavnom supstrata biološke oksidacije heksoze.

Šta služi pak kao donator vodika trifosfopiridin-dehidrazi? Kao njegovi donatori vodika služe: nefosforilirana glukoza, heksozomofosfat, fosfoglukonska kiselina kao i glutaminska kiselina, dakle uglavnom supstrati biološke oksidacije heksoze.

Odavde vidimo da glukoza može da bude oksidirana i uz prisustvo kodehidraze I kao i uz prisustvo kodehidraze II.

Piridinproteidi mogu da posluže i za dehidrataciju intermedijarnih prenosioca vodika (na pr. u sistemu fumarne kiseline).

Razumije se samo po sebi da na sve ove supstrate djeluju posebni fermenti, posebne dehidraze, koje sadrže jednu istu aktivnu grupu kode-

hidrazu I ili kodehidrazu II, a razlikuju se po svojim proteinskim komponentama.

Obadvije kodehidraze dolaze u tkivu uvijek u velikom suvišku u odnosu na apodehidraze (»međufermenti«) što je i razumljivo, jer se isti koferment može sjedinjavati sa raznim proteinima i time mijenjati specifičnost djelovanja na pojedine supstrate.

U enzimologiji je poznat i ferment piruvo-dehidraza. Ovdje se vjerojatno radi o dihidro-derivatu aneurina (vitamina B<sub>1</sub>). Supstrat na koji djeluje jest pirogroždana kiselina. Djelovanje piruvo-dehidraze je slično djelovanju piridin-dehidraze, vezano za djelovanje aloksazin-fermenata: dehidraze pirogroždane kiseline (piruvo-dehidraze) i laktikodehidraze.

Osim toga ovom prilikom bi trebalo navesti i to da dehidraze mogu da igraju ulogu i u oksido-reduktivnim reakcijama i u procesu preobraćanja fosforne kiseline, što ima naročito značenje u energetiči staničnog prometa. Mehanizam vezanog fosforiliranja ustanovljen je tek u posljednje vrijeme za najvažniju fazu oksidoredukcije, za oksidaciju fosfotrioze u fosfoglicerinsku kiselinu uz učešće kozimaze. Diester koji se obrazuje služi kao supstrat oksidacije reagirajući sa kozimazom i pretvarajući se u 1,3-difosfoglicerinsku kiselinu. Pošto je reakcija reverzibilna, reakcija oksidoredukcije bi se brzo zaustavila, kad se ne bi molekul fosfata sa difosfoglicerinske kiseline prenio na adenilnu kiselinu, što remeti ravnotežu i čini da proces teče dalje.

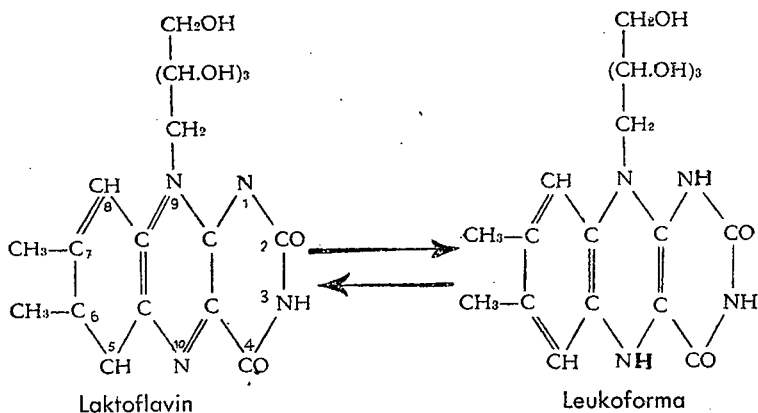
Rekli smo da se iz supstrata oduzeti vodik uz sudjelovanje kodehidraze predaje drugim akceptorima vodika koji služe kao prelazne stanice za predaju vodika posljednjem akceptoru, kisiku. Centralno mjesto među akceptorima pripada citohromu, koji može imati oksidirani i reduktivni oblik. Oksidirani citohrom je onaj, koj ima sposobnost da oksidira, i u ovom slučaju se oksidacija ostvaruje pomoću fermenta diaforaze ili koenzimofaktora. Vjerojatno postoje dvije razne diaforaze, od kojih jedna ponovno oksidira kodehidrazu I (kozimazu), a druga kodehidrazu II. Diaforaze su dakle one dehidraze koje se umeću između neautooksidabilnih piridin-proteida i zračnog kisika, dakle fermenti koji dehidriraju dihidroforme piridin-proteida prenoseći, kao autooksidabilni dalje svoj vodik na zračni kisik. Što se tiče kemijske građe diaforaze, ona koja je dobivena iz srca je flavopterin čija je prostetična grupa aloksazin-adeninnukleotid.

Dakle, vodik prenesen uz prisustvo diaforaze ka citohromu biva oksidiran do iona vodika, koji dalje prelazi u česticu vode. Čestica citohroma, koja prima elektron, već sadrži dvovaljano željezo. Oksidacija reduciranog oblika citohroma vrši se kao što znamo pomoću Warburg-ovog fermenta disanja.

Primarna reakcija pri disanju aerobnih stanica je uvijek oksidacija molekularnim kisikom željeza koje je sadržano u fermentu disanja iz dvovaljanog u trovaljani oblik. Ova je reakcija nespecifična. Specificitet staničnog disanja, tj. sposobnost stanica da oksidiraju samo određene materije, osniva se na ukopčavanju raznih fermenata koji prenose vodik i koji direktno ili posredstvom raznih tzv. žutih fermenata reagiraju sa sistemom željeza.

Šta je žuti ferment disanja? —

Vidjeli smo da je sistem ferment disanja — citohrom osjetljiv prema HCN i CO i da je njime spriječen disajni proces koji ide tim putem. Međutim proces disanja nije spriječen u potpunosti. Prema tome mora da postoji jedan prema HCN neosjetljivi dio disanja. Taj dio disanja se obavlja preko žutog fermenta disanja. I ovaj se ferment sastoji iz bjelančevinastog djela i aktivne grupe koji se mogu jedan od drugoga odvojiti i tada su potpuno bez djelovanja; oni se pak spajaju u relativno čvrsti spoj. Spektroskopski se jako razlikuje od fermenta prenosioca kisika koji sadrži hemin; on nema željeza. Aktivana grupa žutog fermenta je fosforni ester vitamina B<sub>2</sub> nazvana laktoflavin ili riboflavin. Ona može biti reducirana i pri tome gubi svoju boju koja se pri oksidaciji ponovo pojavljuje. Žuti ferment disanja pripada nizu oksidacionih fermenta koji su građeni po istom principu. Katalitičko djelovanje žutog fermenta se sastoji u prenošenju aktivnog vodika od sistema sa jačim negativnim potencijalom na sistem sa slabijim negativnim potencijalom, odnosno sa više ili manje pozitivnim potencijalom. Sa laktoflavinom kao aktivnom grupom žutog fermenta odigrava se uz ovu redukciju u leukoformu i oksidaciju u polaznu formu žutog fermenta slijedeći proces:



Od dva atoma vodika, koje sadrži leukoforma laktoflavina više od laktoflavina, veže se jedan na dušiov atom br. 1 a drugi na dušiov atom br. 10 izoaloksazinskog prstena.

Žutim fermentima pripada i fumaro-dehidraza, koja oksidira fumarnu u jantarnu kiselinu, ali nije identična sa sukcinodehidrazom. Žutim fermentima pripadaju i diaforaze. Uopće svi se žuti fermenti odlikuju time da imaju aloksazinski ili izoaloksazinski prsten te se zato zovu i aloksazin (flavin) fermenti.

Mnogi od žutih fermenta reagiraju direktno sa molekularnim kisikom, drugi sa kisikom preko citohrom sistema, neki sa metilen-plavilom i drugim obojenim supstancama, a diaforaze sa kodehidrazama I i II koje dehidriraju.

Žuti ferment je izraziti primjer politropne dehidraze, on je oksitropna dehidraza, jer može da reagira sa metilenskim plavilom; može da reagira sa najvažnijim sistemom oksidativnih fermenta, heminfermen-

tima, pri čemu se ne obrazuje vodikov peroksid, nego voda. Žuti ferment može da bude oksidiran i sistemom citohroma i to mnogo većom brzinom nego zračnim kisikom.

Jedna vrsta žutog fermenta oksidira aminokiseline (aminokiselinska oksidaza), druga vrsta oksidira ksantin u mokraćnu kiselinu (ksantino-oksidaza), treća posreduje pri oksidaciji aldehida u odgovarajuću kiselinu, te se s toga naziva aldehyd-oksidaza. Kao prenosilac kisika pri tome služi metilen-plavilo.

Supstrati koji mogu biti oksidirani sistemom specifičnih dehidrogenaza uz prisutnost žutog fermenta i kisika su slijedeći (prema Euler-u): glukoza, monoesteri heksoza sa fosfornom kiselinom, dioksiaceton-fosforna kiselina, gliceraldehyd fosforna kiselina, gliceraldehyd, glicerin-fosforna kiselina, mliječna, limunska i jabučna kiselina i etilni alkohol. Svi su ovi spojevi poznati kao intermedijarni produkti razgradnje ugljikohidrata.

Žuti fermenti su ukopčani pri određenim reakcijama između citohrom-sistema odnosno kisika i dehidraze. Oni mogu biti oksidirani čistim kisikom, njihova redukcija je naprotiv uvijek fermentativna reakcija. Djelovanje žutog fermenta se ne sastoji u oksidaciji supstrata nego u reoksidaciji fermenta koji prenose vodik.

U avitaminozi B<sub>2</sub> dehidrogenaze funkcioniraju i dalje u koliko je kozimaza (Warburg-ov kof ferment) prisutna. Sigurno mogu reduciranu formu kozimaze (dehidrokozimaze) oksidirati za dalje djelovanje na supstrat i drugi akceptori vodika osim žutog fermenta. Ti drugi akceptori mogu biti pirogroždana kiselina, acetocetena kiselina, acetaldehyd i sistem dikarbonskih kiselina (oksalocetena-jabučna i fumarova-jantarna kiselina), koji pomoću svojih dehidrogenaza mogu vodik prenijeti do citohroma. Ali ovaj sistem citohroma ne može prema iskustvu o avitaminozi B<sub>2</sub> preuzeti u potpunoj mjeri zadatak žutog fermenta; međutim dosad nije poznato, koje se oksidacije mogu obavljati jedino putem žutog fermenta.

Između piridin i aloksazin fermenta dakle postoji uzajamno djelovanje i to u tri razna oblika:

1.) Reakcije se vrše između dva proteida, aloksazinproteid dehidrira dihidropiridinproteid.

2.) U reakciji učestvuje dihidropiridin koji vrši hidrataciju slobodnog, od svoje bjelančevine odvojenog aloksazin-nukleotida (nakon primitka vodika, aloksazinski kompleks se spaja sa svojim proteinom, pretvarajući se u ferment, sposoban da taj vodik preda daljim akceptorima).

3.) U reakciji učestvuje aloksazin-proteid, koji dehidrira dihidropiridinproteid koji je odvojen od svoje bjelančevine.

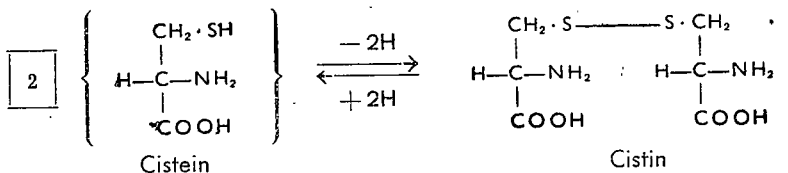
Razumljivo je da u dva posljednja slučaja piridinski i aloksazinski kompleksi reagiraju međusobno spajajući se na istu bjelančevinu tj. na isti apoferment (u jednom slučaju kao apoferment služi bjelančevina flavin-ferment, a u drugom slučaju bjelančevina piridin-ferment).

Kao sastavni dijelovi tkiva koji prenose vodik postoje još i drugi redoks-sistemi kao na pr. glutation i vitamin C.

Odavno je poznato da cistein (spoj sa sulfhidrilnom grupom) lako otpušta vodik, pri čemu se (iz dva molekula) obrazuje disulfid-cistin.

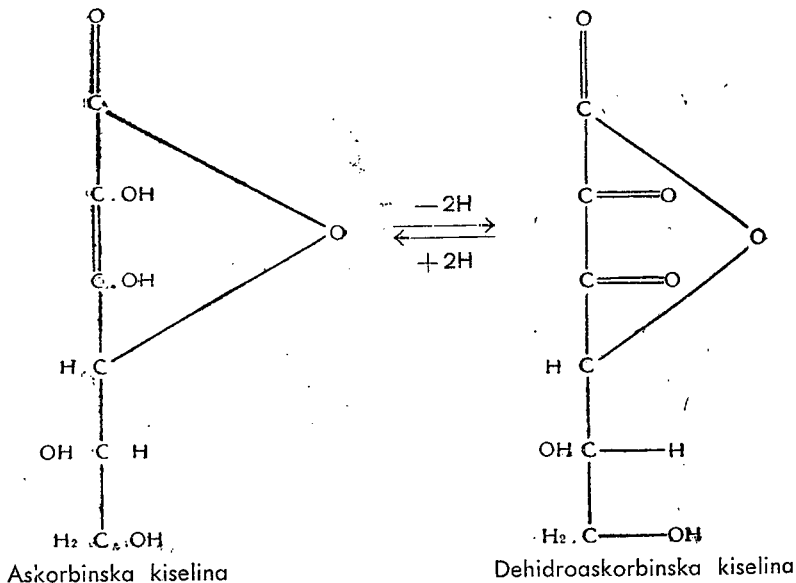


Ova reakcija je reverzibilna.



U organizmu je jako rasprostranjen poznat spoj pod imenom glutatation, za koji je utvrđeno da je jedan tripeptid (sastavljen iz glutaminske kiseline, cisteina i glikokola) koji ima slobodnu SH-grupu. Oksidirani i reducirani glutatation obrazuje primajući i otpuštajući kisik jedan redoks-sistem. Nepoznat je ferment koji omogućava prelaz jednog oblika u drugi, jer je djelovanje glutatationa nemoguće objasniti isključivo kao funkciju redoks-sistema. Supstrati koji mogu biti oksidirani glutatationom su (po nekim autorima) slijedeći: nezasićene masne kiseline, glukoza u prisustvu glukoza-dehidraze i neki proteini koji i sami sadrže tiolnu grupu.

Glutatationu je po svome položaju jako slična askorbinska kiselina (vitamin C). Osim toga postoji i paralelitet u organima u pogledu sadr-



žaja glutatationa i askorbinske kiseline, Askorbinska kiselina i njena oksidirana forma čine zajedno jedan redoks-sistem, koji može služiti prenošenju vodika i kisika. Reducirana askorbinska kiselina može primiti kisik iz drugih spojeva i oksidira se reverzibilno, a oksidirana forma može taj kisik predavati drugim spojevima sa većim afinitetom prema kisiku, nego što ga ona sama ima (odnosno otpuštati i primiti vodik).

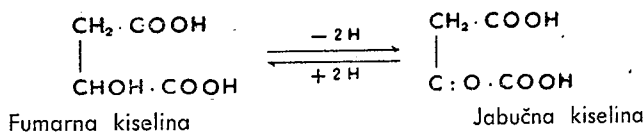
Prema tome je sistem: askorbinska kiselina-reducirana askorbinska kiselina sličan sistemu vitamina B<sub>2</sub> u žutom fermentu disanja.

Koji položaj zauzima oksido-reduktivni sistem askorbinske kiseline među prenosiocima vodikova i koja je njezina uloga među tim sistemima, nije još ispitano. Vjerojatno je pak da joj je uloga slična ulozi žutog fermenta, tj. da može oksidirati kozimazu mjesto žutog fermenta.

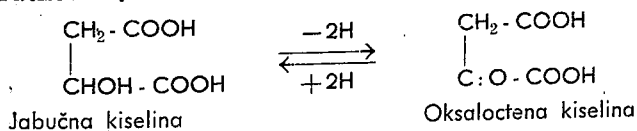
Glutation i askorbinska kiselina se međusobno zaštićuju od oksidacije. Svaka supstanca za sebe se u otopini oksidira kisikom iz zraka, zajedno prisutne se ne oksidiraju.

U biološkim oksidacijama je od naročite važnosti pojava da razni produkti mijene tvari mogu međusobno da obrazuju redoks-sisteme. Produkti mijene tvari najraznorodnijih vrsta mogu služiti kao akceptori vodika i pri tome mogu da prime slobodni vodik koji nastaje pri dehidrataciji drugih produkata mijene tvari. Na taj način bivaju ovi drugi produkti oksidirani bez kisika. Ferment koji omogućava ovu reakciju zove se sukcinodehidraza. Szent-György je supstratu ove sukcinodehidraze, jantarnoj kiselini pripisao osobitu ulogu u oksidativnoj mijeni ugljikohidrata u tkivu. On je u reakciji: jantarna kiselina-fumarna kiselina, pri čemu dotične kiseline primaju dva atoma vodika, vidio jednu kariku u transportu vodika. Prema ovoj pretpostavci, uzima fumarna kiselina vodik koji postaje slobodan prilikom dehidratacije jednog supstrata pri čemu se ona pretvara u jantarnu kiselinu koja dalje predaje vodik sistemu citchroma.

Sa djelovanjem sukcinodehidraze je pak povezano još djelovanje dva daljnja fermenta, a to su fumaraza i malikodehidraza. Fumaraza katalizira vezanje vode na fumarovu kiselinu i pretvara je u jabučnu kiselinu:



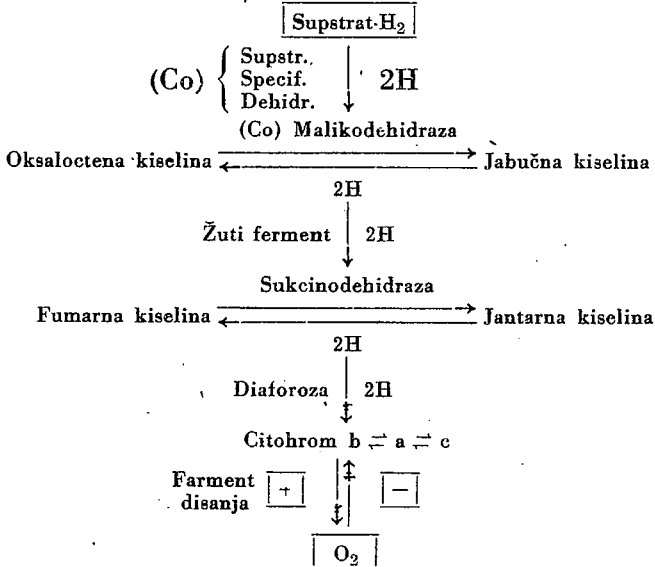
Malikodehidraza katalizira pretvaranje jabučne kiseline u oksaloctenu i obratno:



Oksaloctena kiselina je vanredno važan akceptor vodika u stanici. Po Szent-György i jesu obadva sistema vezana međusobno u svome djelovanju i ukopčana u cijeli sistem oksidacije ugljikohidrata (i to samo u oksidativnoj razgradnji trioza-fosforne kiseline).

Prema tome je vodik preuzet sa supstrata pomoću jedne specifične dehidraze (i to njenog kodehidraznog sastavnog dijela). Pri tome je hidrirana kodehidraza odvojena od njenog specifičnog proteina i sje-

dinjuje se sa drugim specifičnim fermentom proteinom i njegovim posredstvom predaje svoj vodik oksaloctenoj kiselini. Nastala jabučna kiselina biva dehidrirana malikodehidrazom i time regenerirana oksaloctena kiselina. Oslobođeni vodik biva prenešen na fumarnu kiselinu i time ponovo stvorena jantarna kiselina. Pošto je sukcinodehidraza sposobna da ispolji svoje djelovanje bez kofermenta, to ne preuzima ulogu prenosioca vodika između sukcinodehidraze i malikodehidraze neka kodehidraza, nego žuti ferment. Shemom pretstavljena biološka oksidacija bi imala slijedeći red po Szent-György-u:



Procesi biološke oksidacije spadaju u dezmolitičke procese. Dezmolitički procesi se, međutim vrše i u odsutnosti kisika i to ne samo u nižim anaerobnim životinjskim organizmima nego i u visoko razvijenim živim bićima. Razgradnja supstrata počinje anaerobnim dezmolitičkim procesima, a konačna razgradnja uz prisustvo kisika dolazi tek poslije toga. Anaerobne reakcije razgradnje nazivamo vrienje. Međutim i kod vrienja postoji uz dehidrataciju i oksidacija supstrata. Pošto pak kisik, koji je akceptor vodika pri normalnom disanju, ovdje nedostaje, to moraju drugi sastavni djelovi tkiva da budu akceptori vodika, najprije glutation ili vitamin C kao prenosioci. Pošto je njihova koncentracija ograničena, to bi njihova funkcija u ovom slučaju bila brzo iscrpljena. Organizam stoga koristi kao akceptore vodika ili iste tvari koje treba da budu i oksidirane (od jedne iste tvari biva jedan dio oksidiran, a jedna ekvivalentna količina reducirana) ili neki drugi supstrat. Ovakvi procesi razgradnje protiču kao vezane oksidoredukcije. Tako imamo primjer: od dva molekula istog ili raznih aldehida uzima jedan vodik, a drugi kisik iz jednog molekula vode, te nastaju ekvivalentne količine kiseline i alkohola. Ova se pojava zove dismutacija, a ovdje u ovom slučaju je prouzročena fer-

mentom aldehidmutazom. Ove mutaze su tek preko kozimaze osposobjene za svoje djelovanje. Od značenja je i triozofosfomutoza koja dismutira triozafosforu kiselinu u fosfoglicerinsku i glicerofosforu kiselinu.

Donekle slično dismutacijama protiču oksidoredukcije u okviru istog molekula, kao na pr. glikosalazom prouzročeno pretvaranje metilglikokola u mliječnu kiselinu.

U procesima bioloških oksidacija igraju ulogu još i razne oksidaze, peroksidaze i katalaze. Sve one sadrže hemin kao i Warburgov ferment disanja.

Među oksidazama, gdje spada i Warburgov ferment disanja, imamo fenoloksidazu, indofenoloksidazu i tirozinazu.

Peroksidaze ne reagiraju sa molekularnim kisikom (kao što je sposobna oksidaza), već sa peroksidima koji nastaju pod djelovanjem oksigenaze. Peroksidaza prenosi peroksidni kisik na supstrat koji se oksidira i djeluje samo na polifenole i neke aromatične amine koji se oksidiraju prelazeći u hinone. Ovi hinoni imaju intermedijarno katalizatorsko djelovanje u biljnim stanicama pri oksidaciji osnovnih organskih materija u stanici (bjelančevine, ugljikohidrati i masti). Peroksidazno djelovanje u organizmu životinje vrše hemoglobin, citohrom i drugi spojevi koji sadrže željeza.

Što se pak tiče djelovanja katalaza, one razlažu vodikov peroksid u vodu i kisik. Njihova uloga u aerobnim stanicama nije razjašnjena. Prema nekim bi štítala hemoglobin od djelovanja vodikovog peroksida.

Ako sada na kraju izlaganja bacimo jedan pogled na evoluciju staničnog disanja od jedno staničnog do visokoorganiziranih organizama, možemo doći do slijedećih zaključaka:

Sistem dehidraza sa kozimazom i žutim fermentom predstavlja prvi sistem koji sebi gradi bakterijski ili životinjski organizam, da se bolje koristi energijom sakupljenom od biljaka u formi organskih spojeva, sintetiziranih pomoću energije iz sunčane radijacije. Drugi stepen razvitka bi predstavljali pozitivniji oksidoreduktivni sistemi glutation i askorbinska kiselina. Treći stepen je sistem citohroma koji ima najpozitivniji oksidoreduktivni potencijal i koji tek osigurava organizmu potpuno iskorištenje energije nagomilane u biljkama. No to ni u kom slučaju ne znači da su prethodni sistemi nepotrebna komponenta za oksidacione procese u visoko organiziranom organizmu.

To najbolje svjedoči propadanje organizma u avitaminozi B<sub>2</sub>.

#### LITERATURA

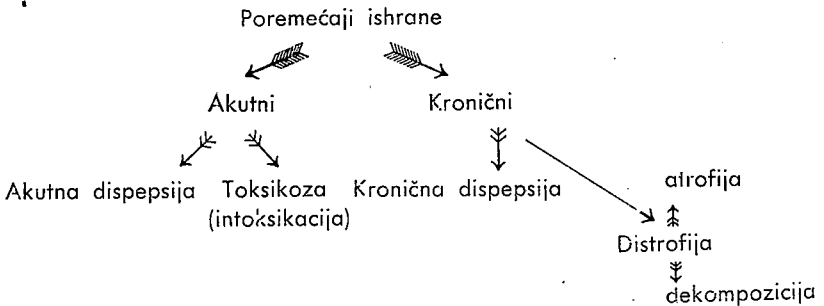
- E. Lehnatz: Einführung in die chemische Physiologie.  
 R. Höber: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe.  
 M. Nešković: Fiziologija.  
 Smetanka-Hauptfeld-Božeri-Budak: Fiziologija i klinika vitamina.  
 K. M. Bikov: Udžbenik fiziologije.  
 R. Abderhalden: Vitamine, Hormone, Fermente.  
 E. Lambling: Précis de Biochimie.  
 Ergebnisse der Physiologie (knjiga 35).  
 Berichte über die gesamte Physiologie.

Iz dječje klinike medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. E. Mayerhofer  
*Dr. Tea Oberhofer*

## Kronični poremećaji ishrane dojenčadi

Smetnje u ishrani dojenčadi, bile one akutne ili kronične, predstavljaju jedno od najvažnijih poglavlja pedijatrije. Unatoč toga, što su te smetnje jedan od glavnih uzroka visokog mortaliteta dojenačke dobi, one su općenito slabo poznate. U većini je udžbenika problem poremećene ishrane dojenčadi obrađen manjkavo ili toliko nepregledno, da se je studentima medicine, našim budućim liječnicima i praktičarima nemoguće snaći u tom nesistematiziranom materijalu. Stoga smo odlučili, da iznesemo sažeto i pregledno poremećaje ishrane dojenčadi, prema podiobi i shvaćanju naše pedijatričke škole.

Poremećaje ishrane dojenčadi dijelimo u dvije velike grupe. U prvu grupu spadaju akutni poremećaji, u drugu kronični. Akutni su poremećaji akutna dispepsija i intoksikacija (toksikozna). Kronični poremećaji o kojima ću govoriti su subakutne i kronične dispepsije, koje čine jednu grupu; drugu grupu pak čine distrofije i atrofije. Prva grupa je grupa subakutnih i kroničkih dispepsija, koje nastaju kao posljedica poremećaja probave, dok je opće stanje ishrane i mijena stvari nepromijenjena. Druga grupa obuhvaća sve smetnje u napredovanju dojenčeta sa poremećajem ili bez poremećaja probave, ali sa promjenom mijene stvari. Ovu grupu nazivamo distrofije i atrofije, već prema stepenu težine bolesti (šema 1).



Obje spomenute grupe (subakutna i kronična dispepsija s jedne strane i distrofija i atrofija s druge strane) su različite. Smatrati jedne laganim, a druge teškim formama potpuno je neispravno. Ima teških forma dispepsije i laganih forma distrofije, kao i obrnuto. Potrebno je ali naglasiti, da je radi stavljanja prognoze važno da li se radi o kroničnim dispeptičkim smetnjama kod kojih trpi samo probavni trakt ili o distrofičnim promjenama, koje koče dojenčetu rast i napredovanje, te dovode do mršavosti.

**I. Subakutne i kronične dispepsije.** Pod tim imenom razumijevamo ne samo dugotrajne dispeptične smetnje, nego i stanja pomanjkanja ape-

tita, habituelna povraćanja i naginjanja lošim stolicama. Činjenica je, da dojenčad i kraj tih smetnja ipak dobro napreduje. Te smetnje mogu biti uzrokovane enteralnim infektom ili greškom u dijeti. U većini slučajeva se radi o beznačajnim funkcionalnim poremećajima probavnog trakta, koji su konstitucionalno uslovljeni (neuropatska konstitucija, eksudativna dijateza i t. d.). Kod takove se dojenčadi obično kaže, da imaju »osjetljiv probavni trakt«, jer ne samo da promjena hrane dovodi do smetnja, već je i teško pronaći kakav bi način ishrane bio takovoj djeci potreban, da ona nebi imala sluzave i sasjckane stolice, da nebi povraćala i t. d.

Uzroci subakutnim i kroničnim dispepsijama isti su kao i oni kod akutnih dispepsija, samo s razlikom, da kod kroničnih igra baš naročitu ulogu konstitucija kao predisponirajući momenat, dok kod akutnih ti momenti igraju sporednu ulogu. Uzroci su: a) razne enteralne infekcije, b) parenteralne infekcije, c) greške u ishrani (premalo hrane!), d) greške u njezi na pr. nečistoća kod pripremanja hrane, kao i ostale greške njege dojenčadi, e) atmosferske prilike na pr. ljetna vrućina, koja ima za posljedicu brže kvarenje hrane i veću potrebu tekućina; hladnoća i ostale vremenske nepogode, kada su parenteralne infekcije češće.

Predisponirajući momenti su: a) umjetna ishrana, koja već sama po sebi može dovesti do poremećenja ishrane, jer je kravlje mlijeko teže probavljivo od ženskog mlijeka. Imunitet umjetno hranjenog dojenčeta mnogo je manji, nego onog sa grudiju, b) nedonošena djeca; ona pokazuju izrazitu spremnost za poremećaje ishrane, c) dojenčad sa organskim grješkama (rascjep usne i nepca, prirodene srčane mane) predisponira oboljenjima probave, d) konstitucionalne anomalije (neuropatska konstitucija, eksudativna dijateza i t. d.) su neobično važni predisponirajući momenti za poremećenje ishrane.

Klinička slika subakutnih i kroničnih dispepsija karakterizirana je upravo vrlo dobrim izgledom dojenčeta, jedino loše stolice ukazuju na bolest. Ima ali slučajeva gdje su djeca blijeda s kiselim zadahom iz ustiju, lošim apetitom, a često izjedena mnogim stolicama (dermatitis erosiva glutaeealis). Kada kod takove dojenčadi nastane zastoj u porastu težine i postepeno nestajanje potkožnog masnog tkiva, prelazi dispepsija u distrofiju. Od velike je važnosti upoznati baš taj momenat radi terapije. Ako se radi o 'kroničnoj dispepsiji ne smije se započeti liječenje s čajnom pauzom niti malim količinama mlijeka, jer postoji opasnost da bi takovom djetetom gladovanja mi sami doveli do prelaza dispepsije u distrofiju. Naprotiv, treba izbjegavati gladovanje i započeti odmah svrsishodnom ishranom.

Što se terapije tiče, preporučamo prema vlastitim iskustvima kroz 24 sata samo juhu od mrkve u količinama koje samo dijete traži. Nakon 24 sata davanja samo juhe od mrkve, dodajemo po nekoliko obroka obranog kiselog mlijeka. Tu dijete produžujemo kroz tri dana. Nakon tri dana obranog kiselog mlijeka, uz dodatak juhe od mrkve, nastavljamo samo sa punomasnim kiselim mlijekom. Dojenčad do 6 mjeseci

starosti možemo kroz dulje vremena hraniti samo punomasnim kiselim mlijekom. Iznad te dobi dodavat ćemo, kada se poprave stolice i apetit, kašastu hranu (pšenična krupica i keksi). Namjesto juhe od mrkve može se dati juha od rožičaka (rogači 5—10%). Prelaz sa ljekovite hrane na običnu mora biti postepen i polagan. Od medikamentozne terapije upotrebljavamo sulfaguanidin i to u onim slučajevima, gdje je uzrok kroničnom poremećaju probave enteralna infekcija.

**II. Distrofije i atrofije (pedatrofija i dekompozicija).** Ovi nazivi označuju potpuno istovjetnu bolest, ali je razlika u stepenu težine bolesti. Distrofija je kronični poremećaj ishrane, kod koje dojenče slabo napreduje, a kod atrofije nalazimo izrazitu mršavost i iscrpljenost organizma.

Uzroci distrofije i atrofije su: a) ex alimentatione, b) ex infectione, c) e constitutione.

pod a) greška u ishrani može nastati na dva načina, ona može biti kvantitativna ili kvalitativna. Hrana je po količini nedostatna ili je po količini dostatna, ali je po sastavu jednostrana, na pr. isključivo hranjenje mlijekom ili brašnom. Ovamo možemo ubrojiti hipovitaminozu i avitaminozu kao posljedicu kvalitativnog i kvantitativnog nedostatka vitamina u hrani. Avitaminoze mogu dovesti do teških i ireparabilnih oštećenja.

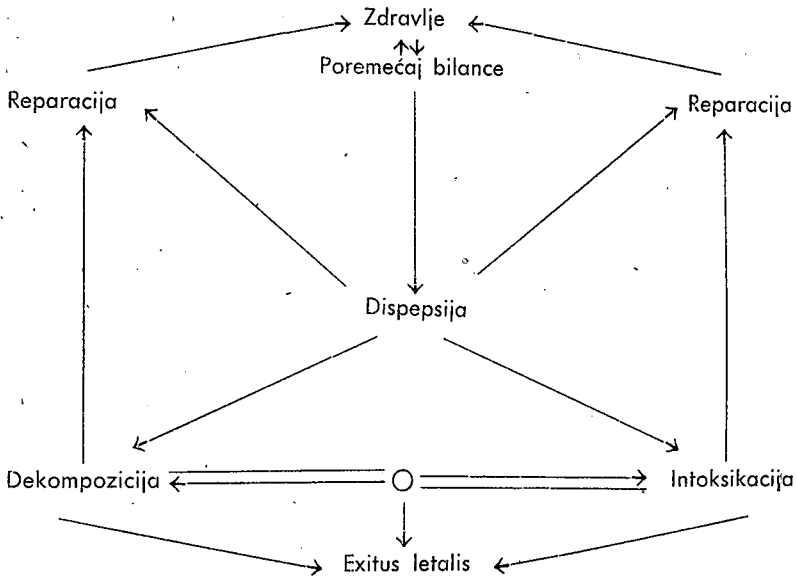
pod b) infekcija može uslijediti enteralnim ili parenteralnim putem. Uzročnici mogu biti najrazličitiji, nespecifični i specifični.

pod c) poremećaj, oštećenje ishrane posljedica je nekih konstitutivnih momenata, a ti su eksudativna i hemoragična dijateza, neuropatska konstitucija i t. d. Isto tako mogu i organske greške dovesti do poremećaja ishrane (zečja usta, vučje ždrijelo, prirodene srčane mane, anomalije jednjaka i t. d.). Nedonošena djeca naginju također kroničnim poremećajima ishrane, distrofijama i atrofijama.

Distrofija je izrazito stanje gladovanja organizma. Gladovanje može biti uvjetovano time, što organizam ne dobiva kroz dulje vrijeme dovoljne količine hrane iz bilo kojeg razloga, ili je uvjetovano jednostranošću ishrane, pa mu manjkaju osnovne sastojine hrane; jednom su to bjelančevine, drugi puta ugljikohidrati, masti ili vitamini. U posljednjem slučaju možemo govoriti o distrofiji e correlatione.

Iz gornjega logički slijedi, da je distrofiju moguće izazvati jednako kvalitativno lošom ishranom, kao i kvantitativno nedovoljnom. Da se razumljivo pogoršanja, koja nastupaju kod distrofija u formi naglog pada tjelesne težine i smetnja sa strane probavnog trakta, mora se imati na umu, da tolerancija za hranu kod distrofija sve više opada. To je razlog zašto dojenče ne podnosi odgovarajuću hranu, koja je već podešena prema uzorku, već naprotiv reagira novim padom težine, pa i proljevima (paradokсна reakcija). Klinička slika distrofije u ovakovim slučajevima može naglo preći u sliku akutne dispepsije ili intoksikacije i katastrofa se za čas odigra pred našim očima. Tolerancija za hranu kod takovog distrofičnog djeteta postala je tako malena, da svoju optimalnu hranu po sastavu i količini ne podnosi.

Finkelsteinova šema, koju je grafički izrazio Mayerhofer, izvanredno jasno pokazuje, kako razni poremećaji ishrane, već prema izazvanom momentu mogu preći jedan u drugoga (šema 2).



Daljnijim padom tjelesne težine razvija se od distrofije atrofija. To stanje poremećaja ishrane je najteže. U tom stadiju poremećene ishrane organizam nije više u stanju, da iskoristi hranu u svrhu svoje izgradnje. Tkivo ne može više iz hrane koristiti hranjive tvari, već ih izgara kao suvišak. Na mjestu je ovdje izreka C z e r n y - a, koji za to stanje kaže, da dojenče glada iz unutarnjih razloga.

Klinička slika distrofije i atrofije je toliko upadljiva i osebujna, da ju onaj, koji ju je jednom vidio, mora uvijek prepoznati. Pod djelovanjem jednog od nabrojanih uzroka, prirast na težini dojenčeta najednom prestaje, težina se kreće dulje vrijeme na istim vrijednostima ili polagano opada. Glavni znak distrofije je stalno pogoršavanje općeg stanja ishrane dojenčeta. Dojenče postaje blijede, neraspoloženo je, malo spava i mnogo plače. Koža je blijeda, nabira se u nabore, a potkožno masno tkivo nestaje po redosljedu, najprije sa trbuha, onda sa leđa i slabina, ekstremiteta, a najkasnije sa lica, tako da obučena djeca daju još neko vrijeme izgled relativno dobro uhranjene dojenčadi. Izmjenjuju se periode opstipacije i čestih, loših stolica. Ako sada pokušamo f e k a p i t u l i r a t i glavna obilježja distrofije vidjet ćemo da su ona slijedeća: a) sve slabija tolerancija za hranu, b) paradoksalna reakcija na hranu i c) abnormalna reakcija na gladovanje, što znači, da takova dojenčad ne reagira na kratkotrajnu čajnu pauzu sa zastojećem u krivulji tjelesne težine ili laganim padom, već naglim padom težine, kolapsima i propadanjem. Teško je postaviti strogu granicu između distrofije i atrofije, jer je prelaz jedne u drugu postepen. Kada svi do sada spomenuti simptomi,



koji obilježuju kliničku sliku distrofije progrediraju, tada se iz distrofije razvija atrofija. Mršavost je izražena do krajnosti. Uslijed redukcije potkožnog masnog tkiva iskaču i postaju vidljive potkožne vene. Lice

je upalo, a čelo je namršteno (facies Volterica), koža je naborana, a trbuh nadut uslijed meteorizma. Imunitet se smanjuje sve do neotpornosti, te takav organizam postaje žrtvom najrazličitijih banalnih infekcija, kao na pr. furunkuloze, sepse, pneumonije, piurije i t. d. kojima konačno podliježe. Upamtimo što kaže P f a u n d l e r: »Dojenčad oboli ex alimentatione, a umire ex infectione«.

Terapija imade zadaću, da što prije prekine stanje gladovanja organizma. Kada nam je poznat uzrok, bit će nam i lakše postići željeni efekt. Na pr. kada je distrofija posljedica ishrane hranom siromašnom na ugljikohidratima, dodatkom potrebnih količina ugljikohidrata u hrani moći ćemo prekinuti distrofiju, ili ako joj je uzrok pomanjkanje vitamina, treba nadoknaditi vitamine.

No to nije uvijek tako jednostavno. Tako je samo u početnom stadiju distrofije. Kod već uznapredovalih forma distrofije, gdje je tolerancija i za optimalnu hranu smanjena, doživit ćemo u liječenju mnoge teškoće i razočaranja. Prvi postulat je upoznati etiološki momenat bolesti, i ako je ikako moguće, treba ga ukloniti. Dalje je od važnosti svrsishodna ishrana — što znači kalorijski vrijedna hrana prema dobi i uzrastu djeteta. Dijetetska terapija distrofije započinje sa ugljikohidratima, kasnije se dodaju bjelancevine, a najkasnije masti. Ako je dojenče mlado, najbolje je dati žensko mlijeko, a i kod starije dojenčadi, ako je to moguće, treba dijetetsko liječenje započeti ženskim mlijekom. Vrlo dobre rezultate daje kiselo mlijeko, jer je ono lakše probavljivo, nego obično kravlje mlijeko, a i kalorijski je vrijednije, jer mu se kod pripreme do-

daju ugljikohidrati u formi šećera i brašna. Kiselo mlijeko dojenčad vrlo rado uzima i dobro ga podnosi. Nakon kiselog mlijeka daje se hrana bogatija na bjelačevinama, a kada je već postignuta tolerancija za hranu, dodaju se potrebne količine masti.

Opće stanje podižemo intravenoznim infuzijama fiziološke otopine i hipertonične otopine šećera, transfuzijama krvi 20 ccm na kilogram težine 3 puta tjedno i intramuskularnim injekcijama krvi od 10—20 ccm. Kod kolapsa dajemo kardiotonika. Ako se radi o infektu, potrebno je najprije njega svladati odgovarajućom terapijom. Kada je distrofija uzrokovana organskim greškama, moramo prvenstveno njih ukloniti, kada je to moguće. Za razliku od ostalih vrsta distrofija, ove vrste distrofije nakon uklanjanja uzroka popravljaju se obično brzo. Spominjem na pr. žežja usta, gdje je izgladnelost posljedica nemogućnosti sisanja. Pošilje operacije takve nakaznosti, distrofična novorođenčad naglo se oporavlja.

Do sada iznijet je zapravo kratki, šematski pregled kroničkih poremećaja ishrane umjetno hranjene dojenčadi. Da upotpunim prikaz spomenut ću u kratko poremećaj ishrane kod prirodno hranjene dojenčadi, koji je više od teoretskog, nego praktičkog značenja.

#### **Poremećaj ishrane kod prirodno hranjene dojenčadi**

Pod prirodnom ishranom dojenčadi razumijevamo ishranu majčinih ili ženskim mlijekom. Majčino ili žensko mlijeko je po svojem sastavu takvo, da ga dojenče najbolje podnosi. Ono je po hranjivom sastavu uvijek jednako i sadrži sve potrebne hranjive tvari za ishranu i izgradnju organizma dojenčeta. Prema tome je ishrana na majčinih grudima jedina prirodna ishrana i zato za svako dojenče neophodno potrebna. Majčino ili žensko mlijeko ne može prema tome nikada pod normalnim prilikama škoditi dojenčetu, pa s toga ne može kod prirodne ishrane doći do kvalitativnog alimentarnog oštećenja.

Treba imati na pameti jedno, a to je, da se sastav i narav majčinog, odnosno ženskog mlijeka ne može mijenjati pod utjecajem hrane ili medikamenata, koje uzima majka. Samo u izuzetnim rijetkim slučajevima, na pr. kod teških avitaminoza kao što je Beri-Beri bolest, može ta teška avitaminoza majke dovesti do alimentarnog, kvalitativnog oštećenja ishrane dojenčeta. Međutim tako teške avitaminoze majki u našim krajevima, gdje je ishrana raznovrsna, uopće ne dolaze u obzir. Što se tiče prelaza medikamenata i nekih otrova (alkohol, nikotin) u mlijeko, naglašujem da je to bez praktične vrijednosti. Spominje se prelaž joda, arsena, broma, salicilne kiseline, morfija, nikotina, alkohola, prontosila i t. d. u majčino mlijeko samo u tako neznatnim količinama, da su one za dojenče beznačajne.

Uzroke poremećaja ishrane prirodno hranjene dojenčadi kao i one umjetno hranjene dojenčadi možemo prema Czerny-ovoj podiobi svrstati u 3 velike grupe: a) ex alimentatione, b) ex infectione, c) e constitutione. a) Ex alimentatione mogu nastati poremećaji ishrane samo promjenom kvantiteta. Uzrok tog promjeni naći ćemo jednom kod majke, drugi puta kod dojenčeta. Majka može imati obilje mlijeka i do poremećaja ishrane u takovim slučajevima doći će onda, kada dojenče uzima

i taj suvišak preko maximuma, koji ne samo da mu nije potreban, već mu je i škodljiv. Majka može imati premalo mlijeka (hipogalaktija), pa dojenče ne dobiva potrebnu količinu hrane. Kada kod normalne količine majčinog, odnosno ženskog mlijeka dolazi do poremećaja ishrane, uzrok treba tražiti kod dojenčeta. Nedonošena djeca uslijed slabosti teško sišu. Ima pak normalno razvijene dojenčadi, ali lijene kod sisanja. Konačno mogu i organske greške (zečja usna, vučje ždrijelo i t. d.) uslijed nemoćnosti sisanja dovesti do poremećenja ishrane dojenčeta. b) Ex infectione može doći do poremećaja ishrane bez obzira da li je infekcija uslijedila enteralnim ili parenteralnim putem. Naglasiti treba, da su djeca sa majčinih grudi mnogo otpornija i posjeduju prirodni imunitet prema raznim infektima, pa su infekcije kod takve dojenčadi mnogo rjeđe, a kada i uslijede, lakše ih prebole. c) E constitutione dolazi do diseptičnih i distrofičnih forma poremećenja ishrane dojenčadi na pr. kod erythrodermia desquamativa Leiner (eksudativna dijateza!) To je zapravo jedinstveni slučaj u pedijatriji, gdje se prema današnjem stanovištu smatra, da je normalno majčino mlijeko, ali radi bolesne konstitucije dojenčeta uzrokom diseptičnim i distrofičnim poremećajima ishrane. To je ujedno i jedinstveni slučaj, kada u terapiji poremećaja ishrane dojenčadi reduciramo ili potpuno izostavljamo majčino mlijeko. Neuropatska konstitucija može biti također uzrokom poremećaja ishrane dojenčadi.

Terapija poremećaja ishrane prirodno hranjene dojenčadi ne pravi naročitih poteškoća, ako se uoči uzrok i isti na vrijeme ukloni. Prognoza je, osim u nekim izvanredno rijetkim slučajevima uvijek dobra.

Iz bakteriološkog instituta medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. D. Filipović

*Emil Freundlich cand. med*

## Alergija

Pojam alergije dobio je u novije vrijeme veliku važnost u shvaćanju patogeneze raznih oboljenja. Danas znademo da alergična reakcija organizma igra vidnu ulogu u kliničkom toku kao i patološko-anatomskoj slici mnogih bolesti, a često je i jedini odlučujući patogenetski faktor. Mnoge se bolesti, čija je etiologija bila nejasna, promatraju danas pod vidom alergične reakcije organizma. Time je bez sumnje učinjen veliki korak naprijed. Takvim ispravnim shvaćanjem tih oboljenja dolazimo do mogućnosti primjenjivanja kauzalne terapije i profilakse tamo, gdje se klinika morala zadovoljavati samo simptomatskom terapijom. No ipak čitav kompleks alergičnih reakcija nije nam još u krajnjoj liniji potpuno razumljiv.

Pojam alergije je nauci već dugo poznat, a i prije nego što se govorilo o alergiji bile su poznate neke čudnovate abnormalne reakcije na podražaj koji normalno izaziva slabu ili nikakvu reakciju. Tipičan takav primjer je Behringov paradoksalni fenomen. Životinja koja je bila

imunizirana protiv nekog toksina, imade u krvi mnogo antitijela i mi bi očekivali da joj ponovna doza toksina neće više nikako naškoditi. No ipak može životinja da podleigne ponovljenoj injekciji istog toksina. Ova smrtonosna doza može čak da bude mnogo manja od prve doze koja je životinju imunizirala.

Ovakve neobične reakcije kod druge parenteralne primjene nekih supstancija bile su poznate već i samom Kochu. On je cijepio zdravog zamorca sa svojim alttuberkulinom i time izazvao sasvim slabi efekt (alttuberkulin je filtrat kulture tbc bacila na naročiti način pripravljen). Potpuno drugačiju reakciju pokazuje zamorac koji 8—10 tjedana boluje od tuberkuloze. Tog će zamorca i 200 puta slabija doza alttuberkulina ubiti u roku od nekoliko sati.

Isto tako klasična je Koch-ova eksperimentalna tuberkuloza kod zamorca. Zamorcu se injiciraju bacili tuberkuloze. Nakon 10—12 dana nastaje lokalni proces, koji raste i podliježe nekrozi, te životinja umire nakon nekog vremena, jer se proces širi limfnim putem dalje. Ako se u toku bolesti istom zamorcu daje još jednom tbc bacile, doći će već nakon 1—2 dana, na mjestu druge injekcije do snažne lokalne reakcije u vidu žarišne upale, koja nekrotizira, ali ipak ima tendenciju da se sama zaliječi. Životinja ipak umire, jer podliježe prvog infekciji.

Na početku XX stoljeća opaža Richet isto takvu čudnovatu reakciju kod životinja nakon ponovljene parenteralne primjene potpuno neotrovnihi tvari. Kod prve injekcije organizmu stranih bjelančevina, životinja ne pokazuje nikakvu reakciju, dok nakon druge injekcije dolazi ona u stanje teškog šoka u kojem umire, unatoč tome, što je količina, te druge injekcije mnogo manja od prve. Ovo stanje naziva Richet anafilaksa, što bi značilo odsutnost zaštite za razliku od profilakse. On drži da organizam u tom stanju ne posjeduje nikakvu obranu i stoga dolazi do tih fudroajantnih simptoma šoka. Richet je utvrdio tri čimbenice u vezi sa tim anafilaktičnim šokom:

1.) Od prve injekcije do ponovne injekcije koja izaziva šok, mora da prođe izvjesno vrijeme.

2.) Samo potpuno ista tvar koja je prvi put uvedena u organizam može da izazove šok, i

3.) Simptomi reakcije su neovisni o tome koja se tvar upotrebljava.

Taj anafilaktički šok je vrlo karakterističan. Sasvim kratko vrijeme nakon injekcije nastaje kod životinje podražljivost i nemir, ona skače, prevrće se i grči, a naročito je dobro izražen grč muskulature disanja. Temperatura naglo pada. Životinja umire od ugušenja. Ponekad dolazi kod vrlo teškog stanja do naglog poboljšanja i upravo neobično brze restitucije ad integrum. Nakon toga nove injekcije iste tvari ne mogu više dovesti životinju u stanje šoka. Taj naknadni stadij je antianafilaksa ili deanafilaksa, kad životinja više nije osjetljiva na istu tvar.

Sličnost ovom Richet-ovom pokusu pokazuje Arthus-ov fenomen, koji je pronađen nekoliko godina kasnije. Arthus je cijepio kunića jakim dozama konjskog seruma, u razmacima od 5—6 dana, i utvrdio da su te injekcije bezopasne. Nakon ponovljene injekcije poslije stanke

od barem 9 dana, dolazi na mjestu injekcije do jake nekrotizirajuće upale.

Smith je neovisno od predašnjih autora opazio sličnu preosjetljivost kod opetovanih injekcija seruma. Zamorac je uginuo kod druge injekcije konjskog seruma neobično naglo.

Kod svih ovih pokusa karakteristično je to, da životinja reagira na drugu injekciju drugačije, tj. mnogo snažnije nego na prvu injekciju iste supstance.

Te pojave kod pokusnih životinja dovele su isprva do čuđenja, a i skepticizma, ali su također poticale mnoge naučenjake na daljnje radove, koji su sve jasnije pokazivali na veliku doktrinarnu i praktičnu važnost tog problema.

Nakon što su Behring i drugi otkrili posljednjeg decenija prošlog stoljeća antitijela u serumu, slijedili su veliki terapijski efekti kod upotrebe tih seruma. Ponekad se opazila i neočekivano jaka reakcija organizma. Isprva se smatralo da je uzrok toga sama antitoksička tvar u serumu, dok se nije pokazalo da i normalni serum bez ikakvih antitoksina ili antitijela može izazvati takvu reakciju. Prema tome trebalo je uzrok tražiti u samom serumu.

Ove su pojave ispitivali naročito Pirquet i Schick. Oni su utvrdili da kod 10% ljudi nakon parenteralne primjene seruma u terapijske svrhe dolazi do znakova oboljenja. Ta bolest, koju su oni prozvali serumskom bolešću, javlja se 8—10 dana nakon primitka seruma sa simptomima glavobolje, povišene remitentne i intermitentne temperature i urtikarijelnog egzantema na mjestu injekcije, koji se kasnije proširuje po čitavom tijelu. Limfne žlijezde i slezena su otečene, zglobovi su bolni, a u perifernoj krvi postoji leukopenija. Ovi simptomi iščekavaju nakon par dana. Simptomi serumске bolesti su ponekad mnogo snažnije izraženi i nastupaju odmah nakon injekcije, te sličie eksperimentalnom anafilaktičkom šoku kod životinja. To se događa onda, ako je organizam već ranije dobivao serum, a od tada je prošlo 3—8 tjedna.

Pirquet zaključuje da se ovdje radi o promijenjenoj reakcionoj sposobnosti organizma i naziva to stanje alergijom. Alergija doslovce znači promijenjena reakcija, odnosno neka neprirodna neobičajena reakcija prilikom opetovanih djelovanja istovrsnih podražaja. Takva se alergična reakcija zbiva onda, kada u organizam ulazi ta tvar po drugi put. Kod prvog kontakta sa tom tvari organizam će reagirati slabije ili nikako. Prva injekcija samo senzibilizira organizam, tj. čini ga preosjetljivim prema toj stvari, a kod druge će se injekcije očitovati to alergično stanje u vidu jedne pojačane reakcije kao na pr. anafilaktični šok.

Doerr, koji je nakon Pirqueta najviše radio na tom problemu, uočio je slijedeće karakteristične momente kod alergičnih reakcija.

1.) Alergična reakcija pretstavlja otklon od normale.

2.) Kod alergične reakcije postoji specifitet prema onoj tvari koja to stanje izaziva, i

3.) Simptomatologija alergične reakcije je neovisna o farmakodinamičnim osebina: one tvari koja izaziva reakciju.

Ona supstanca koja uzrokuje alergičnu reakciju ne mora nikako da bude otrovna. Tu se radi o nekoj organizmu stranoj bjelančevini. Na injekciju takve bjelančevine jedan drugi normalni nesenzibilizirani organizam neće uopće reagirati, ili daleko slabije. Alergična je dakle reakcija nenormalna, ona označuje jednu jaču reakciju, koju možemo nazivati i hiperergijom. Dok normalni zamorac reagira na injekciju konjskog seruma samo lokalnim eritemom kože, to će kod senzibiliziranog zamorca takva injekcija izazvati Arthu s-ov fenomen, tj. alergično-hiperergičnu nekrotizirajuću upalu.

Ostajemo li kod definicije alergije, kao promijenjene reakcione sposobnosti organizma, to time označujemo svaku promjenu u reakciji organizma na neku bjelančevinastu tvar, pa makar se ona ne očituje samo u povećanoj i snažnijoj reakciji. Alergija se može manifestirati i u slabijoj reakciji, nego što bi bilo normalno (to nazivamo hipergija) ili čak nestajanju ikakve reakcije (anergija) tamo, gdje normalni organizam reagira. Normalnu reakciju možemo nazvati normergija ili još bolje, nomergija, što je filološki ispravnije, za razliku od promijenjene alergične reakcije. Rössle je predložio za alergiju koja prouzrokuje simptome oboljenja naziv patergija.

Nije stoga ispravno definirati alergiju kao preosjetljivost. Definicija alergije ne prejudicira da se mora raditi o pojačanoj reakciji. Promijenjena reakciona sposobnost može se očitovati i u tom smislu da izostane reakcija tamo, gdje bi normalno morala da uslijedi. S te tačke gledišta možemo i imunitet ubrojiti među alergične pojave.

Anafilaksa je samo jedna specijalna forma alergične reakcije, kod koje organizam reagira vrlo naglo i snažno, te dolazi do teškog stanja koje često svršava letalno. Anafilaktički šok nastaje obično samo umjetno, radi parenteralnog injiciranja one tvari koja to stanje prouzrokuje. U fiziološkim prilikama organizam ne dolazi u doticaj sa tolikom količinom antigena odjednom, pa će slika alergične reakcije biti blaža.

Richet, Friedemann, Nicolle i Otto pronašli su gotovo istodobno tzv. pasivnu senzibilizaciju. Kod toga se pomoću seruma prenaša sposobnost alergičnog reagiranja, od neke senzibilizirane životinje na drugu, slično kao što kod pasivne imunizacije prenašamo stanje imuniteta. Ako toj drugoj životinji injiciramo onu tvar kojom smo senzibilizirali prvu, to će druga životinja pokazati iste simptome anafilaktičnog šoka, kao da je i sama bila senzibilizirana. Ova činjenica govori zato da se i ovdje radi o pravim antitijelima. To potvrđuje i visoki specifitet antigena, kao i inkubaciono vrijeme koje je potrebno, da druga injekcija može da prouzrokuje anafilaktični šok. I stvarno se dokazalo da se kod senzibiliziranog organizma nalaze antitijela i to precipitini. Alergična je dakle reakcija rezultat spajanja antitijela i antigena.

Daljnji su radovi pokazali da se vezivanje antigena i antitijela zbiva na stanici i to na njenoj površini, kako je dokazao Doerr. Stanica na kojoj se zbiva antigen-antitijelo reakcija, postaje uslijed toga podražena,

te taj podražaj, kojeg Doerr smatra fizikalno kemijskim, uzrokuje promjene u stanici. Prema tome kod alergične reakcije sudjeluju i same stanice, i to ponajviše stanice glatke muskulature i retikuloendotelijalnog sistema. To se potvrdilo i time, što produktima in vitro ne možemo nikako izvesti anafilaktični šok na eksperimentalnoj životinji. Pasivno prenašanje antitijela, tj. pasivno senzibiliziranje, treba također latentnu periodu, za koje vrijeme ne možemo izazvati anafilaktični šok, već se antitijela moraju prvo vezati i učvrstiti na pojedine stanice.

Time je donekle razjašnjena paradoksalna činjenica, da ista antitijela, precipitini, mogu jednom da brane organizam neutralizacijom otrovnih tvari, a drugi put da izazovu tako snažnu reakciju, koja dovodi organizam u vrlo teško stanje, pa i do letalnog svršetka, čak i na one podražaje, koji sami po sebi nisu u stanju da izazovu nikakvu bolest.

Taj odnos imuniteta i alergije tumačimo tako, da svaki antigen stvara antitijela, od kojih se neka učvršćuju na stanicama, a neka dolaze u krv. Kod ponovne parenteralne inokulacije istog antigena postoje dvije varijacije. Ako organizam imade dovoljno slobodnih cirkulirajućih antitijela u krvi, to će oni vezivati sav antigen; taj onda neće doći do antitijela fiksiranih na stanice. Kod ove antigen-antitijelo reakcije u krvi ne surađuju stanice organizma, pa neće doći do alergične reakcije. Ako međutim organizam nema dovoljno cirkulirajućih tj. nevezanih antitijela, to će antigen prispjeti do fiksiranih antitijela, te će doći do pojave alergične reakcije. Razlika između alergije i imuniteta bila bi samo kvantitativna, a ne kvalitativna, a ovisila bi o razlici i ravnoteži fiksiranih i cirkulirajućih antitijela. Pojam alergije, kojim označujemo svaku promijenjenu reakciju, svakako je širi od pojma imuniteta, koji označuje baš jednu stanovitu vrst reakcije organizma.

Serumska bolest nastaje 8—10 dana nakon prve injekcije organizmu stranog seruma. Tu nije bilo nikakve prethodne senzibilizacije, dakle nisu postojala nikakva antitijela od prije koja bi sa antigenom mogla da stvaraju reakciju, pa zapravo ne bismo mogli očekivati simptome neke alergične reakcije. Postojanje serumske bolesti tumačimo tako, da antigen, tj. bjelančevina seruma, cirkulira u krvi i veže se za pojedine stanice. Ovo izaziva stvaranje antitijela za koje je potrebno uvijek nešto vremena. Ako ovako stvorena antitijela nailaze na antigen, koji još nije uništen od nespecifičnih obrambenih snaga organizma, to će onda doći do antigen-antitijelo reakcije. Ovdje je prema tome put obrnut. Prvo dolazi antigen i tek onda novostvorena antitijela. Kako je taj proces mnogo manje osjetljiv, to će serumska bolest dosta rijetko nastupiti. Karakteristično je da serumska bolest dolazi u tzv. šubovima obično 9., 12. i 14. dan nakon injekcije seruma. Doerr to tumači tako, da antitijela za pojedine frakcije bjelančevine trebaju razno vrijeme da se stvore; 9 dana za euglobulin, 12 dana za pseudoglobulin, a 14 dana za albumin.

Ako senzibilizirani organizam preboli stanje šoka, on biva desenzibiliziran, pa ponovna injekcija više neće moći da izvrši isti efekat. To je posve razumljivo. Antigen se povezao sa svim antitijelima, pa su se ona

istrošila. Isto takovu desenzibilizaciju možemo provesti sa potpuno malim dozama, koje su dovoljne da se postepeno vežu sa antitijelima, a ne izazivaju nikakovu ili barem vrlo slabu reakciju. Ova nam je pojava vrlo važna. Na taj način mi možemo da izbjegnemo šok kod reinjekcije terapijskog seruma tako, da prethodno desenzibiliziramo organizam. To je također od osnovnog značenja kod specifične terapije alergičnih bolesti, gdje isto tako desenzibiliziramo organizam protiv patogenetskog agensa. Šok kod reinjekcije terapijskog seruma možemo izbjegnuti i tako da za drugu injekciju uzimamo serum neke druge životinje.

Vezivanjem antigena i antitijela završena je prva faza alergičnog procesa. To vezivanje možemo da shvatimo u vidu Ehrlichove teorije nekom vrsti neutralizacije. Dok kod normalnih imunobioloških reakcija proces završava na toj fazi, time da se neutralizira toksin, to kod alergične reakcije proces teče dalje i dolazi do stvaranja podražaja.

Količina one supstance, koja uvjetuje alergičnu reakciju, često je daleko ispod podražajne doze. Stoga je Friedberg već 1910. god. postavio teoriju, prema kojoj je uzrok tih alergičnih pojava neka hipotetska otrovna supstanca koju on naziva anafilatoksin, a koja se stvara uslijed vezivanja antigena i antitijela. Alergični fenomen moramo shvatiti kao reakciju samog organizma i, kao što je već naprijed bilo rečeno, kod tog procesa sudjeluju i stanice tkiva. One izlučuju neke tvari koje možemo učiniti odgovornim za te reakcije. To su neke kemijske supstance koje se uslijed antigen-antitijelo reakcije mobiliziraju iz tkiva. Utvrdilo se da neke supstance, na pr. pepton i histamin, mogu da izazovu slično stanje šoka, kao što je anafilaktični šok. Zatim se našlo da se u krvi za vrijeme šoka nalazi neka tvar, koja je indentificirana kao histamin. No ipak sam histamin nije dovoljan da se njime tumače sve pojave kod anafilaktičnog šoka, već kod toga mora da surađuju i neke druge supstance koje se mobiliziraju iz tkiva prilikom antigen-antitijelo reakcije. Kod toga, kako izgleda, igraju jetra vrlo važnu ulogu.

U novije vrijeme poklanja se sve veća pažnja djelovanju vegetativnog nervnog sistema kod alergičnih reakcija. Kod svake alergične reakcije postoji pojačan tonus vagusa. Ovu pojavu mogli bismo tumačiti na nekoliko načina. Kod antigen-antitijelo reakcije, koja se zbiva na vanjskoj zoni protoplazme stanice, dolazi do fizikalno-kemijskih promjena u tom smislu, da stanična membrana postaje manje propustljivom za acetilholin. Kako se taj nagomilava u većoj koncentraciji izvan stanice, nastaje veća razlika u potencijalu i time se pojačava djelovanje vagusa. Depresorima holinergičnog sistema možemo doista smanjiti neke alergične pojave. Neki autori su mišljenja, da se antigen-antitijelo reakcija zbiva u centralnom nervnom sistemu, u diencefalonu u samom središtu vagusa i tako bi došlo do smetnja u funkciji pojedinih organa. Kod takvog shvaćanja alergičke reakcije, kod koje bi se glavne promjene zbivale u vagusovom središtu, govorimo o diencefaloziji.

Za vrijeme anafilaktičnog šoka nalaze se u krvi veće količine acetilholina. Stoga drže neki noviji autori da i acetilholin spada u one supstance koje se stvaraju, odnosno mobiliziraju prilikom antigen-antitijelo reakcije.



Ovo novije tumačenje anafilaktičnog stanja, kod kojeg vegetativni nervni sistem igra odlučujuću ulogu, ne proturiječi sa histaminskom teorijom. Čini se čak da se histamin oslobađa iz stanice pod utjecajem acetilholina. Prema tome bi djelovanje ovih supstancija bilo tijesno povezano. Na svaki način ovo pitanje intimnog mehanizma alergičnih stanja pretstavlja još uvijek jedno neistraženo područje.

Treća i konačna faza alergičnog procesa su funkcionalne smetnje u pojedinim organima. Dok su prve dvije faze, tj. vezivanje antigena i antitijela, te stvaranje podražajnih tvari, nevidljive faze, to se u trećoj fazi manifestiraju karakteristike alergičnih obolenja. Kod toga su najtipičnije promjene u tonusu glatke muskulature i promjene u vezivu krvnih žila. U glatkoj muskulaturi dolazi do spazma, te tako dolazi do raznih kliničkih slika uslijed broncho- i laringospazma, spazma žučnih vodova, uretera i mjehura, organa probavnog trakta itd. U perifernom krvotoku nastaje nakon kratkotrajne vazokonstrikcije maksimalna vazodilatacija, te dolazi do perifernog kolapsa. Membrane krvnih sudova bivaju oštećene, te tekućina izlazi iz krvnog optoka i stoga nastaju pojedine faze alergične upale. O jačini alergičnih reakcija, točnije rečeno o dužini trajanja, kao i jačini oštećenja krvnih sudova ovisi i forma upale. Ako čitav proces traje kratko vrijeme, doći će samo do ekstravazacije i do hiperemije, odnosno eritema. Ako proces nešto dulje traje, nastat će serozna upala, zatim gnojna upala radi leukocitarne, i to uglavnom eozinofilne infiltracije. Eozinofilna infiltracija je neobično karakteristična za svaku alergičnu upalu. Kod još jačeg oštećenja kapilarnog zida nastat će hemoragična upala, a konačno i nekrotizirajuća upala, koju imamo vrlo lijepo izraženu u Arthus-ovom fenomenu. Neke hemoragične dijateze osnivaju se baš na tom alergičnom oštećenju kapilara.

Općeniti simptomi, koji mogu biti više ili manje izraženi, jesu astma kao rezultat bronhospazma i eozinofilne infiltracije sluznice bronha, kolaps, jaka eozinofilija, jer leukotaktične tvari koje nastaju u tkivima imaju vrlo jaki eozinotaktički karakter. U perifernoj krvi postoji nadalje leukopenija i trombopenija, hiperproteinemija i smanjenje fibrina, pa izostaje koagulacija krvi. Ti simptomi u perifernoj krvi nazivaju se *Widal-ovom* hemoklasičnom krizom. Daljnji su simptomi pad krvnog tlaka, smetnje u gastrointestinalnom traktu, poremećenje u termoregulaciji i neke smetnje u živčanom sistemu.

Alergična reakcija organizma nema svoju karakterističnu kliničku sliku po kojoj bi se sa sigurnošću moglo reći da se radi o alergiji. Ona je tek skup raznih simptoma koji mogu biti više ili manje izraženi. Zajednička crta svih alergičnih reakcija je njihova patogeneza tj. alergični uzrok tih fenomena.

Kod toga je potreban čitav niz raznih procesa. Organizam treba prvo da bude senzibiliziran nekom stranom supstancom, stanice tkiva moraju da stvore antitijela, mora proći izvjesno latentno vrijeme za koje će organizam ta antitijela da stvara; to je preanafilaktični stadij, odnosno vrijeme inkubacije za koje organizam nije osjetljiv. Konačno mora ista tvar ponovno da uđe u organizam da bi se zbile sve daljnje

alergične reakcije, a to je antigen-antitijelo reakcija na stanicama, stvaranje podražajnih tvari i konačno funkcionalne smetnje u pojedinim organima. To je put jedne alergične reakcije.

Ponekad nalazimo izrazite alergične simptome i tada kad organizam dolazi po prvi put u kontakt sa onom tvari koja to stanje izaziva. Organizam je dakle a priori preosjetljiv za tu tvar. Ovu pojavu nazivamo idiosinkrazija. Neki autori tumače idiosinkraziju kao neki drugi proces, a ne alergiju, jer se ovdje radi o prirođenoj osebini. Čoća naziva idiosinkrastično stanje atopija, a antitijela kod tog procesa reagira, jer tvrdi da ta antitijela nisu identična sa alergičnim antitijelima.

Kod idiosinkrazije postoji prirođena preosjetljivost na neke izvjesne supstance. Te supstance mogu biti najrazličitijeg porijekla. Sam proces je u biti identičan alergiji, jer se i ovdje radi o antigen-antitijelo reakciji sa svim njenim posljedicama. Razlika je samo u tome, što organizam nije bio senzibiliziran, a reakcija uslijedi kod prvog kontakta. No to je samo prividno. Obično organizam ima antitijela, koja je primio kroz placentu ili u mlijeku, majke. To je dakle slučaj pasivne senzibilizacije. Osim već gotovih antitijela može fetus da primi kroz placentu i antigen, pa da u fetalnom životu sam stvara antitijela. Vrlo se često govori o idiosinkraziji, a zapravo se radi o aktivnoj senzibilizaciji, samo što organizam nije toga svijestan da je došao u doticaj sa tom tvari. Senzibilizaciju može da uzrokuje ponekad i slična tvar, a ne sasvim identična onoj koja izaziva idiosinkrastične pojave. To će biti onda, kad ona ima, prema Ehrlichovoj teoriji istu haptofornu grupu. Uzrok idiosinkrastičnih pojava može konačno da bude i pojačana propustljivost sluznice, koja propušta tvari, koje normalna sluznica ne propušta. Ta pojačana propustljivost sluznica može opet da bude prirođena tj. konstitucionalna ili da nastaje u toku nekih bolesti, npr. sluznica nosa kod polipa ili devijacije septuma kod astmatičara. Često je sluznica crijeva jače propustljiva kod djece u prvim godinama života, pa otuda alergični urtikarijelni egzantemi. Klinička slika idiosinkrazije je gotovo ista kao kod nekih alergičnih oboljenja. Prema tome nema bitne razlike između idiosinkrazije i alergije. Idiosinkrazija je samo jedna specijalna forma šireg pojma alergije.

Veza između alergije i konstitucije organizma uočena je već odavno. Kod nekih individua može da dođe do raznih idiosinkrastičnih odnosno alergičnih pojava. Prije se tu govorilo o alergičnoj diatezi ili neuropatskoj konstituciji, a Francuzi su to zvali neuroartritična diateza ili neuroartritzismus. Svim tim definicijama nije se ništa konkretno reklo, jer samim imenima ne približujemo se rješenju problema. Važnije nego li sam naziv je svakako bit tih pojava. Dalje je jasno uočeno nasljeđivanje takvih alergičnih stanja. Postoje familije, gdje velika većina članova boluje od raznih vrsta tipičnih alergičnih oboljenja. Time još uvijek nije razjašnjeno, šta se zapravo nasljeđuje. Simptomi, kojim se javljaju alergične reakcije u istoj familiji, su različiti. Tako može na pr. jedan član familije da boluje od astme, drugi od peludne groznice, a treći da ima ekceme i alergični bronhitis. Također i same supstance, koje to stanje

izazivaju, ne moraju da budu identične. Prema tome ne može se govoriti o nekom nasljeđivanju u pravom smislu riječi, jer se alergični simptomi ne nasljeđuju. Jedino se nasljeđuje dispozicija i to, prema Mendelovim zakonima, kao dominantna osobina. Tu dispoziciju prema alergičnim oboljenjima možemo shvatiti kao veću ili manju sposobnost stvaranja antitijela. Ova je sposobnost individualno različita, a ovisna je o konstitucionalnim momentima. Kod astenije je stvaranje antitijela slabo, kod pikničara i limfatičara jako. Ne nasljeđuje se dakle niti bolest kao takova, niti se nasljeđuje preosjetljivost, već samo povećana mogućnost stvaranja antitijela i zbog toga veća spremnost za alergične reakcije. Razumije se, da ovdje surađuju i neki drugi faktori, od kojih su nam mnogi još i nepoznati. Stvaranje antitijela zavisi i o kondiciji organizma. Konačno igra i veća propustljivost sluznice dosta važnu ulogu. Ta osobina može također da bude nasljedstvena.

Pojam alergije upotrebljava se u klinici vrlo često bez neke jasne predodžbe o biti tog procesa. Alergična reakcija nije toliko karakterizirana svojom simptomatologijom, koliko svojom etiologijom. Alergija je jedan kompleks vrlo različitih simptoma, koji nastaju kao posljedica senzibilizacije organizma. Za potvrdu alergične etiologije neke bolesti potrebno nam je upoznavanje specifičnog alergena, tj. onog antigena, koji izaziva alergičnu reakciju. To je ponekad neobično teško, a često ne uspijeva uopće. Bolesnik najčešće ne zna koja je ona noksa, koja će kod njega izazvati alergični fenomen. Metodom kojom tražimo odgovarajuće alergene kod bolesnika je skarifikacija ili intrakutana injekcija raznih vrsta alergena. Kožnu reakciju smatramo pozitivnom onda, ako na mjestu gdje smo injicirali alergen, nastane urtika s promjerom od najmanje 1 cm sa crvenilom i edemom o okolini. Da bi se olakšao taj posao postoje specijalno tvornički izrađeni dijagnostički alergeni. Teškoće kod ispitivanja nastaju stoga, što većina bolesnika ima svoj tzv. alergenski spektar, tj. reagiraju na veći broj alergena. Poznavanje specifičnog alergena je preduvjet specifične terapije. Kad nam je poznat alergen, možemo bolesnika desenzibilizirati malim količinama, a sam bolesnik treba primjenjivati strogu profilaksu, tj. izbjegavati svaki dodir s tom supstancom. Osim ove metode upotrebljava se ponekad sa uspjehom i metoda nespecifične desenzibilizacije pomoću raznih stranih bjelančevina, zatim alttuberkulinom ili nekim drugim preparatima.

Alergeni su u prvom redu organizmu strane bjelančevine. Te nazivamo pravim antigenima, jer samo bjelančevine mogu da uzrokuju stvaranje protutijela, i prema tome da senzibiliziraju organizam. Druga grupa koja može da izaziva alergičnu reakciju su tzv. hapteni ili poluantigeni. To su tvari kao albumoze i peptoni ili sasvim jednostavni kemijski spojevi (jod, salvarzan, antipirin i mnogi drugi medikamenti). Ti hapteni ne mogu organizam senzibilizirati. Za senzibilizaciju potrebna je veza haptena sa bjelančevinama. To se zbiva tako, da haptenu, kad prvi put ulazi u organizam, povuče sa sobom neke tjelesne bjelančevine, pa je onda u stanju da senzibilizira organizam. Haptenu je sam u mogućnosti da

neutralizira stvorena antitijela i prema tome može sam da izazove alergičnu reakciju.

Tvari koje mogu da uzrokuju alergičnu preosjetljivost mogu biti najrazličitijeg porijekla. Gotovo se može reći da nema tvari, koja ne bi bila u stanju da izazove simptome preosjetljivosti. Naravno kod nekih tvari je to češće, kod drugih mnogo rjeđe.

U svrhu ispitivanja, sistematiziramo alergene u nekoliko grupa, najbolje prema načinu ulaska u organizam, u eksogene i endogene alergene. Eksogeni alergeni mogu biti inhalacioni, digestivni, perkutani i injekcioni, a endogeni alergeni su paraziti, mikrobi i produkti mijene tvari.

Inhalacioni alergeni mogu biti neobično različiti. Ovamo spada: pelud nekih biljaka u vrijeme cvjetanja, razne plijesni u vlažnim podrumima, pera od madraca, prašina od žitarica u mlinovima, sitne životinjske dlake, razne kemikalije (formalin, naftalin, organske boje itd.), medikamenti kao kinin, salvarzan, živa i mnogi drugi, kućna prašina, razni mirisi životinja (na pr. riba i konja), te oštri plinovi. Ovamo spadaju kao posebna vrsta klimatski alergeni, koji su zapravo smjese raznih sitnih čestica koje se nalaze u zraku u različitom odnosu, već prema utjecaju zračnih struja, sunčanih zraka, vlage itd. Upotrebom izraza klimatski alergeni vrlo se često pretjeruje kad se ne može točno odrediti dotični specifični alergen, koji se ipak nalazi u smjesi svih tih tvari u zraku.

Kod digestivnih alergena je ponekad vrlo teško doći do etiološke analize. Tu je potrebno da pacijent kroz dulje vrijeme drži naročitu dijetu i točno promatra poslije kojih jela dobiva gastrointestinalne smetnje, urtikariju i slične simptome. Najčešći su digestivni alergeni: kravlje mlijeko, sirova jaja, razne ribe i rakovi, neke vrste mesa, neke leguminoze, voće, naročito jagode, začini i neka pića.

Kod perkutanih alergena dovoljne su i sasvim male količine na koje će jedan senzibilizirani organizam reagirati. Ti alergeni mogu biti životinjskoga porijekla, na pr. koža, krzno, dlake, vuna, dakle dijelovi obuće i odjeće, zatim biljnog porijekla, na pr. razni cvjetovi, plodovi, pa i biljni produkti i konačno neke kemijske supstance kao živa, formalin, mentol i mnogi drugi.

Pod injekcionim alergenima razumijevamo osim raznih medikamentata koje dajemo parenteralno, također i ubod pčele i drugih insekata, na što su neki ljudi vrlo osjetljivi.

Svi ovi alergeni uzrokovat će najjače simptome na onim mjestima i na onom organu, gdje najprije dolaze u vezu sa antitjelima. Tako će inhalacioni alergeni prouzrokovati peludnu groznicu, alergičnu bronhitudu ili astmu, digestivni alergeni kataralne upale sluznica probavnog trakta, a kožni alergeni konjunktivitis ili razne ekceme. Osim ovakve lokalne reakcije može se alergična reakcija manifestirati i na kojem drugom organu, pa tako nastaju migrene, urtikarija, Quinckeov edem itd., a također i astma može biti uzrokovana i nekim drugim, a ne samo inhalacionim alergenima. Neki autori smatraju i mnoge funkcionalne i morfološke bolesti srca i krvnih žila, kao na pr. paroksizmalnu tahikardiju, esen-

cijalnu hipertenziju, te periarteriitis nodosa, thromboangiitis obliterans itd. kao manifestacije alergičnih reakcija organizma.

Kod svih ovih bolesti je alergična reakcija sam uzrok bolesnog stanja, jer bolest baš nastaje uslijed te reakcije. Specifični alergen, tj. ona tvari koja uvjetuje bolest, je sama po sebi neškodljiva primarno indiferentna mrtva supstanca. Ta tvar djeluje kao antigen, na koju je organizam senzibiliziran. Organizam, koji je sa svoje strane stvorio antitijela, reagira kod ponovnog kontakta sa istom tvari simptomima alergične reakcije.

Endogeni alergeni su paraziti koji žive u organizmu i mikrobi. Ovi mogu senzibilizirati organizam i nakon toga prouzrokovati alergičnu reakciju. Tipičan primjer je šok kod prsnuća ehinokokove ciste. Tijelo je senzibilizirano malim količinama serozne tekućine iz ciste, pa velike količine antigena, koje izlaze iz ciste kod prsnuća, uzrokuju šok. Na principu alergične preosjetljivosti osniva se i ehinantigenska intrakutana reakcija po *Botteri-u*. Među endogene alergene spadaju i produkti izmjenjene tvari.

Nadalje možemo među endogene alergene također ubrojiti i fokalno žarište. To je zatvoreno inkapsulirano žarište, koje je stvorio organizam kao obranu od bakterija, prilikom jedne slabe preboljele infekcije. U tom žarištu ostaju bakterije virulentne i odašilju od vremena na vrijeme svoje toksine u krvotok. Količine tih toksina nisu dovoljne da izazovu bilo kakvu patološku reakciju organizma, ali su dovoljne da organizam senzibiliziraju. Nakon toga će kod takvog senzibiliziranog organizma i male količine toksina biti dovoljne da izazovu alergičnu reakciju.

Tipični primjer ovakve bolesti kod koje prvobitni uzrok leži u nekom fokusu je polyarthritus rheumaticus. Primarni infekt je najčešće angina. To je normergična reakcija organizma izazvana streptokokima. 10—14 dana nakon toga dolazi do hiperergične upale u vidu jedne akutne reumatične poliartritide. Daljni tok zavisi o imunobiološkom stanju organizma. Ako se tkiva i dalje nalaze u hiperergičnom stanju, doći će do kroničnog recidivirajućeg zglobnog reumatizma, radi stalnog pritjecanja toksina iz fokusa. Ako se obrambene snage organizma istroše, te organizam ne posjeduje više dovoljno antitijela, nastat će stadij anergije sa proširenjem bolesti na druge organe, pa može nastati nephritis, endocarditis ili konačno lenta sepsa. Glomerulonephritis se također smatra bolešću uzrokovanom alergičnom reakcijom organizma uslijed nekog fokalnog žarišta. Sjela ovakvih fokusa su najčešće tonzile, granulomi zuba, paranazalni sinusi, zatim žučni mjehur, appendix, nakapnica i tromboflebitična žarišta u *Douglasu* kod žena nakon preboljele puerperalne sepe.

Alergične manifestacije imaju u patologiji mnogo veću rasprostranjenost, nego li što su ovi tipični primjeri alergično-hiperergičnih reakcija. Alergične reakcije mogu biti i popratni simptomi kod mnogih bolesnih stanja. Već je *Pirquet* 1903. god. uočio izvjesnu sličnost između serumske bolesti i infektivnih oboljenja. Kod njih nastupaju simptomi tek neko vrijeme nakon zaraze. To je vrijeme inkubacije. *Pirquet*

je stoga zaključio, da se i kod infektivnih bolesti radi o sličnom procesu i da je sama bolest izraz antigen-antitijelo reakcije, a inkubaciono vrijeme je potrebno da se antitijela stvaraju. Mikroorganizam bi prema tome bio samo antigen. S druge strane ne može da se zaniječe i utjecaj toksičnih tvari koje mikroorganizam producira. Dok je kod anafilakse baš tipično, to, što su simptomi uvijek jednaki i neovisni o onoj tvari koja to stanje uzrokuje, to kod zaraznih bolesti klinička slika ipak zavisi o etiološkom uzročniku. Neki su simptomi i kod zaraznih bolesti rezultat prave alergične reakcije, ako pod time razumijevamo onu antigen-antitijelo reakciju, koja se odigrava na površini stanice.

Kod infektivnih bolesti postoje dakle sasvim drugi odnosi, nego li kod pravih alergičnih oboljenja. Kod njih će slika bolesti biti samo modificirana zbog alergične reakcije organizma. A s c h o f f stoga dijeli sve te bolesti u dvije velike grupe: u alergične bolesti u užem smislu riječi ili tzv. alergeze i u alergizirajuće bolesti. Prave alergične bolesti nastaju baš radi alergične preosjetljivosti na neku tvar, dok je kod alergizirajućih bolesti, kamo spadaju infektivna oboljenja, alergična reakcija tek sekundarna pojava.

Kod svih infektivnih bolesti dolazi do borbe između mikroorganizma i makroorganizma. Kao rezultat toga doći će do raznih reakcija organizma, koje sve utječu na kliničku sliku i patološko-anatomske promjene. Dok s jedne strane mikroorganizam utječe na makroorganizam i mijenja njegovu reakcionu sposobnost, to i ovaj sa svoje strane djeluje na mikroorganizam koji se, mijenja tako, da njegova virulencija postaje ili jačom ili slabijom.

Utjecaj alergičnog stanja organizma na tok i formu neke bolesti možemo upravo klasično promatrati kod tuberkuloze. Organizam, koji je već bio zaražen bacilima tuberkuloze, reagirat će na ponovni infekt drugačije, nego li nezaražen individuum. Nakon prvog dodira sa bacilima tuberkuloze, dolazi organizam u stanje alergije, te će reinfekcija, dati drugačiju kliničku sliku, a i drugačiji tok, nego prva infekcija. Kod toga je svejedno, da li reinfekcija uslijedi ponovnim ulaskom bacila tuberkuloze u organizam iz vana, tj. superinfekcijom ili eksogenom reinfekcijom, ili se aktiviraju latentna žarišta koja su ostala nakon prve infekcije, dakle reinfekcijom ili endogenom reinfekcijom.

Promijenjeno alergično stanje organizma u raznim stadijima tuberkuloze možemo dokazati pomoću P i r q u e t-ove ili koje druge kutane tuberkulinske reakcije. Ona je negativna kod onih ljudi koji nisu nikada bili inficirani ili kod inficiranih u toku prva 4 tjedna poslije infekcije, tj. prije nego što je organizam stvorio antitijela. To stanje nazivamo pozitivnom anergijom, jer ne dolazi ni do kakve reakcije. Kod inficiranog organizma, makar i nema nikakvih kliničkih simptoma, postoji pozitivna reakcija kod P i r q u e t-ove probe tj. dolazi do kožne reakcije na mjestu aplikacije tuberkulina i do povišenja temperature. Kod kahektičnih bolesnika, kod milijarne tuberkuloze postoji opet anergična faza, tj. izostajanje svake reakcije, jer organizam ne može više da stvara protutijela. To stanje nazivamo negativnom anergijom.

Uloga, koju alergična reakcija igra kod raznih infektivnih bolesti, nije nam još potpuno jasna. Neki autori drže da je i temperatura rezultat antigen-antitijelo reakcije, te bi oscilacije temperature bile razjašnjene periodičkim stvaranjem raznih količina antitijela. Smetnje u termoregulaciji su doista jedan od simptoma alergične reakcije.

Kod nekih je bolesti utjecaj alergičnog stanja organizma na postanak i razvoj bolesti naročito izražen. Lobarnu pneumoniju možemo smatrati alergičnom bolesti, jer ona baš nastaje zbog hiperergije organizma prema pneumokokima. Za tu teoriju govore slijedeće činjenice kod lobarne pneumonije: kratka inkubacija, violentan početak kao kod svih alergičnih reakcija, vrlo nagli porast temperature, restitutio ad integrum što je vrlo karakteristično za alergične reakcije, sepsa kod onih ljudi koji sa pneumokokima nisu došli prije u kontakt, koji se dakle ne nalaze u stanju alergije, te konačno neki eksperimentalni rezultati na miševima.

Alergično stanje organizma predstavlja, kao što smo vidjeli, jedan bitan faktor kod mnogih bolesti. Reakcija organizma na neki podražaj je jedan komplicirani proces, a zamršen kompleks takvih reakcija je nauci tek u maloj mjeri poznat. Razumljive su nam možda samo nekoliko karika u tom lancu, koji predstavlja tok jedne reakcije organizma na podražaj. Daljnjim razvojem nauke bit će i ostale pojedinosti razjašnjene, no mi smo danas još daleko od toga, da bismo mogli kazati da je ispitivanje tog problema završeno.

#### LITERATURA:

- Ado A. D.:** Uspehi sovremennoj biologiji, tom XXII, 1, 1946.  
**Beattie J. M., Carnegie-Dickson W. E.:** Textbook of Pathology, 1943.  
**Borchardt L.:** Klinische Konstitutionslehre, 1930.  
**Botteri I.:** Unutarnje bolesti, 1945.  
**Brugsch Th.:** Lehrbuch der inneren Medizin, 1942.  
**Hansen K.:** Allergie, 1943.  
**Horstern H.:** Grundriss der klinischen Diagnostik, 1944.  
**Kallos P.:** Fortschritte der Allergielehre, 1939.  
**Kolle-Hetsch:** Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten, 1942.  
**Lustig A.:** Trattato di patologia generale, 1938.  
**Mayerhofer E.-Dragišić B.:** Pedijatrija, 1939.  
**Messini M.:** Trattato di terapia clinica, 1942.  
**Pfeiffer H.:** Allgemeine und experimentelle Pathologie, 1927.  
**Sacerdotti C.:** Patologia generale, 1937.  
**Schmidt H.:** Grundlagen der spezifischen Therapie, 1940.  
**Toplay-Wilson:** Principles of Bacteriology and Immunity, 1946.

Iz dječje klinike medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. E. Mayerhofer

*Dr. Staša Dimitrijević*

## Alimentarna intoksikacija

Alimentarna intoksikacija je najteži oblik akutnog poremećaja ishrane dojenčeta. Kako kod akutne dispepsije kliničkom slikom dominiraju simptomi i pojave sa strane gastrointestinalnog trakta, tako je ovdje najteži simptom patološka reakcija čitavog organizma, a osobito jako oštećenje senzorijskog aparata, te naglo propadanje. Ovu sliku upotpunjuju još povraćanje i proljevi, te nalazimo još 3 karakteristične pojave, a to su koma, acidoza i ekzikoza.

Koma kao simptom općenitog otrovanja nadovezuje se obično na stadij nemira i uzbuđenja. Mi vidimo kod dojenčeta sve prelaze iz pospanosti u pravi poremećaj svijesti. Do ovoga stanja mogu dovesti bakterijski toksini, zatim otrovi nastali iz hrane, koja se daje dojenčetu, te napokon otrovi, koji nastaju iz istrošenog tjelesnog tkiva.

Acidoza nastaje uslijed visokih gubitaka alkalija zbog proljeva, kod čega alkali rezerve u krvi budu znatno smanjene. Kod izrazite ekzikoze acidoza je posljedica manjkavog odstranjenja kiselih produkata, koji nastaju u intermedijarnoj mijeni tvari.

Postoji također i smetnja u sagorijevanju ugljikohidrata, te je prema tome acidoza djelomična pojava općenite smetnje u oksidaciji.

Ekzikoza nastaje uslijed ogromnih gubitaka tekućine iz tijela. Sadržaj vode u krvi je jako smanjen, bjelanjčevina u serumu je povišena. Krv je zgusnuta. Dojenče gubi na težini, turgor nestaje, nabori kože ostaju stajati, kad ih podignemo, a očni bulbusi i fontanela upadaju. Postoji oligurija sa visokom specifičnom težinom urina. Do ove ekzikoze dolazi dakle ili uslijed gubitka tekućine, ili uslijed toga, što je samo tkivo tako toksički oštećeno, da nije u stanju primiti tekućinu.

Patološko-anatomske promjene nisu velike ni karakteristične u porjedbi sa težinom same bolesti, i one su to manje, što brže dolazi do exitusa. Ako bolest traje duže vrijeme, možemo naći na crijevima upalne i degenerativne promjene.

Što se tiče postanka ovog oboljenja, postoji više teorija. Po jednoj teoriji tu se radi o infekcijskom toksičnom oštećenju uslijed djelovanja koli-endoksina sa oštećenjem funkcije crijevnog epitela. Drugi autori smatraju ovo oboljenje alimentarno-toksičnim oštećenjem, te drže, da svaka hrana, koja se daje u toku dispepsije može djelovati alimentarno-toksički. Kao dokaz navode činjenicu, da prekid dovođenja hrane dezintoksicira. Po trećoj teoriji toksikoza se smatra oštećenjem organizma uslijed ekzikoze, jer uslijed gubitka tekućine dolazi do oštećenja ne samo crijevnog epitela, nego i krvno-likvorske barijere, što dovodi do oštećenja centara u mozgu.

Kod alimentarne intoksikacije, promatrali je mi sa stanovišta ove ili one teorije, u centru zbivanja stoji dispeptička koma (coma dyspepticum), koja znači katastrofu mijene tvari. Kod ovoga oboljenja ne



postoji samo jedan uzrok, nego se je tu udružio čitav niz oštećenja, a na svaki dio toga niza dojenački organizam odgovara toksičkom reakcijom u času kada zakaže obrana protiv toksina. Postoje 3 vrsti intestinalne toksikoze:

- 1.) Toksikoza kod primarno enteralne infekcije, zatim
- 2.) toksikoza kod koje uzrok tražimo u hrani i kao
- 3.) parenteralna toksikoza uslijed nekog uzroka, koji leži van probavnog trakta.

**Klinička slika** je slijedeća: iza proljeva i povraćanja, koji mogu kadkada trajati vrlo kratko vrijeme, par sati, ali i nekoliko dana, dolazi do toksikoze, koja se najavljuje umorom i pospanošću kao početkom kome. Fromatrajući dojenče imamo utisak teškog cerebralnog oštećenja, a klinički je vrlo važan znak preokret iz nemira i razdraženosti u tupost i somnolentnost. Treba imati stanovito iskustvo, da se prepozna stanje neposredno prije intoksikacije, jer kada već vidimo, da dijete drži ručice u karakterističnom položaju mačevalaca, onda je lako prepoznati da se radi o intoksikaciji, no praktički vrlo je važno prepoznati pretoksikozu, jer se momentanim zahvatom mnogo lakše može zapriječiti daljnji teški tok bolesti.

Prvi znakovi oštećenja centralnog nervnog sistema su nemir i povremeni glasni krikovi, a majka ih može dobro razlikovati od uobičajenih dječjih krikova. Dijete se nemirno baca i jako je osjetljivo prema osjetnim utiscima, kao što su štopot i svijetlo. Opaža se jaki strah kod dojenčeta. Najednom dolazi do potpune promjene raspoloženja. Pogled se ukoči, bude kao nekud izgubljen u daljinu, a dojenačko lice dobiva izraz maske. Dojenče postepeno otupi prema događajima u okolini. Pokreti udova su polagani, a uz to dojenče zauzima neobične položaje kao prije spomenuti položaj mačevalaca. Vrlo rijetko ovakovo dojenče trepti vjeđama. Nastaje karakteristični poremećaj u disanju, koje je istovremeno i ubrzano i produbljeno, a kasnije disanje bude duboko i bez pauza, nepravilno prekidano teškim uzdasima. Refleksi se postepeno gube, te dojenče leži sasvim mlitavo i nepomično. Premortalno dolazi često do konvulzija.

Povraćanje i proljev su neophodni simptomi. Ako je povraćanje tvrdokorno, može značiti veliku smetnju za dovođenje tekućine peroralno. Prognostički je veoma loše, ako povraćane mase sadrže u sebi primjese sa bojom taloga kave. Stolice su u početku polutekuće, kasnije sluzave i vodene, zelenkasto-žute boje, a naposljetku bezbojne. Može ih biti i do 20 i više dnevno. Anus je obično malo otvoren. Dojenče je isprva napadno blijedo, a kasnije uvele sive boje. Koža je naborana kao kod staraca, a uzdignuti nabori kože ostaju stajati. Ominozni znak je sklerom, osobito otvrdnuće kože i potkožnog tkiva. U krvnoj slici nalazimo leukocitozu i poliglobuliju, te kadkada skretanje krvne slike u lijevo. Postepeno se razvija kolaps periferije i slabljenje srca. Ekstremiteti su hladni i cijanotični. Temperatura je vrlo promjenljiva. U početku je katkada visoka i do 40 C, a kasnije je sasvim nepravilna. Ima slučajeva, kada se uopće ne podigne, što dolazi kod debilne djece, pa je prema tome pad temperature nepouzdan znak za poboljšanje oboljenja. U urinu nalazimo redovno

pozitivan šećer i albumen, a u sedimentu eritrocite, leukocite i bubrežni epitel i hijaline, katkada granulirane cilindre. Aceton i acet-octena kiselina su pozitivni. Budući da postoji smanjenje opće otpornosti organizma, nije čudo što kod ovih bolesnika nalazimo u ustima često znatne naslage soora.

Ima intoksikacija hipertoksičnog oblika, koje mogu za par sati izvršiti letalno, no obično tok je takav da se bolest pogoršava 2—3 dana, a onda pređe u komu. Uz terapijske mjere stanje dotičnog dojenčeta može unutar 24—48 sati krenuti na bolje, no ako dojenče ne reagira na poduzete mjere, dolazi exitusa. Ako dođe do dezintoksikacije, onda nastupa stadij reparacije, no dojenče je još uvijek ugroženo recidivima i komplikacijama. Stadij reparacije može trajati 2—4 tjedna. Intoksikacijom dojenčetu prijete opasnost hipostatske paravertebralne pneumonije. Od ostalih komplikacija dolaze u obzir otitis i pyelitis.

**Prognoza** je uvijek ozbiljna. Loša je kod vrlo mlade dojenčadi, zatim kod debilne i one, koja su već od prije oštećena kojim crijevnim poremećajem. Osobito je loša u vruće godišnje doba i kod svih slučajeva, koji dođu kasno do liječnika. Klinička slika alimentarne intoksikacije je tako izrazita, da su pogrešne dijagnoze vrlo rijetke.

Što se tiče terapije to nam prvi cilj mora biti dezintoksikacija. Kada nestanu toksični simptomi, nestaju i eksikoza i opasnost kolapsa. Prvi terapijski zahvat mora biti prekid hrane. Terapija se sastoji u posebnoj dijetetici, u borbi protiv gubitka tekućine, u pobijanju kolapsa i u mjerama za odstranjenje sadržaja probavnog trakta koji djeluje toksički. Kada je postignuta dezintoksikacija, onda se terapija sastoji iz dijetetskih mjera. Ovu dijetetiku dijelimo u 4 pojedinačne dijete, koje mora odrediti liječnik, a prva je kura gladovanja. Treba je započeti odmah i to vrlo strogo. Istodobno dajemo obilno tekućine i to čaj, najmanje 120 do 150 grama na kilogram težine dotičnog dojenčeta. Ova kura treba da traje nešto duže nego li kod dispepsije, i to sve dok ne nastupe znakovi dezintoksikacije. Slijedeća dijeta je prelazna bezmliječna dijeta, na koju prelazimo u momentu, kada prestane povraćanje, kada se smanji broj stolica, i kada se dojenče trgne iz poremećaja svijesti. Do ovoga preokreta dolazi obično nakon 12-, 24-, 36-satne kure gladovanja, koju ali ne smijemo provoditi duže, jer bi se dojenče još više oštetilo. Na našoj se klinici s uspjehom daje juha od mrkve ili brašno od rogača. Dijete još uvijek izgleda jadno, ali je pri svijesti i bolje uzima hranu. Ova isključivo bezmliječna dijeta provada se prema težini bolesti jedan do četiri dana tako da se nakon jednog dana daje uz mrkvinu juhu ili uz juhu od rogača 1—2 obroka 5—10%-tne rižine sluzi. I kod ove hrane treba uvijek držati na umu potrebe na tekućini. Treća dijeta je oprezno davanje najbolje ljekovite hrane, a to je majčino odnosno žensko mlijeko, ako nam ovo stoji na raspolaganju. Mi na našoj klinici prakticiramo davanje ženskog odštrcanog mlijeka, i to uz spomenutu dijetu sa mrkvom ili juhom od rogača dodajemo 1—2 decinemsiqua u čestim obrocima ženskog odštrcanog mlijeka. Ako nam ovo ne stoji na raspolaganju, onda prelazimo na kiselo kravlje mlijeko, i to obrano, u malim postepeno rastućim dozama. Za 2—4 dana nastojimo doseći minimum

potrebe u mlijeku, a to je 3 decinemsiqua, što odgovara prema sjedećoj visini dojenčeta 250—300 grama dnevno. Uz žensko mlijeko može se provesti još i kombinacija sa bjelančevinastim ili sa Larosanovim mlijekom. Reparacija provođena samo ženskim mlijekom traje malo dulje, ali je put sigurniji. Kod starije djece dajemo najprije obrano kiselo mlijeko, a nakon par dana prelazimo na punomasno kiselo mlijeko. Uspjesi na našoj klinici sa kiselim mlijekom su više nego zadovoljavajući.

Veliku bi pogrešku učinili, ako bi dojenče odmah nakon prelazne bezmliječne dijeta stavili na majčina prsa. Takav postupak već je imao katastrofalnih posljedica, jer je tolerancija djeteta tako opala, da i male količine ženskog mlijeka mogu toksički djelovati. Odštrcano mlijeko treba davati u točno određenim obrocima, a tek kada se je reparacija osigurala i stanje popravilo, onda se može dojenče 1—2 puta dnevno staviti na prsa i to samo po par minuta.

Četvrta dijeta je upotpunjenje dojenačke hrane i prelaz prema normalnoj hrani. Ovdje je postupak teži nego kod dispepsije. Ne smijemo nikad zaboraviti na oštećenja, koja je u dojenačkom organizmu proizvelo gladovanje, a s druge strane treba da pazimo, da u hrani budu podmirene sve potrebe u bjelančevini, solima i vitaminima. Prema dobi dojenčeta prelazimo na odgovarajuću ishranu njegovom uzrastu.

Pobijanje gubitka tekućine kod intoksikacija sastoji se u davanju vode, odnosno čaja zaslađenog saharinom. Ovu oralnu rehidraciju pretpostavljamo svakoj parenteralnoj i prognoza dojenčeta, koje se ne da oralnim putem rehidrirati je uvijek dubiozna. Umjesto oralnog puta pokušavalo se isti efekat postići klizmama, ali tu smetaju proljevi, pa dijete klizmu ne zadržava. U teškim slučajevima pomažemo se infuzijama u formi injekcija fiziološke otopine ili Ringerove otopine, a također upotrebljavamo i otopine šećera u formi 5—8% dekstroze. Ove se infuzije daju subkutano ili intravenozno. Mi uvijek preferiramo intravenozne infuzije pred subkutanim. Na našoj klinici dajemo intravenozne infuzije 5%-tne dekstroze i 7% solut. natr. chlorid. Nastojimo dati u dvije do tri porcije razdijeljeno 150 do 250 ccm dnevno. Retenciju vode u organizmu postizavamo davanjem otopina soli per os na pr. Sol. Ringer ili Sol. John-Heim. Subkutano davanje infuzija izaziva dosta jaku bol, te mogućnost povišenja temperature, a davanje solne otopine u većoj mjeri može izazivati stvaranje edema.

Za pobijanje kolapsa periferije služe cardiaca, i to kofein, koramin, simpatol, kardiazol, itd. Osim što dajemo cardiaca, ne smijemo zaboraviti na to, da ovakovo dojenče moramo utopljavati. Ako nam intoksicirano dojenče dođe u prvih 36 sati oboljenja, onda odstranjujemo sadržaj crijeva, koji toksički djeluje, na taj način, da činimo lavažu želuca i osim toga dajemo oprezno klizmu. Laksancija ne dajemo, jer ne pomažu, a mogu, kad je intoksikacija već uznapredovala, izazvati čak i poršanje.

Njega intoksiciranog dojenčeta zahtijeva mnogo požrtvovanja i stručne spreme. Ako je tok kritičan, a djetetu su potrebne infuzije, injekcije itd. onda je svakako potrebno baš obzirom na pravilnu njegu, da se intoksicirano dojenče smjesti u zavod. Kod alimentarne intoksika-

cije postoji uistinu apsolutna indikacija za prijem u bolnicu. Nažalost velika većina djece dolazi u bolnicu u posljednjem stadiju oboljenja, kada je već vrlo teško postići povoljan terapijski rezultat, a kod alimentarne intoksikacije izgled u izliječenje dojenčeta je uvijek to bolji, što se brže započne terapijom, i to ispravnom terapijom.

Iz instituta za histologiju i embriologiju med. fak. u Zagrebu. Pretstojnik: doc. dr. V. Dušančić  
*Dušan Baić, abs. med.*

## Osvjetljenje kontrastnom svjetlošću u mikroskopiji

### I.

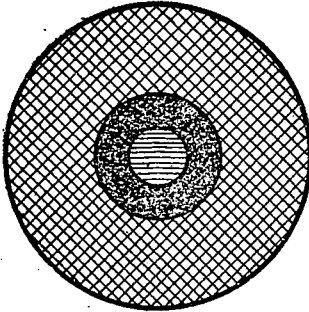
Osvjetljenje kontrastnom svjetlošću je način osvjetljavanja mikroskopskih preparata koji nam daje obojenu sliku objekta na pozadini neke druge boje, iako objekt prije toga nije bio tingiran.

Primjenu kontrastne svjetlosti prvi je uveo u mikroskopiju J. Rheinberg (1896). Tridesetak godina kasnije (1915) proširio je tu zanimljivu i jednostavnu metodu J. Salkind. Najzad g. 1929. dao je P. Kraft nacrt za izradu uređaja pomoću kojega možemo lako i zgodno postignuti osvjetljenje kontrastnom svjetlošću. Po tom nacrtu firma »Zeiss« izradila je svoj »mikropoliromar I«, aparat koji je kasnije pojednostavljen prema ideji G. G. Reinerta (»mikropoliromar II«). Utrtom stazom pošla je tvornica »Reichert« (»optikolor-kondenzor«), dok su »Srb & Štys« u Pragu prema planovima W. Teisslera izradili kompliciraniji aparat, koji se osniva na upotrebi dvaju izvora kontrastne svjetlosti (tj. dvije svjetiljke za mikroskopiranje).

Kod svojih pokusa J. Rheinberg upotrebljavao je filtre koje je stavljao u objektiv iza posljednje leće ili u prsten ispod kondenzora. Danas uglavnom postupamo na ovaj drugi način, koji je jednostavniji.

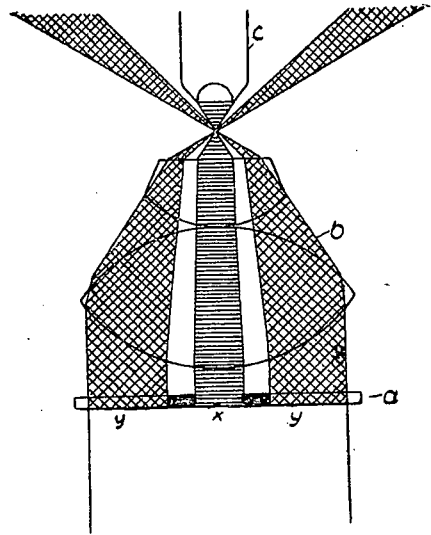
U načelu, osvjetljenje kontrastnom svjetlošću predstavlja kombinaciju direktnog osvjetljenja preparata i osvjetljenja na tamnom polju. Uređaj, koji omogućuje osvjetljenje kontrastnom svjetlošću, ima kao bitni sastavni dio filtar od prozirnog materijala, najbolje od stakla, podijeljen na dvije koncentrične zone, centralnu i perifernu. Centralna zona filtra obojena je jednom bojom (na pr. crvenom), periferna drugom bojom koja s prvom dovoljno kontrastira (na pr. modrom), a obje zone dijeli prstenasti zaslon (blenda) (sl. 1.). Kad bijelo svijetlo padne na takav filtar, raspada se na centralni i na periferni snop zraka koji imaju boju određene zone filtra i koji su odijeljeni pojasom sjene (sl. 2). Zrake centralnoga snopa ulaze izravno u objektiv i daju sliku pozadine (u našem slučaju modru), dok se zrake perifernoga snopa u perifernom dijelu kondenzora tako intenzivno lome, da ne upadaju u objektiv. No ako pod mikroskop stavimo preparat, dolazi u ovom do ogiba i djelomično do refleksije zraka perifernoga snopa; te zrake mijenjaju prvotni smjer, upadaju u objektiv i daju obojenu (u našem slučaju u crvenoj boji) sliku

objekta. Prema tome zrake perifernoga snopa, zrake što prolaze kroz perifernu zonu filtra, vladaju se kao zrake u dioptričnom kondenzoru za osvjetljenje na tamnom polju.



Slika 1

Periferija y boje, centar x boje. a = filtar, b = kondenzor, c = objektiv  
Između toga prstenasti zaslon



Slika 2

Prednost osvjetljenja na tamnom polju pred direktnim osvjetljenjem sastoji se u tom, što predmeti odudaraju od pozadine na osnovu razlike u intenzitetu osvjetljenja. Oko, adaptirano na tamnu pozadinu, zapaža i najmanje čestice, ako su osvjetljene. Prednost osvjetljenja kontrastnom svjetlošću sastoji se u tom, što naše oko razlike u boji (tj. razlike u kvalitetu osvjetljenja) općenito bolje registrira, nego razlike u intenzitetu osvjetljenja, pa je tako na fiziološki način povećana mogućnost razlikovanja detalja u mikroskopskoj slici.

Slika koju daje svjetlost što prolazi kroz centralni dio filtra i analogna slika nastala od svjetlosti što prolazi kroz periferni dio filtra ne pokrivaju se, jer se zrake razlikuju prema dužini vala i jer se lome pod različitim kutevima, budući da prolaze kroz različite dijelove kondenzora. Kako ni centralna ni periferna zona filtra ne propuštaju potpuno monohromatsko svjetlo, između slike koju stvaraju zrake centralnoga snopa i slike koju stvaraju zrake perifernoga snopa postoji niz prelaznih slika. Ovu pojavu oko zamjećuje kao reljef, tj. kao povećanu oštrinu u dubini, a dolazi do izražaja osobito kod debljih preparata.

Sposobnost razdvajanja optičkoga sistema izražava se prema H. Siedentopfu u formuli

$$d_{\min} = \frac{2 \lambda}{A_0 + A_k}$$

gdje dmin znači minimalnu udaljenost dvaju točaka koje u mikroskopu još vidimo zasebno,  $\lambda$  dužinu vala svjetlosti,  $A_0$  aperturu objektiva, a  $A_k$  aperturu kondenzatora. Kod osvjetljenja na tamnom polju treba u toj formuli od vrijednosti aperture kondenzatora odbiti vrijednost centralnog zasjenjenog pojasa, koja mora biti nešto veća od vrijednosti aperture objektiva. Kod upotrebe kontrastno obojenog filtra, zasjenjeni je pojas manji, pa je prema tome — kao što pokazuje formula — i granica vidljivosti šira. Pored toga, ako se služimo svjetlošću manje dužine vala (tj. ako u formuli mijenjamo  $\lambda$ ), možemo postići dalje proširenje granice vidljivosti.

## II.

Osvjetljenje kontrastnom svjetlošću osobito je zgodno za posmatranje živih objekata, što je važno, jer su obični obojeni preparati (kakvima se na pr. služimo u histologiji) više ili manje promijenjeni fiksacijom, prepajanjem i bojenjem.

Guilliermond i Gautheret, koji su se među prvima služili »Zeissovim« polihromarom kod ispitivanja strukture živih stanica, ističu kako su vrlo lijepo vidjeli retikularnu građu jezgre, mitohondrije i vakuole.

Richter i Damm (iz bakteriološkoga odjela »Pruskoga zavoda za ispitivanje mljekarstva« u Kielu) smatraju, da je pomoću mikropolihromara moguće mnogo lakše nego dosadašnjim metodama odrediti ta-lišta, na pr. kod masti. Prema njima ta metoda omogućuje prikazati u dvije boje i fine strukture koje se tek neznatno razlikuju po indeksu loma, tako da i manje vješti ispitivači mogu lako i točno utvrditi moment gdje posljednji čvrsti dijelovi prelaze u otopinu.

P. Kraft pokazao je na sjednici »Njemačkoga geološkoga društva« kakve usluge pruža mikropolihromar kod proučavanja kristala.

Max de Crinis (tada direktor neurološko-psihijatrijske klinike u Kölnu) primijenio je mikropolihromar intra operationem u svrhu brze dijagnoze tumora u mozgu. On navodi kako je bez svake sumnje mogao ustanoviti radi li se o tumoru ili o normalnom tkivu, iako vrste tumora nije prepoznao. Osim toga mogao je na isti način dokazati prisutnost tumorskih stanica u likvoru.

Schugt je iskoristio osvjetljenje kontrastnom svjetlošću kod ispitivanja mokraćnog sedimenta.

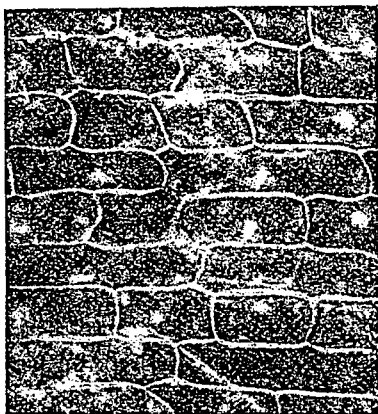
Vjerojatno je metoda prodrla i u druga područja teoretske i praktične medicine kao i u pomoćne nauke, no zasada o tom nema kod nas podataka.

## III.

Mikrofotografija također pretstavlja područje gdje osvjetljenje kontrastnom svjetlošću nalazi široku primjenu.

Ako žive predmete fotografiramo kod direktnog osvjetljenja, kontrast između objekta i pozadine često je vrlo malen. S druge strane, za

fotografiranje kod osvjetljenja na tamnom polju potrebna je specijalna svjetiljka za mikroskopiranje, a potrebna je i duga ekspozicija negativa. No ako snimamo predmet osvijetljen kontrastnom svjetlošću, nema tih nezgodnih strana, kao što pokazuje sl. 3. Ta je slika snimljena pomoću



**Slika 3**  
Epidermis luka

optičkoga sistema koji su činili »Zeissov« ahromatski kondenzor nA 1,4, filter sa crvenim centrom i svijetložutom periferijom, »Zeissov« apohromatski objektiv 10x nA 0,30 i kompenzacioni okular 10x (uz normalnu dužinu tubusa = 16 cm). Kamera formata 24x36 mm bila je prislonjena uz okular i namještena na neizmjereno, a negativni materijal predstavljao je panhromatski film osjetljivosti 12/10<sup>0</sup> DIN. Izvor svjetlosti bila je obična matirana sijalica od 40 W, ekspozicija je iznosila 3 sek.

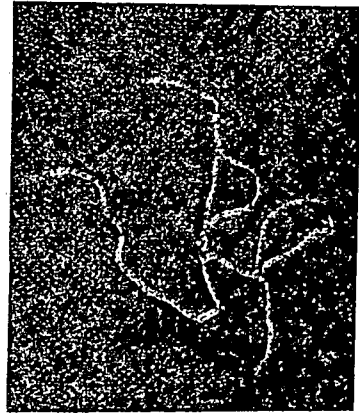
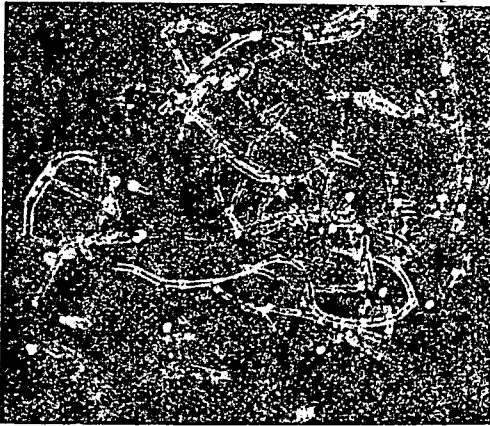
Kod crno-bijele fotografije možemo kombinacijom različito obojenih filtera i različito osjetljivog negativnog materijala unaprijed izabrati prikladan tonski odnos između slike objekta i slike pozadine. Ako na pr. uzmemo fotografsku ploču ili film koji su slabo osjetljivi za crvenu boju, a vrlo osjetljivi za modru, i ako upotrijebimo filter sa crvenim centrom i modrom periferijom, dobivamo fotografiju gdje je objekt svjetao, a pozadina tamna; dobivamo dakle fotografiju kao da je učinjena kod osvjetljenja na tamnom polju, a ipak smo se mogli poslužiti kraćom ekspozicijom (sl. 4a i b).

#### IV.

»Zeissov« mikropoliromar i slični uređaji vrlo su skupi, a u današnje vrijeme ne mogu se ni dobiti. Poznajući takve aparate samo po slici izradio sam za vlastite potrebe uređaj koji zacijelo ima nedostataka, ali je jednostavan i daje — što je najvažnije — sasvim dobre rezultate.

Shemu mojega uređaja prikazuje sl. 5e. Aparat se sastoji od centralnih i perifernih filtera, od malenog tubusa i od većega broja zaslona.

Periferni su filtri (sl. 5a) različito obojene staklene pločice, koje točno pristaju u prsten ispod kondenzora i koje su točno u sredini probušene. Tubus (sl. 5.b) pristaje u otvor perifernoga filtra, prislonjen na nešto širi rub koji u isto vrijeme služi kao zaslon. Veličina zaslona zavisi od objektiva kojim radimo; bitno je da ukloni zrake što bi s perifernoga filtra direktno upadale u objektiv. Na gornji kraj tubusa dolazi centralni filter (sl. 5c), također različito obojena staklena pločica, a povrh toga zaslon. Zaslon (sl. 5d) je točno u sredini probušena metalna pločica koja se ne smije svijati i koja mora savršeno točno pristajati u otvor tubusa. Ovakvih zaslona imam više, s otvorom promjera 0,5, 1,0 do 8,0 mm.



Slika 4 a i b

Bacillus anthracis sa sporama

Streptococcus usne šupljine

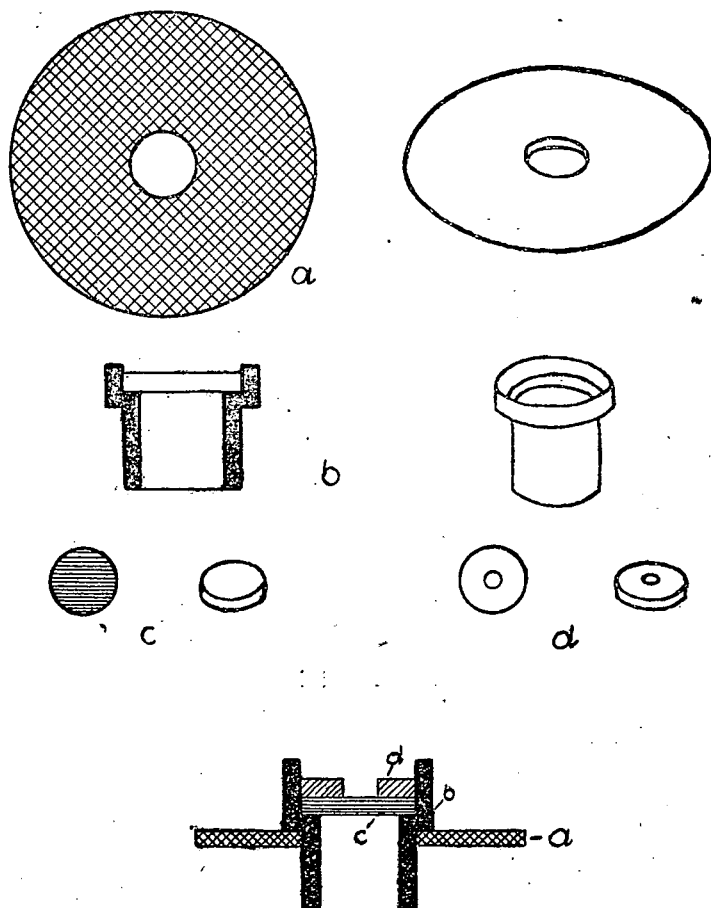
Mikrobi se vide pod mikroskopom žuto-zeleni na tamno-crvenoj pozadini  
(periferni filter žuto-zelen, centralni crven)

ortohromatska ploča

Rukovanje uređajem nije zamršeno. Najprije stavimo u prsten ispod kondenzora periferni filter, u otvor ovoga tubus i na gornjem kraju tubusa centralni filter. Zatim kondenzor nešto spustimo, stavimo kap cedrova ulja, položimo preparat i podizanjem kondenzora dovedemo ovaj u vezu s predmetnim staklom. Tada izvor svjetlosti postavimo tako, da čitav kondenzor bude jednakomjerno osvijetljen. Najzad namjestimo metalni zaslon. Što se tiče izbora zaslona, u obzir dolazi samo takav kojega otvor nije veći od aperture objektiva. Ako prevladava boja centralnog filtra, treba smanjiti intenzitet svjetlosti što prolazi kroz centralni dio pomoću zaslona s manjim otvorom; ako pak prevladava boja perifernog filtra, treba povećati intenzitet svjetlosti što prolazi kroz centralni dio pomoću zaslona s većim otvorom. Intenzitet svjetlosti što prolazi kroz periferni dio možemo donekle regulirati i pomoću iris-blende na kondenzoru.



Napominjem da sam se mogao služiti i imerzionim objektivom — konkretno se radi o »Zeissovom« specijalnom objektivu za direktno osvjetljenje i za osvjetljenje na tamnom polju, H I, 90x, nA 1,25—, ako sam stezanjem iris-blende smanjio aperturu objektivna na 0,85.



Slika 5 a, b, c, d i e

Na kraju iznosim neke osobito prikladne objekte s kojima sam radio u toku svojih pokusa. U stanici epidermisa luka pratio sam sasvim precizno cirkulaciju protoplazme. U sekretu iz usne šupljine osobe s karioznim zubima mogao sam na tamnomodroj pozadini posmatrati intenzivno crveno obojena granula unutar mnoštva slabo crveno obojenih leukocita. U istom preparatu lijepo su se isticale žive spirohete (*Spirochaeta dentium*). Osim toga posmatrao sam i druge mikrobe (*Bacillus subtilis*), stanice kvasca itd.

## LITERATURA

- 1) Reinberg J., Über ein neues Verfahren auf optischen Wege Farbenkontraste zwischen einem Objekt und dessen Untergrund oder bestimmten Teilen des Objekts selbst hervorzurufen. »Archiv für mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.«, L. (1897), str. 437.
- 2) Kraft P., Optische Färbung mikroskopischer Objekte mit Mikropolychromar. »Zs. d. Deutschen Geologischen Ges.«, LXXXV (1933), str. 651.
- 3) Richter-Damm, Die Verwendung des Mikropolychromar zur Mikroschmelzpunktbestimmung. »Naturwissenschaften«, XXI (1933), str. 517.
- 4) Kraft P., Über die Wirkungsweise von Zeiss Mikropolychromar. »Zeiss-Nachrichten«, 1934, br. 7 (Erste Folge).
- 5) Teissler W., Über eine Einrichtung zweifärbigen Beobachtung ungefärbter Präparate. »Zs. für wiss. Mikroskopie«, LI (1934), str. 251.
- 6) de Crinis MaX, Eine neue Methode zur histologischen Schnelldiagnose in ihren Bedeutung für die Hirnchirurgie. »Klin. Wochenschrift«, XIV (1935), str. 961.
- 7) Weidmann R., Optisches Färben durch selbsthergestellte Zweifarbenfilter »Mikrokosmos«, XXIX (1936), str. 96.
- 8) Barthelemes H., Selbstherstellung von optischer Kontrastbeleuchtung. »Mikrokosmos«, XXX (1937), str. 71.
- 9) Jacob E., Optische Kontrastbeleuchtung. Vereinfachte Selbstherstellung von Farbmischfiltern. »Mikrokosmos« XXX (1937), str. 191.
- 10) Barthelemes H., Optisches Färben (Ergänzungen). »Mikrokosmos«, XXXI (1938),
- 11) Guilliermond A., Introduction a l' étude de la Cytologie. 1938.
- 12) Reinert G. G., Das vereinfachte »Zeiss-Mikropolychromar«. »Mikrokosmos«, XXXIV (1941), str. 37.
- 13) Barthelemes H., Die Mikrophotographie farbloser Objekte unter Verwendung selbst angefertigter Kontrastfilter. »Mikrokosmos«, XXXIV (1941), str. 54.
- 14) Reinert G. G., Dunkelfeld- und Ultramikroskopie. 1942.

*Đorđe Vukadinović, stud. med.*

## Otkriće radiuma

1897 godine, prije pedeset godina, bilo je u centru interesa ispitivanje prirode tek otkrivenih Röntgen-ovih zraka. Dnevna štampa je uzburkala široku javnost, zainteresirala za te čudnovate zrake koje »kroz sve prodiru i od kojih se ne može ništa sakriti« i predviđala njihovu široku primjenu u praktičnom životu. To je dalo povoda i bogatim mecenama da plasiraju kapital za osnivanje naučnih laboratorija u kojima bi se zrake ispitivale i, što je za njih bilo najvažnije, patentirale za praktičku primjenu. Iz tih laboratorija su doduše užurbano stizale sve originalnije i senzacionalnije vijesti, no međusobno dosta oprečne i sa malo naučne osnove, o kojima se dosta šušalo i prepričavalo. To grozničavo ispitivanje dovodilo je do netočnih zaključaka koji su se nagomilavali i padali kao teret na pravilno odvijanje ispitivanja, a težnja za što bržim paten-

tiranjem tek otkrivenog fenomena nije se nikako ostvarivala. Čak i poznati naučenjaci kao Poincaré, Becquerel i G. U. Schmidt, koji su došli do nekoliko važnih i značajnih zaključaka u ispitivanju prirode Röntgen-ovih zraka, ne zaustavljaju se na njihovom detaljnijem proučavanju, nego prelaze preko njih, doduše podvlačeći njihov značaj, i ostavljaju ih nerazjašnjenim. To daje stvari sve misteriozniji okvir, pojedini naučenjaci, često i sumnjive naučne spreme, rade u tajnosti i obećavaju i nadalje velike patente koji se nikako ne pojavljuju.

Baš tada i pod takvim okolnostima — u jednom vlažnom magazinu s najelementarnijim sretstvima za istraživanja, pristupa ispitivanju porijekla Röntgen-ovih zraka, a specijalno traženju njihovog prirodnog izvora najveći naučenjak na tome polju rada — Marija Curie Skłodowska.

Marija Skłodowska rodila se 7 novembra 1867 godine u Varšavi kao peto dijete Vladislava Skłodowskog, gimnazijskog profesora fizike



*M. Curie*

i matematike. Majku je izgubila u ranoj mladosti; srednju školu završava godine 1883 u Varšavi sa tek navršениh 18 godina. Otac joj je bio penzioniran i Marija, da bi pomogla porodici, daje privatne satove, a kasnije stupa u službu kao guvernanta. Čita dosta beletristiku u to vrijeme i socijalne nauke i oduševljava se za slobodu svoje domovine. Svojom zaradom potpomagala je studiranje svojoj starijoj sestri Bronji, koja je studirala medicinu u Parizu, a poslije nekoliko godina, sakupivši nešto novaca, odlazi i sama u Pariz i upisuje se na fakultet prirodnih nauka na Sorbonni.

U Parizu je živila teško. Sa tri franka dnevno morala je podmirivati sve svoje troškove. Stanovala je u jednoj sobici u šestom katu, oskudno opremljenoj, odvojeno od svoje sestre Bronislave, koja se bila udala. Hranila se vrlo slabo, zimi je studirala navečer do deset sati u univerzitetnoj biblioteci i nastavljala kod kuće do dva sata u noći. Zimi je rijetko ložila svoju malu gvozdenu peć, a i tada je morala sama nositi ugljen u šesti kat, što joj je, slaboj od nedovoljne ishrane bilo teško.

1894 godine upoznala se sa Pierre-om Curie, profesorom na pariškoj školi za fiziku i hemiju — i godinu dana kasnije 26 jula 1895 godine udaje se za njega. Marija je i dalje studirala, no svako jutro je odlazila na trg, a u podne spremala ručak sebi i mužu. U kućanstvu bila je dosta nevješta i često puta joj je sestra Bronja pomagala oko pripreme jela. Pierre i Marija stanovali su u jednom malom dvosobnom stanu, skromno uređenom (u cijelom stanu imali su svega dvije stolice i jedan sto) no ipak su uslovi za Mariju bili bolji; Pierre je primao 500 franaka mjesečno. Krajem 1896 godine završila je Marija svoje posljednje ispite, a početkom 1897 godine rodila je kćerku Irenu.

Tražeći temu za svoj doktorski rad, nalazi u jednom izvještaju Francuske Akademije Nauka Becquerel-ovu zabilježku o neobičnom svjetlucaju uranovih soli. Becquerel je naime proučavao materije koje svjetlucaju pod utjecajem röntgenskih zraka i došao na pomisao da će zapravo mnoge materije, koje same po sebi fluoresciraju emitirati slične zrake. Istražujući takove materije, naročito se zadržao na uranovim solima — osobito uranil-kalijevom sulfatu, koji je neobično dugo i intenzivno fluorescirao, i našao je da ove zaista djeluju kroz crni papir i tanke listiće aluminijuma na fotografsku ploču. Dok neke svijetleće smjese dobivene žarenjem  $MgS$ ,  $CaS$ ,  $BaS$ ,  $ZnS$ ,  $B_2O_3$ , fosforesciraju tek pošto su neko vrijeme bile osvijetljene — uranove soli fluoresciraju stalno. Kasnije je tokom ispitivanja Becquerel opazio da se elektroskop ispražnjuje u blizini takovih soli, a brzina pražnjenja elektroskopa ovisila je samo o množini elemenata urana bez obzira u kakvom se on spoju nalazi. Ta imanentna osobina elementa urana nije ovisila niti o vanjskim utjecajima, kao n. pr. vrlo visokim ili niskim temperaturama — materija je slala zrake, koje su ispražnjavale elektroskop neovisno o vanjskim fizičkim i kemijskim uvjetima. Te zrake su nazvali Becquerel-ovim zrakama; one su također, što je Becquerel otkrio, ionizirale uzduh.

Na školi gdje je Pierre predavao kemiju, bio je jedan vlaštan i zapušten magazin pretrpan gomilom starudija, i tamo su supruci Curie osnovali svoj laboratorij. Marija je naime odlučila da detaljnije obradi pitanje prirode Becquerelovih zraka. Počela je ispitivati uranske soli sa najosnovnijim reagensijama za odjeljivanje analitičkih skupina, i komorom za ionizaciju, koju je konstruirao Pierre.

Ispitujući neočišćene soli urana i torija iz prirodnog rudnog materijala, ona nalazi da su one jače radioaktivne od čistih uranovih i torijevih soli. Tako je uranit pokazivao četiri do pet puta jaču radioaktivnost nego čisti uran. I ona iz toga izvodi genijalni zaključak: da je radioaktivnost zapravo osobina atoma i da prema tome u uranitu mora biti

primjesa vrlo male količine radioaktivnog elementa, koji je mnogo jače radioaktivan nego čisti uran. Od svih pretraženih elemenata i smjesa minerala, uranit je bio najaktivniji i davao najjače zrake. Poblize kemijskom analizom otkrivaju supruzi Curie uz saradnju Bemont, da je to mineral vrlo kompliciranog sastava i da sadržava u procentima prosječno: 75%  $U_3O_8$ , 5%  $PbS$ , 3%  $SiO_2$ , 5%  $CaO$ , 3%  $FeO$ , 2%  $MgO$  i 7% skoro svih ostalih elemenata, a osobito bizmuta. Oni su pri kvalitativnoj analizi pomoću elektroskopa ispitivali svaki talog, kvantitativno na njegovu radioaktivnost, i tako našli da je već talog sa  $H_2S$  jako radioaktivan, iako se uran taloži tek sa reagensom pete skupine  $(NH_4)_2S$ , a to je bio već prvi dokaz da se radi o nekom još nepoznatom radioaktivnom elementu koji bi bio sličan bizmutu i dolazi u vrlo neznatnim količinama. Na sjednici Francuske Akademije Nauka 1898 godine čita se rad Marije Curie Sklodowske u kojem se iznosi, da se u uranitu nalazi do sada nepoznat vrlo radioaktivan elemenat, koji dolazi u minimalnim količinama, otkriven jedino po svom zračenju; Marija ga je u počast svoje domovine prozvala Polonijem. To je bio početak jedne nove epohe u historiji nauke, to je bilo grandiozno otvaranje perspektiva za razvoj i početak jedne nove ere, koja je dovela danas do kardinalnih otkrića u području atomistike i nove ispravnije teorije u području definicija materije i energije, u području ispitivanja elementarnih čestica materije.

No da bi se dobile i minimalne količine toga elementa, potrebno je bilo nabaviti ogromne količine rudnog materijala. Supruzi Curie dobivaju tonu otpadaka uranske rude iz Joahimova, a u jednoj baraci u istoj školi, gdje je Pierre predavao, osnivaju svoj novi laboratorij. U baraci je bilo strahovito teško raditi. Stakleni krov je na mnogim mjestima propuštao kišu, zimi je bilo nepodnosivo hladno, a trebalo je doći do željenog rezultata i ispitati ogromne količine materijala. Pierre je vršio finija fizička mjerenja, a Marija kvalitativnu analizu, uzimajući na ispitivanje po 20 kg odjedanput. Tako naporan rad premorio ju je preko svake mjere. Ona u međuvremenu i dalje vrši kućne poslove, stara se oko svoga djeteta i u isto vrijeme otkriva u laboratoriju nove elemente: polonij i radium. Radium su neočekivano otkrili u talogu četvrte skupine sa  $(NH_4)_2CO_3$ .

1898 godine tražio se profesor za fizikalnu kemiju na Sorbonni. Pierre kandidira, ali bude odbijen sa obrazloženjem, da njegovi radovi ne spadaju baš »tačno« u područje fizikalne kemije. Marija uzima namještenje učiteljice na Višoj ženskoj školi. Gubi mnogo dragocjenog vremena. Pierre kandidira za nastavnika mineralogije na Sorbonni — njegovi radovi iz kristalne fizike su poznati i od osnovne važnosti — pa ipak ne bude primljen. Njegovi prijatelji ga predlažu za člana Akademije — kod glasanja pobjeđuje protukandidat. Ministar prosvjete nudi mu u zamjenu Legiju Časti, koju on odbija i traži bolji laboratorij; obećanje je dobio, ali laboratorij ne. U to vrijeme poboljeva od reumatizma i čitave dane i noći provodi u krevetu. No u međuvremenu supruzi publiciraju preko trideset naučnih radova. Njihov rad je već širom svijeta poznat — mnogi i najveći naučenjaci traže od njih informacije,

jer oni ne traže patente i svakome daju željene podatke. Već u to vrijeme Marija Curie skreće pažnju na fiziološko djelovanje radiuma, malo po malo upoznaju se i njegova ljekovita svojstva, a u Americi se osnivaju prve fabrike radiuma.

25 juna 1903 godine polaže Marija doktorat na osnovu teze o radioaktivnim tvarima. Sa svih strana supruzi dobivaju priznanja, nagrade, odlikovanja. Royal Institution ih poziva u London, gdje Pierre održi jedno predavanje; dodijeljuje im najviše odlikovanje, Davy-ovu medalju. Iste godine dobivaju polovinu Nobelove nagrade, drugu polovinu dobiva Becquerel. Milioni se interesiraju za njihov rad, obilaze ih i zapitkivaju, pozivaju na sve strane, a to im smeta u radu. Koncem 1904 godine rodila je Marija drugu kćerku Evu, i poslije poroda znatno se oporavila.

Revolucija u Rusiji 1905 godine daje joj nade i za oslobođenje Poljske, koje ona željno iščekuje. Još i dalje radi, kao predavač, u školi bavi se kućnim poslom, odgojem svoje djece, a popodne i navečer radi u laboratoriju. Pierre najzad bude izabran za člana Akademije (imao je ovoga puta 22 glasa protiv), no morao je po starim propisima posjetiti sve članove Akademije prije izbora, zašto nimalo nije imao volje. Jednom svom prijatelju piše u to vrijeme o tome, a među ostalim navodi u pismu: »Još mi nije jasno zašto su potrebne Akademije«. Obećani laboratorij još nikako nisu dobili i rade i dalje u svojoj staroj baraci. 1906. godine, jednog kišnog popodneva, izlazi Pierre poslom na ulicu, prelazeći zamišljen preko puta ne obraća pažnju na teretna kola. Kočijaš pokušava svom snagom zaustaviti konje, no bez uspjeha. Bio je pregažen i ostaje na mjestu mrtav. Tako je Marija ostala bez svog velikog saradnika, najboljeg pomagača, koji je isto toliko kao i ona učinio na polju otkrivanja radioaktivnih elemenata. Francuska joj vlada podjeljuje počasnu penziju, koju ona odbija, jer želi da sama zarađuje za sebe i djecu. Fakultetski Savjet joj povjerava Pierrovu katedru; prvi put u Francuskoj postaje žena profesor Univerziteta. Marija i dalje radi sa neviđenim intenzitetom. Ona prva na svijetu predaje o radioaktivnosti. 1908 godine izdaje djela Pierre Curie-a, a 1910 izdaje svoju knjigu o radioaktivnosti. Počasni doktorat i mjesto počasnog člana dobija po raznim Akademijama širom svijeta, jer širokogrudno publicira svoja otkrića, ideje i nalaze, ne tražeći nikakvu nagradu niti posebna prava. Iste godine kandidira u Akademiji, ali bude odbijena jednim protuglasom više. 1911 godine dobiva po drugi put Nobelovu nagradu. Slaba je od prekomjernog rada. Ruke joj neprestano drhte kao posljedica baratanja sa radioaktivnim supstancama. Pada u krevet i oporavlja se tek krajem 1913 godine i odlazi u svoju domovinu, u Varšavu. Koncem iste godine pristupa najzad Francuska izgradnji radium instituta u Rue Pierre Curie.

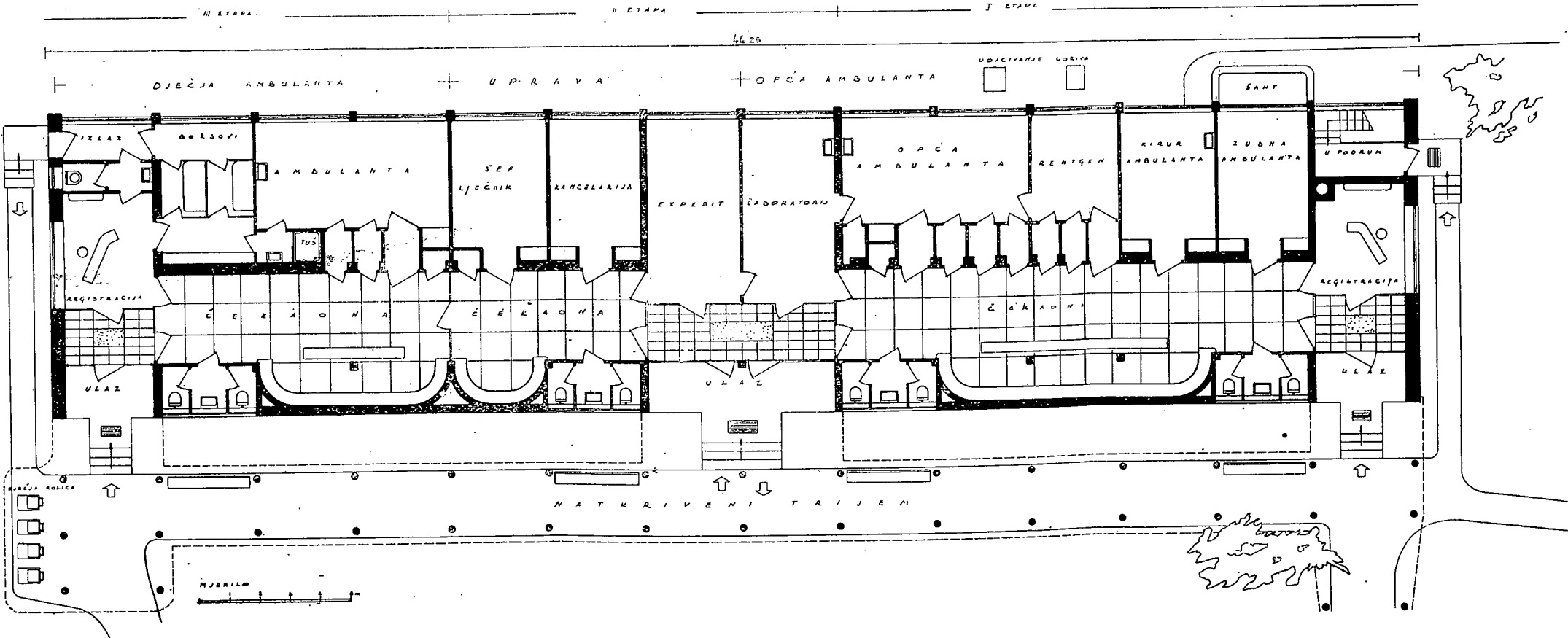
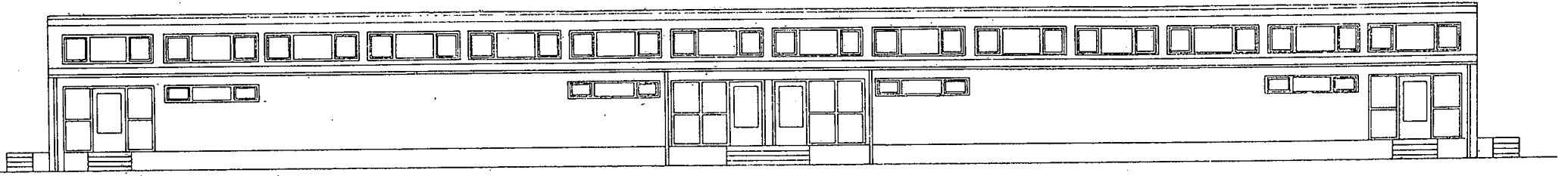
1914 godine dolazi Svjetski rat i Marija u prvom redu nastoji pomoći svojoj adoptiranoj domovini. U jednom običnom automobilu improvizira rentgensku stanicu i putuje šofirajući sama od bolnice do bolnice. Njenu stanicu prozivaju: »mali Curie«. Svojim požrtvovnim radom pomagala je hiljadama bolesnika i ranjenika. Poslije rata nastavlja rad u svom novom laboratoriju. 1921 godine odlazi na poziv u Ameriku.

Pretsjednik Harding predaje joj u Bijeloj kući kao dar američkih žena jednu kutiju radiuma, koju ona prepušta svome institutu. 1925 godine prisustvuje osnivanju radium-instituta u Varšavi, koji dobiva njeno ime, a Amerika šalje još jedan gram radiuma za taj institut. Sa 65 godina Marija radi dalje po 12—14 sati dnevno i sprema svoju novu radnju o radioaktivnosti. 1933 godine pada u krevet. Liječnici konstatiraju pernicioznu anemiju, vjerojatno kao posljedicu dugotrajnog djelovanja radioaktivnih zraka. 1934 godine doživljava veliko zadovoljstvo: kćerka i zet joj otkrivaju umjetni radioaktivitet elemenata aluminijska i berilija i budu predloženi za Nobelovu nagradu. 4 jula 1934 godine umire u sanatorijumu Sancellemoz. Sahranjena je u Sceaux-u bez ikakvog svečanog sprovoda, po njenoj želji u istom grobu gdje je sahranjen i Pierre Curie.

Život i rad Marije Curie najbolje je svjedočanstvo da se istrajnim radom i voljom za rad može doći do najvećih naučnih otkrića i bez bogato opskrbljenog laboratorija najmodernijim aparatima za ispitivanje.

Iako je razorni utjecaj radioaktivnih tvari iskušao na sebi samome već Becquerel (on je nosio u džepu od prsluka epruvetu sa radioaktivnim supstancama i zadobio ranu na prsima, koja mu je ostala cijelog života) — bezdušni vlasnici zavoda i fabrika nisu vodili o tome nikakvog računa. To je dovelo do onog užasnog slučaja kada je osamnaest djevojaka u jednoj tvornici satova sa radium svjetlećim brojevima umrlo od komplikacija nastalih razornim utjecajem radioaktivnih zraka. No to nije bio jedini, niti usamljen slučaj. Preko toga se olako prešlo — radium je bio u modi i na tržištima postaju sve popularnije radium-paste za zube, radium svijetleći satovi i mnogi drugi univerzalni patenti. Baš to razorno delovanje omogućilo je i primjenu radioaktivnih tvari u medicini. Tkivo raka a i nekih nekarcinoznih oteklina mnogo je osjetljivije od zdravog, pa ga uništavaju i one doze radioaktivnih zraka, protiv kojih je zdravo tkivo rezistentnije. To je baš i povuklo na tržište masu radium preparata koji postaju vrlo cijenjeno sredstvo u terapiji raka. Uslijed minimalnih količina radium preparata, koji su strahovito skupi, terapija dobija nešto širu primjenu tek kada su se počele primjenjivati i ostale radioaktivne supstance. Uspjeh ipak nije takav kakav obećava reklama, jer se zračenje mora oprezno i određeno dozirati, da bi bilo zaista efikasno. Značajan napredak bio je učinjen primjenjivanjem umjetno radioaktivnih tvari. Budući da umjetno radioaktivne tvari gube poslije izvjesnog vremena aktivnost, postignuto je točnije doziranje, a osim toga mogu takve tvari nakon učinka ostati duže vremena u organizmu, jer izgubivši svoju radioaktivnost postaju neštetnim po okolno tkivo. Time je bilo omogućeno i zračenje nekih oboljelih organa »iznutra«, što se pokazalo korisnim i kod nekarcinomatoznih oboljenja glandulae thyreoideae, prostate itd.

Umjetna radioaktivnost naišla je na primjenu u najnovije vrijeme i u fiziološkim ispitivanjima. Kako se radioaktivni atom kemijski ne razlikuje od neaktivnog, a zračenjem odaje svoj položaj u tijelu, možemo





točno pratiti put jednog takvog atoma, vezanog na neku karakterističnu molekulu, kroz organizam. Time dobivamo važan uvid o sudbini pojedinih tvari uvednih u organizam. To se sprovodi tako da učinimo radioaktivnim jedan atom u molekuli neke hranjive supstance ili lijeka, što je možda važnije, i tako dobijemo uvid u mehanizam njegovog djelovanja.

Svakako da je otkriće Marije Curie bilo od prvenstvenog značaja za razvoj fizikalne kemije, a osobito atomistike, no ipak i na praktičnom području nije dovelo samo do konstrukcije atomske bombe, nego je doprinijelo i izliječenju mnogih bolesnika. Baš najnovija primjena radioaktivnih tvari kako u tehnici tako i u medicini otvara nam nove i neslućene perspektive.

Otkrića Marije Curie su bila polazna točka za ispitivanje atomske energije, koja će bez sumnje — kao do sada nevideno vrelo energije — pravilno iskorišćena kao proizvodno sretstvo, potpuno izmijeniti proizvodne odnose u ljudskom društvu i dati najšire mogućnosti za njegov daljnji razvoj u svim pravcima ljudske aktivnosti.

*Stojanka Buta, stud. med.*

## Zdravstvena stanica

Osnovna zdravstvena ustanova u našoj zemlji, a i najvažnija jedinica po svojoj strukturi je kotarska zdravstvena stanica. »Cjelokupna zdravstvena zaštita seoskog stanovništva radi pružanja terapeutsko-profilaktičke pomoći, te provođenja protuepidemičkih i sanitarnih mjera među seoskim stanovništvom organizira se i provodi preko kotarskih zdravstvenih stanica« (iz člana 1. Uredbe o kotarskoj zdravstvenoj stanici).

Kada se uzme u obzir stanje zdravstva koje nam je ostavila stara Jugoslavija, zdravstveno-prosvjetni nivo naroda, koji je u toku od 20 godina zaostajao za ostalim kulturnim narodima, rat, koji je to stanje još više pogoršao i uništio počevši od malobrojnih liječničkih kadrova, pa sve do zgrada i instrumentarija, onda se može shvatiti ogromna važnost osnivanja kotarskih zdravstvenih stanica, kao i veličinu zadataka, koje imaju da izvrše.

Danas već svi kotarevi Narodne Republike Hrvatske imaju svoje zdravstvene stanice. U svakoj stanici radi po jedan liječnik uz pomoćno medicinsko osoblje, a u manjem broju, i dva liječnika.

U zdravstvenoj stanici predviđeni su slijedeći odjeli: opća ambulanta, dječja, zubna i antituberkulozni dispanzer. Povrh toga i savjetovaništva za majke i dojenčad. Svaki od ovih odjela ima svoj instrumentarij. Na svaku zdravstvenu stanicu dolazio bi po jedan Röntgen-aparat i laboratorij.

Od ovih uvjeta dva posljednja nisu svugdje ispunjena. Röntgen aparat i laboratorij posjeduju trideset kotarskih zdravstvenih stanica N. R. Hrvatske; ostale ih još nemaju, dok su sve snabdjevene mikroskopom.

Kotarska zdravstvena stanica nalazi se u sjedištu kotarskog Narodnog Odbora i na njegovom je budžetu. Raspored zdravstvenih stanica poklapa se sa administrativnom podjelom K. N. O. Po selima na terenu postoje terapeutsko-profilaktičke usta-

nove, prozvané sektorske zdravstvene stanice, koje obuhvaćaju teritoriju od nekoliko mjesnih Narodnih Odbora, a nalaze se pod nadzorom kotarske zdravstvene stanice.

Kotarska zdravstvena stanica, osim stručnog medicinskog osoblja ima i administrativno lice, koje vrši sve administrativne poslove (registriranje bolesnika, statistički rad, itd.).

Zdravstvena stanica ima široko područje svoga djelovanja: pružanje liječničke pomoći unutar i izvan zdravstvene stanice. Davanje stručnih savjeta u svim zdravstvenim problemima kraja. Proučavanje patologije naroda. Proširivanje medicinskog znanja zdravstvenog osoblja. Nadalje, terenski rad za vrijeme boravka članova zdravstvene stanice po selima kotara radi pružanja zdravstvene pomoći, kao i davanja inicijative za podizanje ambulanata, obdaništa, rodilišta, kupališta i tako dalje. To obilaženje je plansko, a plan izrađuje glavni liječnik jedan put mjesečno. Osim toga, na teren se odlazi i van plana, u slučaju hitne pomoći. Zatim suzbijanje zaraznih bolesti i poduzimanje preventivnih mjera. Provođenje općih higijenskih i sanitarnih mjera po radionicama, školama i kupalištima. Podizanje higijenskih bunara i građenje higijenskih stanova. Pomoć kod poroda, zaštita trudnih žena i dojenčadi, zdravstvena zaštita djece i omladine također je jedan od osnovnih zadataka Kotarske zdravstvene stanice.

I na kraju, zadatak od prvenstvene važnosti: zdravstveno-prosvjetni rad za zaštitu matera i djece, za propagandu sanitarno-higijenskih i protuepidemičkih mjera, za zdravstveno kulturni rad među učenicima, šegrtima, fiskulturnicima. Zdravstveno odgojni rad među bolesnicima i mobilizacija narodnih snaga za provođenje sanitarnih mjera na terenu.

Naš Petogodišnji plan, koji obuhvaća cjelokupnu privredu naše zemlje predviđa i za Kotarsku zdravstvenu stanicu slijedeće: novu zgradu, dobro snabdjevenu potrebnim sredstvima koja će u potpunosti odgovarati svojoj svrsi. Principijelni plan donosimo na slici. Nadalje, formiranje novih odjela: bolnički odjel, koji će imati tri kreveta na hiljadu stanovnika i rodilište za normalne porođaje.

Čitav ovaj plan, koji se nalazi u sklopu Petogodišnjeg plana zahtijeva od trudbenika naše zemlje mnogo radnog heroizma i požrtvovanja. A radni narod s toga s pravom traži od nas veliki broj dobrih, visoko kvalificiranih stručnjaka koji će raditi na podizanju narodnog zdravlja.

### **RAD SEKCIJE DEMONSTRATORA NSO-e U 1946/47 GOD.**

Iz križaljke se vidi broj radnih sati, broj referata održanih na sastancima sekcije demonstratora, broj članaka za »Medicinar« i broj kurseva održanih za mlađe studente. Obzirom na kvalitet može se reći slijedeće: kvalitet referata bio je na priličnoj visini, naročito u posljednje vrijeme. Referati obično predstavljaju sintezu materijala obrađene teme, koji se nalazi po raznim knjigama, a koje student, u izučavanju predmeta nema sve pri ruci. Osim toga smo imali mali broj originalnih radova. Diskusije nakon referata nisu bile svaki puta na visini. Osim onih studenata, koji su diskutirali radi prečišćavanja pojmova, radi saznavanja istine, bilo je primjera da se diskutiralo radi diskusije, radi isticanja sebe, a umanjivanja drugoga itd., što svakako u svom budućem radu moramo ukloniti. U svemu, sastanci sekcije bili su dobro pripremani, demonstratori su marljivo spremali svoje referate, ali ti sastanci ipak nisu u potpunosti odgovorili svome zadatku, i to iz ovog razloga: na sastancima demonstratora pro-

sječno je bilo prisutno 50 studenata, iako broj samih članova iznosi 65 dok široke mase studenata nisu imale koristi od sastanaka sekcije demonstratora pošto im nisu prisustvovala.

Rad demonstratora na pojedinim institutima ne zadovoljava. Prema broju studenata on bi morao biti daleko veći. Izbor demonstratora također nije najsrećniji. U njemu nije bilo potpuno koordiniranih prijedloga sa strane organizacije NSO-e i pretstojnika pojedinih instituta, tako da danas imamo izvjestan broj studenata, dobrih đaka i naprednih omladinaca, koji nisu obuhvaćeni u sekciju demonstratora.

Što se tiče rada demonstratora na svome vlastitom stručnom izdizanju na institutu u kome rade, moramo reći da je općenito manjkav ili nikakav.

I n s t i t u t	Broj demonstratora		Broj radnih sati	Broj održanih referata		Ušlo u „Medicinar“		Broj održanih kurseva i predavanja
	Početk. god.	Krajem. god.		Struč. nib	Općih	Refe. rata	Poseb. članaka	
Kemijski . . . . .	10	8	1600				3	3
Biološki . . . . .	2	2	128					
Anatomski . . . . .	14	13	1497	2	1	1		
Fiziološki . . . . .	12	12	1617	7	3	5	3	14
Histološki . . . . .	9	8	792	6		1	1	
Patološki . . . . .	12	12	2276					
Bakteriološki . . . . .	5	5	560	5		3		
Farmakološki . . . . .	2	2	350	1		1		
Sudska medicina . . . . .	4	3	1079	2				
<b>Ukupno . . . . .</b>	<b>70</b>	<b>65</b>	<b>9899</b>	<b>23</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
<b>Od studenata koji nisu demonstratori . . . . .</b>				<b>5</b>		<b>2</b>	<b>2</b>	
<b>U k u p n o . . . . .</b>				<b>28</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	

Poslije položenog ispita i dolaska na pojedini institut, nivo znanja demonstratora iz dotičnog predmeta ostajao je isti. Demonstratori su suviše malo sami eksperimentirali, a njihov rad, koji se zamišlja daleko opsežnijim sveo se na jednostavno pomažanje pri vježbama mlađim studentima.

A isto tako u radu sa mlađim studentima, demonstratori nisu dali ono, što se od njih treba da očekuje i traži. Izvan vježbi, demonstrator je slabo pomagao studentu. To svjedoči mali broj kurseva, sa isto tako malim brojem studenata. Inicijativa za učenje među studentima dolazila je sa strane rukovodioca NSO-e, dok se sekcija demonstratora, koja je sama trebala da bude pokretač radnog elana u učenju nije dovoljno pozabavila time.

Ako se kritički osvrnemo na rad unutar sekcije može se vidjeti da nije bilo pravilne raspodjele rada među pojedinim članovima sekcije. Nije bilo isto tako dovoljno brige oko usklađivanja stručnog i organizacionog rada, tako da je unutar sekcije bilo članova, koji su se zalagali za rad sekcije, kao i za stručni časopis, a bilo je i onih,

koji su odgovarali tek minimumu svoje dužnosti. Razumljivo je, da je ovakav stav pojedinih demonstratora kočio rad sekcije.

Ako rezimiramo rad sekcije, dolazimo do slijedećeg zaključka: sekcija je odgovorila po broju radnih sati, po broju i kvalitetu referata, po zalaganju za uzdizanje »Medicinar«, a nije ušla u probleme učenja širokih masa studenata, nije prišla rješavanju stručnog uzdizanja samih demonstratora, stvaranju novog, dobro spremljenog stručnoga kadra.

## Zašto je „Medicinar“ otvorio rubriku „Aktuelni problemi biologije“

Uvodeći rubriku »Aktuelni problemi biologije«, uredništvo časopisa je istaklo da se rukovodi potrebom da našim studentima prve godine pruži niz članaka u kojima se biološki problemi tretiraju dialektičko-materijalističkom metodom; pošto im se to na predavanjima i u skriptama ne pruža. Nekoliko studenata prve godine je postavilo pitanje uredništvu, zašto je to istaknuto i zar ona biologija koju oni uče nije ispravna. To je razlog da je uredništvo časopisa odlučilo da u ovih nekoliko redaka načelno raščisti neke stvari.

Prošlo je već dvije godine od konačnog oslobođenja naše zemlje. Narodne mase u nezadrživom i stvaralačkom poletu grade sebi novi, bolji život. Na svim poljima našeg narodnog života ruši se sve što je staro i preživjelo, kako u društvenim odnosima, tako i u shvaćanjima. Poboljšanje socijalnog položaja širokih narodnih masa omogućuje da napredna naučna shvaćanja postaju i njihovom svojinom. Stare i nazadne teorije u nauci su historijski osuđene na neminovnu propast. No ipak ima još ljudi, kojima to nije jasno. To pokazuju pojave i na našim sveučilištima, kako u Beogradu, tako i u Zagrebu. Protiv takvih pojava na našim fakultetima i visokim školama je Narodna studentska omladina, kao što je poznato, već digla svoj glas. To je bio slučaj sa Dragoljubom Jovanovićem u Beogradu, koji je svjesno krivotvorio činjenice iz ekonomske nauke, to je bio slučaj sa Alfredom Leitnerom na EKVŠ u Zagrebu, koji je u svojoj knjizi »Enciklopedija prava« servirao studentima zastarjele idealističke teorije i neistine.

Tako je na našem fakultetu godinama bivši profesor Zarnik trovao shvaćanja naših studenata svojim neodarvinizmom i neovitalizmom, upućujući ih time na pogrješan put u njihovim daljnjim studijama. Godinama je on svjesno krio od svojih studenata prave naučne, napredne i dijalektičke poglede u biologiji. Na pr. dešavalo se da prođe cijela godina, a da on u svojim predavanjima i ne spomene Darwina (ili ga samo spomene kao neku beznačajnu ličnost, što se može vidjeti iz njegovih skripata). A da i ne govorimo o Englesu ili nekom sovjetskom

biologu. Na taj su način generacije naših prethodnika prolazile kroz studije primajući kao gotove fakte njegova svjesna iskrivljavanja činjenica i sa takvim neispravnim gledanjem su pristupali daljnjim studijama i odlazili u život.

Nažalost, ta loša praksa se nastavila i poslije oslobođenja. Mi prosto nismo mogli da vjerujemo kada je njegov nasljednik prof. Lorković nastavio da predaje, po Zarnikovim skriptama od riječi do riječi, od činjenice do činjenice, izuzev manjih, beznačajnih nadopuna koje ni u koliko nisu mijenjale osnovne postavke Zarnikovog učenja. Na taj način je profesor vodio na pogriješan put generaciju u školskoj godini 1945/46 i počeo isto sa generacijom 1946/47. Narodna studentska omladina nije mogla mirno na to da gleda i u više mahova je intervenirala kod profesora u tome pravcu i predlagala da se za osnovu učenja uzme udžbenik »Opće biologije« od Dorfmana-Paramonova-Eskina.

Kako izvršene promjene u tom pogledu nisu potpuno zadovoljile, uredništvo je riješilo da nizom članaka omogući studentima prve godine, a i starijima, da shvate osnovne probleme biologije u svjetlu dijalektičkog materijalizma. Narodna studentska omladina smatra da dosadašnji rad na tom polju nije dovoljan i zato će se tom pitanju i u buduće posvetiti puna pažnja.

**Uredništvo »Medicinara«**

## IZ SEKCIJE DEMONSTRATORA

9. IV. 1947. održan je XIII sastanak sekcije demonstratora. Na dnevnom redu bilo je čitanje referata druga Gojka Kapora cand. med., »Tkivno disanje«, koga donosimo u ovom broju. Sastanku je prisustvovao prof. dr. Hauptfeld. Nakon referata bila je diskusija koja se sastojala u slijedećem: kritika na sam referat, u kojoj su, kako prof. Hauptfeld, tako i studenti diskutanti pohvalili referat kao rad, koji u sebi sadržava u sažetom obliku po raznim knjigama razbacan materijal. Tako će referat uvelike poslužiti mladim studentima, te time potpuno i odgovara svojoj svrsi. Drugi dio diskusije sastojao se u pojedinim pitanjima, upućenim referentu za razjašnjenje nekih pojmova iz kemije, i fizikalne kemije, koji su pomenuti u toku referata, kao i pitanje utjecaja hormona i vitamina na tkivno disanje.

Nakon završene diskusije pročitano je pismo sekcije demonstratora sa tehničkog fakulteta, kojim nas pozivaju na takmičenje. Takmičenje je uz neke modifikacije i nove prijedloge prihvaćeno.

23. IV. 1947. održan je XIV sastanak sekcije demonstratora, na kome je drug Emil Freundlich, cand. med. pročitao svoj referat: »Alergija«. Zbog obimnosti referata i diskusije drugi predviđeni referat nije održan. Referat »Alergija« donosimo u ovom broju »Medicinara«.

Diskusija po referatu bila je vrlo živa. Studenti su pokazali velik interes za stranu problematiku, koju obuhvaća ova, još dosada nedovoljno istražena pojava. Diskusija je vođena po pitanju serumske bolesti, pitanju alergije kože na strane bjelančevinaste tvari, dalje, da li toksini djeluju kao alergičke tvari, pitanje razlike između alergičke i anafilak-

tičke reakcije, pitanje sunčanih zraka kao alergena i veza vegetativnog nervnog sistema i idiosinkrazije. Raspravljalo se o tome kako se antitijela ne stvaraju kod

svih infekcioznih bolesti, dalje, uloga obranbenih fermenta kod alergičnih oboljenja, uloga jetre kod alergične reakcije i t. d.

## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### KANCEROLITIČNA SUPSTANCA SCHIZOTRYPANUM CRUZI

Dugogodišnje izučavanje uticaja različitih infekcioznih procesa na razvitak eksperimentalnog raka kod miševa uglavnom nije dovelo ni do kakvih otkrića nekog djelovanja infekcije na razvoj otekline. Međutim, zaražavanje miševa koji su imali eksperimentalni adenokarcinom sa uzročnikom bolesti CHAGAS, južno-američkim tripanozomom (Schizotrypanum Cruzi) dalo je u eksperimentima u 70% potpuno izlječenje, a u preostalom postotku razvoj otekline je bio zaustavljen.

Interesantan je mehanizam ovoga djelovanja. Dok se u normalnom organizmu schizotrypanum, u određenoj etapi razvoja infekcije, skuplja u unutrašnjim organima, u kanceromatoznim životinjama on pokazuje jasno izražen tumorotropizam; koncentrira se u ogromnoj količini u tkivu otekline. Pri tome paraziti prodiru u tumoroznu stanicu u kojoj se odmah zatim mogu primijetiti degenerativne promjene. Najprije počinje razaranje jezgre koje zatim obuhvati čitavu stanicu. Kao rezultat toga pojavljuju se otočići razorenog malignog tkiva, koji malo po malo zahvaćaju čitavu oteklinu.

To djelovanje nije čisto mehaničko. Ne radi se o posljedicama staničnog parazitizma Schizotrypanuma. Ovo je dokazano time, što se iz Schizotrypanuma uspješno dobili jedan endotoksin, koji pokazuje nesmanjeno djelovanje kod različitih forma eksperimentalnog i što je mnogo važnije, spontanog raka laboratorijskih životinja. Kod nekih metoda mogu se iz Schi-

zotrypanuma dobiti preparati koji daju 100% izlječenje otekline kod pokusnih životinja.

Kancerolitična supstanca Schizotrypanuma je endotoksin, sadržana je dakle u tijelu parazita, ne luči se van, rastvorljiva je u vodi, filtrabilna kroz Berkefeldove svjećice kalibra L-3; otporna prema alkoholu i kiselinama te vezana za određenu frakciju protoplazme.

Prva klinička promatranja sa preparatom koji su dobili iz Schizotrypanuma, autori su izveli još prije rata. Ova promatranja pokazala su da ovaj preparat ima de kancerolitično svojstvo i kod malignih tumora čovjeka. Potkožno i intramuskularno unašanje preparata pokazalo se neštetnim čak i kod produženih davanja. Od nuzgrednih pojava zabilježeno je povišenje temperature, koja se uskoro vraća na normalnu. Ovaj preparat je nazvan »preparat KR« (po autorima Kljujeva i Roskin).

Promatranja, prekinuta ratom, nastavljena su 1944 god. Ona su pokazala da injiciranje preparata KR bolesniku sa malignim tumorom izaziva intenzivni raspad otekline kod raka dojke, raka grkljana, raka maternice i raka usne. Kao kriterij za konstataciju raspada otekline služi znatno i jasno smanjenje otekline, koje se može regulirati injekcijama preparata. Od 18 teških bolesnika, raspad tumora primijećen je kod 11. Opisan je i jedan slučaj raka glasnica liječen isključivo injekcijama preparata KR, koje su dovele do iščezavanja tumora, a da se on ni kasnije nije pojavio. Za prve eksperimente, odnosno za klinička promatranja bili

su uzeti krajnje teški, beznadni, inoperabilni slučajevi.

Ovo sve dokazuje da biopreparat KR raspolaže elektivnim kancerolitičnim svojstvima uz istovremenu bezopasnost za zdrava tkiva.

Radi točnog doziranja te supstance, autori su uveli pojam kancerolitičke jedinice, označivši je sa 1 KLE (jedan milion stanica iz kojih se dobija preparat KR).

Neophodno je potrebno razraditi metodiku dobivanja čistog preparata, i objasniti najracionalniju primjenu na osnovu proučavanja mehanizma njegovog djelovanja — to su problemi na kojima sada autori rade.

N. G. Kljujeva-T. I. Roskin Vračevnoje djelo br. 3—4/1946.

### CITOLOŠKA DIJAGNOSTIKA OTEKLINA METODOM OTISKA

Bez obzira na to, što su klinički simptomima neoplazma dobro izučeni i što ih danas specijalisti točno raspoznaju, pitanje mikroskopske pretrage tumora ima veliko značenje. No nažalost, mikroskopska pretraga ne predstavlja pravilo u svakom neophodnom slučaju radi nedostatka dovoljnog broja patologa i patoloških laboratorija. Zato svaki prijedlog jednostavnog načina mikroskopske pretrage oteklina zaslužuje ozbiljnu pažnju.

Na histološkim rezovima proučava se građa parenhima i strome, njihov uzajamni odnos, dok se kod citoloških preparata izučavaju posebni stanični elementi tumorskog tkiva. Citološki preparati sadrže u razmazu mnogo staničnih elemenata parenhima i bezobličnih masa strome oteklina. Čupanje, rastiranje iščupanog materijala instrumentom po površini stakla, znatno deformira nježne, vodom bogate elemente oteklina i ne daje jednoslojni, prozračni preparat, što je toliko važno za mikroskopsku pretragu. Nedostaci tih metoda odstranjeni su metodom otiska, koju je autor obradio zajedno sa M. P.

Pokrovskom radi proučavanja procesa zacjeljenja rana i udjela reaktivnih sila organizma. Ova metoda može se primijeniti kako na egzulcerirane tumore, tako i na unutrašnje tumore dobivene autopsijom.

Otisak pravimo iz egzulcerirane površine tumora bolesnika ili iz razreza tkiva dobivenog biopsijom. Čisto predmetno staklo stavlja se uz ranu bolesnika, sa koje je prethodno pažljivo i temeljno skinut gnoj. Na površinu rane staklo se stavi bez pritiska okomito na onaj dio, koji se pretražuje. Na istom staklu može se napraviti nekoliko otisaka, na različitim njegovim dijelovima. Otisak mora biti prozračan, a stanice na njemu poredane jednoslojno. Staklo se ne smije vući preko rane, jer se zbog tehničke pogreške nježne stanice mogu deformirati. Nalazi li se egzulceracija sumnjiva na rak u predjelima nezgodnim za uzimanje otiska običnom metodom, kao rectum, vagina, vrat maternice, uzimaju se duga, uska stakla, a i pokrovna stakla. Ista je tehnika i kod uzimanja otiska iz komadića tkiva, dobivenog biopsijom, osim sterilnosti koja je tu suvišna.

Što je tumor benigniji, to daje manje stanica u otisku i obrnuto. Dobiveni otisak se suši 3—5 minuta, a zatim fiksira 5 minuta u metil alkoholu. Nakon fiksacije preparat se bojadiše po Giemsi jedan sat, i pošto se osuši, pretražuje se pod imerzionim sistemom.

Ova metoda omogućuje naročito promatranje atipičnosti tumorskih stanica, izraženu u promijenjenoj veličini, formi i strukturi jezgre i protoplazme.

Ovo je bilo provjereno i provedeno na materijalu od 50 bolesnika, od kojih je u 33 slučajima i uporedno vršeno patohistološko istraživanje. Razmimoilaženje citološke diagnoze sa patološkom nastupilo je samo u 3 slučajima.

Jednostavnost metode preparata-otiska, njenog izvođenja, kao i tumačenja rezul-

tata, čini je pristupačnom za široku primjenu, i to ne samo u bolničkim ustanovama i poliklinikama, kao i kliničkim laboratorijima, već čak i u uslovima seoskog bolničkog rada.

Makarov, Hirurgija br. 8/1945.

### ANTIRETIKULARNO-CITOTOKSIČKI SERUM BOGOMOLJCA KOD OBOLJENJA PROBAVNIH ORGANA

Antiretikularno-citotoksički serum (ACS) Bogomoljca predstavlja moćni stimulan fiziološkog sistema vezivnog tkiva. (Vidi članak Prof. Dore Filipović: Antiretikularno-citotoksički serum«, Medicinar br. 2—3, str. 58—61, op. ur.)

Prof. N. E. Kaveski, interne propedeutičke klinike Kujbiševskog medicinskog fakulteta, počeo je 1940 god. primjenjivati ACS Bogomoljca kod raznih oboljenja probavnih organa, ustanovivši već ranije da kod tih oboljenja postoji oštećenje fiziološkog sistema vezivnog tkiva.

Za sada je na toj klinici prikupljen materijal od preko 200 detaljno proučenih slučajeva oboljenja probavnih organa, kod kojih je bio primijenjen ACS. Najveću grupu predstavljaju bolesnici sa ulkusom želuca i duodenuma. Kod nekih je bolesnika bio primijenjen samo ACS, dok su drugi bili liječeni istodobno sa ACS, strogo dijetom i lokalnom dijeternijom. To je zato, jer autor smatra da liječenje ulkusa mora biti kompleksno. Pozitivan efekt primijećen je kod 80,7% bolesnika.

Primjena ACS kod kroničnih gastritida dala je u 33,3% slučajeva nestajanje svih simptoma bolesti. U nizu slučajeva i ovdje je bio primijenjen samo ACS, dok je kod drugih terapija bila kompleksna. Kod 78,9% slučajeva anacidnih i subacidnih gastritida primijećeno je povišenje kiselosti želučanog soka. Pri hiperacidnim slučajevima gastritida je kod 75% ustanovljeno smanjenje kiselosti želučanog sadržaja. ACS prema tome približuje kiselost želučanog soka normalnoj vrijednosti.

Primjena ACS kod kroničnih kolitida dovela je djelomično do iščezavanja ili smanjenja sindroma bolesti i poboljšanja općeg stanja.

ACS je primjenjivan i kod 20 slučajeva raka želuca (inoperabilnih). Kod 11 slučajeva primijećen je nesumnjivi pozitivan efekt upotrebe ACS. Bolovi su smanjeni, poboljšano je subjektivno osjećanje, smanjena disfagija i dispeptičke pojave i poboljšana krvna slika. To bi značilo da primjena ACS, ako i ne bi dovela do izliječenja raka, ipak predstavlja dovoljnu osnovu za upotrebu kod inoperabilnih karcinoma želuca, radi olakšanja svih tegoba bolesnika, a i vjerojatnog produženja života.

Sve ovo govori za to da je ACS Bogomoljca svakako jedan od značajnih sastavnih dijelova kompleksne terapije bolesti probavnih organa.

(Vračevnoje djelo br. 3—4, 1946)

### PRIMJENA ANTIRETIKULARNO-CITOTOKSIČKOG SERUMA U GINEKOLOGIJI I AKUSERSTVU

Antiretikularno-citotoksički serum nailazi na široku primjenu u Sovjetskom savezu u svim granama medicine, pa se u posljednje vrijeme sa uspjehom primjenjuje i u ginekologiji. Prof. Serdjukov proveo je liječenje sa ACS u 425 slučajeva. M 8Mzz akd., S- P.broj G.t-SSd elkčr Primjena ACS bila je isključivo intrakutana.

Indikacije za primjenu ACS u ginekologiji jesu: distunkcije endokrinih žlijezda (amenoreja, primarni sterilitet, endokrina pretilost itd.), zatim upalna oboljenja, miomi, toksikoze u graviditetu i drugo. Kontraindikacije predstavlja endokarditis, akutni miokarditis, septički procesi, bronhalna astma, eksudativne forme tuberkuloze, kronični reumatizam i drugo.

Rezultati upotrebe ACS bili su naročito dobri kod endokrinih poremećanja u klimakteriju. Sve pojave teških klimak-



teričnih sindroma iščezavaju, bolesnice se dobro osjećaju i vraća im se radna sposobnost.

Kod toksikoza u prvoj polovici graviditeta postignut je potpuni efekt u 100% slučajeva. Kod svih drugih slučajeva postignut je primjenom ACS odličan uspjeh kod velike većine bolesnica.

Vračevnoje djelo br. 3—4, 1946.

### MLIJEKO HIPERIMUNIZIRANIH KRAVA KAO FAKTOR PASIVNOG IMUNITETA

Poznato je da kod prisustva antitijela u krvi, ona postoje također, i u slini, znoj, mokraći, mišićima, parenhimatoznim organima i mlijeku. Pri tome antitijela ne moraju biti vezana za bjelančevine kao što se prije mislilo. To potvrđuje prisustvo antitijela u »nebjelančevinastim« supstancama, kao što su znoj i mokraća. Autor navodi da je u principu riješeno pitanje dobivanja bilo kog imunog mlijeka od krave. Važno je naglasiti da se količina antitijela u mlijeku nalazi u omjeru 1:10 prema količini u krvi. No autor raspolaže podacima koji obećavaju da će biti moguće povećati titar mlijeka.

Pri praktičnoj upotrebi mlijeka za piće, kao faktora pasivne imunizacije, treba to mlijeko biti što više zaštićeno antitijelima. To se postizava vrlo jakim imunizacijom životinja.

Autor pobija postojeću koncepciju o nemogućnosti predaje pasivnog imuniteta pri alimentarnoj imunizaciji mlijekom heterogene vrste životinja. Ona je zasnovana na pretpostavci o razaranju bjelančevina i antitijela koja su uz njih navodno vezana. Borisov je 1941 vršio imunizaciju bijelih miševa, hraneći ih antitoksičnim kravljim mlijekom, koje je za njih heterogeno, i pri tom dobio kod miševa specifičnu otpornost prema toksinu perfringensa.

U veterini moglo bi se imuno kravlje mlijeko upotrebiti u borbi protiv koliparatifoznih epizootija, i to dojenjem tela-

di mlijekom imunizirane krave. Autor smatra da se hiperimunizirano kravlje mlijeko može već danas upotrebiti i za ljudsko piće, kao moćno profilaktično sredstvo. Vrste imunog mlijeka, obzirom na antigen mogu biti različite, primjena ovakvog imunog mlijeka može postati masovna profilaktička mjera kod djece. Osobito je važno da i mliječni produkti sadržavaju antitijela nativnog imunog mlijeka.

Upotreba kravljeg imunog mlijeka otvara široke perspektive i u parenteralnoj seroterapiji. Mliječni serum nije toksičan i u odnosu na konjski krvni serum mnogo ekonomičniji. Autor sada radi na problemu veće koncentracije antitijela u mlijeku.

Prof. Ščepetov — Priroda br. 8, 1946.

### KOLIČINA BJELANČEVINE U PLAZMI KOD AKUTNOG PERITONITISA

Kod upalnih oboljenja, naročito akutnih dolazi do osjetljivog pada količina bjelančevina u krvnoj plazmi. Kod kroničnih je upala taj pad manje izražen, dok kod akutnih upala, naročito peritonitida, količina bjelančevina osjetljivo pada, jer tkivne bjelančevine ne mogu da se u to kratko vrijeme mobiliziraju na njihovo mjesto. Bolesnik s akutnom peritonitidom gubi bjelančevine iz krvne plazme u obliku eksudata na površini peritoneuma u vidu edema subseroznog tkiva, u lumen crijeva, te konačno radi redukcije hrane. Kod svake akutne bolesti mijenja se također i omjer albumina i globulina u korist prvih.

Autor smatra sve akutne peritonitide, zatim jake opekotine kao i jaka povraćanja strogo indiciranim za intravenoznu infuziju plazme. Time se poboljšava periferna cirkulacija i smanjuje opasnost perifernog kolapsa, a također i snižava mogućnost plućnog edema, jer koloidno-osmotski tlak krvi ostaje na normalnom nivou, pa tekućina neće iz krvi izaći u plućne alveole.

Autor dalje navodi 31 slučaj peritoni-

tida, od kojih je 25-torici davao osim uobičajene terapije infuzije plazme. Niti jedan od tih pacijenata nije dobio nikakve znakove kolapsa, te su se vrlo brzo oporavljali. Kod ostalih 6 pojavili su se simptomi zatajenja perifernog krvnog optoka. Njima je tek nakon pojava tih simptoma davao vrlo velike količine plazme i trojica od njih su se sasvim oporavili.

Autor stoga preporuča da se u svakom slučaju aktunog peritonitisa daje infuzija krvne plazme da se na taj način održi normalni nivo bjelančevine u plazmi, i spriječi vrlo opasni periferni kolaps.

(C. G. Rob — Proceeding of the Royal Society of Medicine, vol. 40. br. 3 januar 1947.)

### KATETERIZIRANJE SRCA

Tlak u desnom ventrikulu srca isti je kao sistolični tlak u arteriji pulmonalis i iznosi kod zdravog čovjeka oko 25 mm Hg. Kod bolesnika sa emfizemom bez srčane grješke tlak raste do blizu 60 mm Hg. Kod jednog pacijenta sa emfizemom i srčanom grješkom iznosio je tlak u desnom ventrikulu 68 mm Hg, a kod jednog pacijenta sa mitralnom stenozom popeo se do 103 mm Hg.

Taj se tlak može mjeriti kateteriziranjem desnog srca, koja se metoda uvela u SAD i nekim evropskim zemljama. Ovom se metodom našlo da venesekcija smanjuje tlak, a povećava količinu izbačene krvi iz srca, dok digitalis u istoj mjeri povećava količinu izbačene krvi, ali tlak smanjuje u manjoj mjeri.

Ovo se kateteriziranje može čak upotrijebiti za kontrolu nekih drugih organa, kako navode autori. Oni su kateter proveli kroz desno srce u venu cavu do v. renalis pod kontrolom rentgena. Na taj način mogli su autori ispitivati rad jetre i bubrega. To su radili tako, da su u perifernu krv uštrcali neki preparat kojega jetra apsorbira u odn. bubreg izlučuje, te mjerili koncentraciju u perifernim vena-

ma. Nakon toga su uzeli krv iz jetrene odn. bubrežne vene pomoću tog katetera i upoređivali koncentraciju dotične tvari.

Ovom metodom moći će se unijeti više svijetla u fiziologiju i patologiju tih organa.

(Courmand i dr. The Lancet br. 6446, 15—III—1947).

### TETIVNA NIT SJEVERNOG JELENA KAO MATERIJAL ZA ŠAVOVE U KIRURGIJI

Veliki značaj u kirurškoj praksi pretstavlja materijal za šav. Najčešće se za to upotrebljava svila, katgut ili neki drugi materijal.

U kirurškom odjeljenju centralne bolnice Noriljskog kombinata sada se sa uspjehom rabi tzv. jelenova žila. Sjeverni jelen ima jaku tetivnu ploču, koja se proteže počevši od ligamentum nuchae, pa sve do lumbalne regije. Ona je sastavljena iz čvrstih i sjajnih vlaknaca, koji se daju lako odijeliti u niti razne debljine. Sjeverni narodi upotrebljavaju te tetivne niti kao odličan materijal za šivanje odijela.

Iz jedne tetivne ploče može da se dobije dosta velika količina tih niti, koja je dovoljna za 20—25 većih operacija. Isprva je navedena bolnica upotrebljavala taj materijal samo za površne šavove, a kasnije su se i veće operacije radile isključivo tom jelenovom žilom.

Prednost ove tetivne žile sjevernog jelena je njezina čvrstoća, koja je neuporedivo veća od svih drugih materijala za šavove. Način dobivanja je vrlo jednostavan. Niti se čuvaju i steriliziraju u Lugolovoj otopini. Taj je materijal naročito podesan za šivanje aponeuroza.

(V. L. Grjaznjev. Hirurgija, br. 11, 1945.)

### FARMAKODINAMIČNI AEROSOLI

Aerosoli su suspenzije krutih ili tekućih čestica u nekome plinu, najčešće zraku. Aerosoli s krutim česticama nijesu do sa-

da skoro nikad upotrebljavani u terapiji. Jedino su pravljani pokusi sa sulfamid-skom prašinom kod pneumokokalnih pulmonalnih infekcija štakora.

Aerosoli s tekućim česticama sadrže izvanredno fine kapljice (mikromagle), suspendirane u zraku, a sa svrhom da budu kod inspiracije uvedene u respiratorne puteve.

Suspendirane čestice potječu od vodene ili uljene otopine nekog lijeka. Kod inspiracije primi takve kapljice epitel bronha i alveola. Kapljice ne smiju biti suviše velike, da se ne bi uhvatile za zid farinksa, ali ni suviše male, jer se u tom slučaju ne bi uhvatile niti za alveolarni epitel, nego bi se ekspiracijom ponovno izbacile.

Na svome putu do epitela bronha i alveola, aerosoli nemaju nikakvog farmakodinamičnog djelovanja. Kod vezivanja kapljica za epitel bronha i alveola farmakodinamični aerosoli djeluju lokalno i to im je upravo i najveća terapijska vrijednost. Ali se farmakodinamični agensi rezorbira i u alveolarne kapilare i na taj način dođe u plućni i veliki krvotok, pa može da vrši i opći učinak.

(R. Tiffeneau — «Le Progrès Médical», br. 19. 1946).

#### UPOTREBA AEROSOLA ALEUDRINA U LIJEČENJU ASTME

Autor objavljuje terapijske rezultate koje je postigao kod velikog broja pacijenata s akutnom ili kroničnom dispneom astmatične ili slične etiologije pomoću aerosola jakog pneumodilatatora aleudrina. Pošto se radi o simptomatskoj terapiji, ne može se, naravno, ovim liječenjem promijeniti humoralni teren astmatičara, niti ga se može desenzibilizirati prema stanovitim uzrocima napadaja, ali se može postići veliko olakšanje za pacijente; poboljšanje je u većini slučajeva samo prolazno, ali je kod stanovitog broja pacijenata i trajno. Kod onih paci-

jenata kod kojih se nakon nekog vremena dispnea opet pojavi, ona je znatno slabija nego prije takve kure aerosolom aleudrina.

Autor navodi da uspjeh takve terapije ovisi o upotrebi pravih aerosola dobivenih pouzdanom aparaturom, kao i o upotrebi snažnog pneumodilatatornog sredstva. Autor pretpostavlja aleudrin, koji je po njemu mnogo efikasniji od adrenalina, efedrina i benzedrina. Vrlo je važna za uspjeh terapije i tehnika inhalacija, koja zahtijeva mnogo strpljivosti sa strane liječnika i mnogo čvrste volje sa strane pacijenta. Aerosol mora prodrijeti duboko, do u najfinije ogranke bronha i tu se fiksirati u dostatnoj količini. Duboko prodiranje i fiksiranje aerosola postizava se na taj način, da pacijent dosta polako, ali jako duboko inspirira. Nakon svakog inspirijuma mora uslijediti apnea, a nakon toga slijedi forsirana ekspiracija.

Jedna dnevna seansa inhalacije sastoji se od 30 takvih kompletnih respiratornih kretnji, u 3 serije po 10, ili 6 serija po 5 (kod težih pacijenata). Ovu tehniku izvode relativno lako ne samo kronični, nego i pacijenti usred krize. Autor preporuča da liječenje traje 4 mjeseca. U prvom mjesecu seanse su svakidašnje, u drugom 3 puta sedmično, u trećem 2 puta sedmično, a u četvrtom 1 put sedmično.

Inhalacije imaju smjesta i beziznimno umirujući učinak koji se očituje u dubljim inspiracijama, usporenju frekvencije respiracije, porastu vremena voljne apnee i porastu vitalnog kapaciteta. Popravlja se i opće stanje pacijenata. Ovim se načinom može žurno likvidirati astmatična kriza i u onim slučajevima u kojim zataje uobičajene injekcije simpatikotonika i jakih sedativa.

Uspjeh je naročito dobar kod pacijenata koji trpe od brojnih i paroksizmalnih napada. Autor spominje neke mlade bolesnike koji su morali svake noći pri-

bjegavati dvjema pa i trima injekcijama sedativa ili simpatikotonika, a kod kojih je već iza prve seanse inhalacije aerosola aleudrina uslijedio nesmetani noćni san.

Kod pacijenata sa bronhitidama kod kojih je dosta obilata ekspanzija, poboljšanje se javlja sporije, obično iza 5 dana, nakon što je ekspanzija postala vrlo laka i pretjerana. Hropci nestaju, a malo po malo energično se smanji i bronhalna sekrecija.

Najslabiji je bio uspjeh kod bolesnika kod kojih je dispnea komplicirana plućnim enfizemom.

Aerosol terapija je beziznimno mnogo efikasnija nego masivna vitamin D terapija kombinirana sa davanjem kalcijevih soli. Aerosoli su uvijek efikasni u onim slučajevima u kojim vitaminska terapija zakaže, a u onim slučajevima u kojim vitaminska terapija koristi, aerosoli djeluju još jače i solidnije.

(Robert Charlier, — »Revue Belge de Sciences Médicales«, br. 1, 1946)

### DAVANJE PENICILINA PULMONALNIM PUTEVIMA

Penicilin davan intramuskularno ne djeluje efikasno kod kroničnih bronhitida, kod plućnih abscesa i bronhiektazija, jer ne difundira u patološke produkte ovih oboljenja. Stoga se pokušalo liječiti kronična plućna oboljenja inhalacijom penicilina. Ustanovljeno je da se penicilin davan u obliku aerosola izvršno rezorbira i da se i na taj način brzo postižu dostatne terapijske koncentracije penicilina u krvi.

Nadalje je ustanovljeno da bolesnici koji su dobili penicilin u obliku aerosola, izlučuju taj lijek još 6 sati iza inhalacije, u ekspanzijama.

Inhalacijom penicilin prodire u respiratorne puteve, dolazi u kontakt s gnojem i gnojnom tekućinom plućnih abscesa, ota- pa se u tim eksudatima i to je razlog što

relativno dugo perzistira u ekspanzijama. Pod djelovanjem penicilina nestaje iz ekspanzija Gram-pozitivnih mikroba, stanje bolesnika se popravi, kašalj postaje rjeđi i podnošljiviji, ekspanzije postaju rjeđe, mukoznije i gube loš zadah. Dispnea se smanji, a temperatura se vraća na normalu.

Postignuti su dobri rezultati kod astmatičara kod kojih su krize bile uzrokovane ili otežane bronhitidama. Još su bolji rezultati postignuti, ako je uspjelo drenirati bronhe i dati inhalacije antispazmodika, da bi se omogućilo bolje prodiranje penicilinskih aerosola.

Autor preporučuje aerosolator na komprimirani kisik koji može za 15 min. raspršiti 1—2 ccm tekućine sa 10—20.000 jed. penicilina/ccm.

Kod primjene ove terapije pacijent mora da aktivno sudjeluje energičnim inspiracijama, a sasvim je razumljivo da se mora biti na čistu s time, da li su mikrobi o kojima se radi, uopće osjetljivi prema penicilinu.

(R. Bruynoghe — »Revue Médicale de Louvain« br. 19, 1946)

### LIJEČENJE HIPERTONIJE NOVIM SOVJETSKIM LIJEKOM SALSOLINOM

Novi sovjetski lijek protiv hipertonijske Salsolin dobiven je iz biljke Salsola Richteri Karel, a ustanovljeno je da vrlo dobro djeluje kod esencijalnih hipertonijskih i kod klimakteričnih hipertonijskih endokrinih tipa.

Katedra poliklinike unutrašnjih bolesti I. Moskovskog medicinskog instituta potvrdila je povoljno djelovanje solno-kisele Salsolina na snižavanje krvnog tlaka kod preko 1000 bolesnika. Salsolin je davan potkožno, ili je uziman per os.

Sada je katedra ove poliklinike stala uvoditi kao još bolju metodu davanja Salsolina u obliku aerosola.

Pluća posjeduju veliku sposobnost rezorpcije. Raspršene čestice različitih tva-

ri, kad dođu zajedno s uzduhom u respiratorni trakt, brzo dolaze u krv, a njome u organe. Ova se velika sposobnost rezorpcije pluća iskoristava i u terapiji, i to tako, da se lijekove raspršuje u sasvim sitne, za oko nevidljive čestice. Eksperimentalni laboratorij Ministarstva zdravlja SSSR izradio je metodiku točno doziranog uvođenja lijekova raspršenih u zraku, — t. zv. ljekovitih aerosola.

Kod primjene aerosolterapije kod hipertonijske, vršeno je 15—20 seansa udisa-

nja 0,03 salsolinovog aerosola. Odabrani su takvi bolesnici, kod kojih je uobičajeno liječenje salsolinske aerosolterapije lako i bez ikakvih neprijatnosti.

Ovakva je kura u većini slučajeva davala nesumnjiv uspjeh: znatno se poboljšalo opće stanje, povećao se radni kapacitet, a krvni se tlak smanjio. Ovo se sniženje tlaka u većini slučajeva održavalo ne manje od 2—3 sedmice.

(prof. D. M. Rhsijskij, — »Feljdšer i akušerka«, br. 12, 1946)

### SINTETSKI PÉNICILIN

Indikacije penicilina se sve više šire, a potreba za njim raste, dok je dobivanje penicilina još uvijek vrlo skupo.

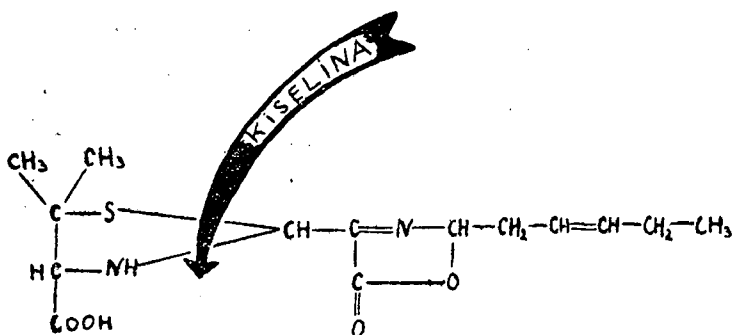
Od prvih dana otkrića penicilina nauka nastoji da ga dobije sintetski. U tom se pogledu užurbano radi u raznim zemljama, a i u Sovjetskom Savezu su radovi dobro napredovali.

Kemijskom analizom je ustanovljeno da peniclin sadrži C, H, N, S i O. Pronađena je i međusobna veza tih atoma. Formula penicilina izgleda kako slijedi:

se na moskovskom institutu kemijske tehnologije M. V. Lomonosova, pod rukovodstvom prof. Preobraženskog i kandidata kemijskih nauka Bjeera.

Nakon mnogo mjeseci intenzivnog rada uspelo je studentici instituta ing. Galini Ordinjec da sintetizira lijevi dio molekule penicilina.

Desni je dio molekule još mnogo složeniji. Ipak je uspelo studentu instituta Ljevu Druci da u principu riješi i sintezu desnog dijela.



Pokazalo se da se molekula penicilina pod djelovanjem razrijeđenih kiselina raspada u dva dijela, lijevi (penicilamin) i desni dio.

Lijevi je dio molekule jednostavniji, te su od njega počeli pokušaji sintetiziranja. Radovi na sintetiziranju penicilina vrše

Sada preostaje još vrlo velik i težak zadatak: treba pronaći najpraktičnije metode rada oko sinteze i čišćenja sintetski dobivenog desnog dijela od različitih onečišćenja. Kad taj rad bude okrunjen uspjehom, preostaće još samo da se spoji desni i lijevi dio molekule.

Put za sintezu penicilina je principijelno nađen i nema sumnje da će institut daljnjim predanim radom uspješno svladati preostale poteškoće.

(»Sovjetskoje studjenčestvo, br. 6/7. 1946).

### INTRAMEDULARNA INJEKCIJA

Benda i Franchel smatraju intramedularne injekcije ponekad vrlo prikladnim

za parenteralnu primjenu nekog lijeka. Taj put bio bi za organizam identičan intravenoznim injekcijama. Indikacije za intramedularne injekcije predstavljaju vrlo jaki edemi i opeklina zatim šok i t. d. Autori smatraju da bi se te injekcije trebale u klinikama češće upotrebljavati.

La Semaine des Hopitaux de Paris -- septémbre 1946.

## PITANJA I ODGOVORI

**1. Da li postoji morfološka veza između cerebralnog i sakralnog parasimpatikusa?**

Stojan Knežević, IV. sem.

**Odgovor:** Između diencefaličnih autonomnih centara i sakralnog parasimpatikusa postoji veza, ali nju do sada nije bilo moguće morfološki ustanoviti. Drži se, da je taj put lančanoga tipa; tj. ne jednostavan, nego sastavljen od dva ili više neurona, koji se prekopčavaju u oblasti srednjega i rombičnoga mozga. Za tractus thalamospinalis nije sigurno da li pripada ovom sistemu.

Prof. Dr. Perović

**2. Gdje sve postoje arteriovenozne anastomoze i kako one funkcioniraju?**

Branka Novaković, IV. sem.

**Odgovor:** Arteriovenozne anastomoze nalaze se na mnogim mjestima u tijelu čovjeka, tako i životinja, ali samo toplokrvnih. U koži nalaze se kod čovjeka u krajevima gornjih i donjih ekstremiteta, i to u velikom broju u jagodicama prsta i u podlozi nokata ruke i noge, u manjem broju u oblasti prvog i drugog članka prsta, u dlanu i u tabanu. U vanjskom uhu mačke, psa i osobito kunića one su mnogobrojne. Uho od kunića u tom pogledu je naročito interesantno, jer se tu arteriovenozne anastomoze naročito izrađenom metodom mogu vidjeti i studirati na živom objektu. Tu su usta-

novljene i njihove ritmičke kontrakcije. U respiratornom traktu nađene su u vršku nosa kod nekih sisavaca osobito kunića, a kod čovjeka u plućima, gdje kroz njih može, kako je izračunato, protjecati jedna osmina krvi koju dovodi plućna arterija. U probavnom traktu nađene su u nepčanim tonzilama; kod psa u jeziku, kod čovjeka u želucu, u tankom crijevu i mezenteriju. U tankom crijevu pojavljuju se one u dva tipa. Kod prvoga tipa je anastomoza u resicama i taj tip se nalazi kod čovjeka, kunića, parцова, miša i slijepoga miša. Kod drugoga tipa je arteriovenozna anastomoza ne u resicama, nego u submukozu i taj je tip razvijen kod mesoždera i nekih ungulata. Od žlijezda su ustanovljene arteriovenozne anastomoze u podčeljusnoj, podjezičnoj i podušnoj žlijezdi, u gušterači, u štitnoj žlijezdi i u kori nadbubrežne žlijezde. Mnogobrojne su u bubregu. U spolnim organima nađene su kao nastavci svrdlastih arterija u stražnjem dijelu obaju kavernoznih tijela kod čovjeka, zatim u ovariju i u placenti, kod srne u uterusu. Opisane su u epikardu i limfnim čvorićima. Od arteriovenoznih anastomoza građen je glomus coccygicum kod čovjeka i glomera caudalia kod životinja, glomus caroticum, takovu građu imaju i sve nehromofilne parangaglije.

Funkcija arteriovenoznih anastomoza je u tom da reguliraju optok krvi u dotičnim organima. Potreba organa za krvlju nije

uvijek jednaka, nego se mijenja prema njegovom funkcionalnom stanju. Kad je ta potreba manja, anastomoze skrenu struju krvi, koja tad utječe neposredno u vene zaobilazeći kapilare. Tim se izbjegava nepotrebno opterećenje krvotoka, a postizava pravilnija raspodjela krvi prema potrebi pojedinih organa.

Arteriovenozne anastomoze u perifernim dijelovima imaju vezu i sa termoregulacijom. Ako krv struji kroz njih, onda su ti dijelovi slabije grijani. To je poznata pojava, kad su hladne ruke i hladne noge.

Te anastomoze dolaze u dva glavna tipa. Kod prvog tipa, bez epitelooidnih stanica, nalaze se unutar kružne muskulature uzdužni glatki mišićni snopovi, koji mogu zatvoriti lumen. Ove anastomoze imaju čisto mehaničku funkciju. Kod drugog tipa arteriovenoznih anastomoza razvile su se mišićne stanice, koje sadrži tunica media, u stanice koje naliče na epitel i koje se radi toga nazivaju epitelooidne stanice. Ove stanice imaju sposobnost da nabreknu primajući u sebe vodu, čime se lumen anastomoze suzi ili zatvori, i da opet splasnu otpuštajući iz sebe vodu i tako se lumen anastomoze proširi. Misli se, da anastomoze ovoga drugoga tipa imaju pored mehaničke još i neku drugu kemijsku funkciju na taj način, što epitelooidne stanice, kada splasnu, isplave iz sebe i neku kemijsku tvar, koja ima vazodilatatorno djelovanje.

Treba napomenuti, da se od tih anastomoza mogu razviti tumori, koji su dođuše benigni i vrlo spora rasta, ali su neobično bolni, budući da su anastomoze bogato snabdjevene živcima.

Prof. Dr. Perović

### 3. Što su tzv. trofički živci?

Stanka Brolich. IV. sem.

Odgovor: Još od Virchowa, koji je 1845. izjavio da je trofički upliv živaca tamno poglavlje, postavlja se pitanje, da

jave smetnja u prehrani i izgledu tkiva, koje nastaju nakon oštećenja živaca, uzrokovane prekidom ili oštećenjem ostalih živčanih vlakana, koja imadu i druge zadaće. Direktnim fiziološkim pokusima nije uspjele nedvojbeno dokazati posebnih živčanih vlakana, koja bi imala samo trofičku ili prehrambenu ulogu.

Prigodom oštećenja živaca kod čovjeka uslijed ozljeda ili upala, vrlo se česte promijene u prehrani i izgledu različitih tkiva: osipi ili rane na koži, decubitus, atrofije mišića, promjene na zglobovima, li postoje posebni trofički živci, ili su popa čak i kostima. Isto su tako oštećenjem živaca kod životinja izazvane teške smetnje, koje dovode katkada i do smrti životinje. Sve te smetnje mogu se protumačiti promjenama funkcije tkiva uslijed prekida živaca.

Tkivo je normalno hranjeno samo tako dugo, dok je normalno u službi organizma. Mišić ima svoju veličinu i dobru opskrbu krvlju tako dugo, dok mu pritiječu motorički impulsi putem motoričkog živca, koji mu daje naloge za kontrakcije i tonus. Prema tomu prekid motoričkog živca uzrokuje izostanak tih impulsa. Mišić potpuno miruje, krvne žile su u njemu trajno sužene i nastaje atrofija mišića uslijed nerada. Sa funkcijom mišića u vezi je i funkcionalni podražaj na zglobove i kosti, koje taj mišić pokreće i na koje vrši tlak ili vlak. Otpadom toga, prestaje normalni funkcionalni podražaj i trpi prehrana.

Aferentni senzibilni živci su također važni za prehranu tkiva. Njima se sa periferije prenose u centarčobavijesti o stanju na periferiji, u prvom redu o oštećenjima kojima je ona stalno izvrgnuta. Ovu ulogu imadu prvenstveno živci, koji prenose osjet boli. Prekidom tih živaca otpada mogućnost takovog obavještavanja i otpadaju reakcije, kojima se organizam brani od daljnijeg oštećenja, pa dolazi do t. zv. trofičkih smetnja. U tom pogledu

može se govoriti direktno o živcima »kôji nas brane od oštećenja«, kako ih je nazvao Lewis (nocifenzorni živci). Ovim živcima možemo pripisati lokalne reakcije, koje nastaju oko oštećenog mjesta i koje izostaju, ako je senzibilni živac prekinut ili blokiran, a mogu te reakcije nastati i aksonskim refleksima.

Za funkciju tkiva, dakle i za njegovu prehranu važni su osobito i vegetativni živci, za koje danas znademo, da opskrbljuju sve organe, pa tako na pr. i mišiće (Orbelli). Poremećenjem tonusa tih živaca ili njihovim prekidom mijenjaju se također prilike u tkivu ne samo obzirom na opskrbu krvlju, kojom ti živci upravljaju, nego i uopće obzirom na čitavu izmjenu tvari.

Prema tomu prehrana nekog tkiva nije neka posebna funkcija, nego je rezultanta svih upliva na tkivo. O stanju izmjene tvari u tkivu obavješćuju regulatorne uređaje u centralnom živčanom sistemu senzibilni i autonomni živci, a centrifugalne impulse za kvalitativne i kvantitativne promjene izmjene tvari dobiva tkivo putem motoričkih, vazomotoričkih i ostalih vegetativnih živaca, pa iz svega toga rezultira normalna prehrana i normalni izgled tkiva. Poremećenje tog mehanizma ili u aferentnom ili u eferentnom dijelu dovoda do smetnja u prehrani i izgledu, koje se obično nazivaju trofičkima.

U tom smislu mogu se tumačiti i nalazi, da kod čovjeka nalazimo najčešće trofičke smetnje kod nepotpunih prekida živaca. Tu je jedan dio vlakana otpao i regulatorni centri ili ne dobivaju više sve potrebne obavijesti, ili ne mogu slati sve potrebne impulse, pa dolazi do »trofičkih smetnja«. Prema tomu ne bi bilo nikakvih posebnih trofičkih živaca, nego je trofička funkcija rezultat suradnje svih vrsti živčanih vlakana na kontroli i održavanju normalne izmjene tvari u svakom tkivu.

Prof. Dr. Hauptfeld

#### 4. Koje su etiologije t. zv. nespecifične crijevne infekcije na pr. enteritis ac., enterocolitwis ac. i dr.?

Enisa Bašagić, VI. sem.

Odgovor: Na ovo pitanje je teško dati precizan odgovor.

1. Etiologija ovih t. zv. nespecifičnih enteritida, ukoliko su infekciozne naravi, a ne alergične, kemijske, vegetativne, hormonalne itd. nije još dovoljno istražena. Pogotovo nije još poznato koliki procenat sačinjavaju specifični infekti putem bakterija iz grupe Salmonelle i Shigelle.

2. U izvjesnom broju slučajeva bit će povod nespecifičnim enteritidima druge bakterije kao streptokoki, coli bakterije itd., koje dolaze iz vana u crijevo u većem broju, primjerice sa zagađenim mlijekom (naročito kod sitne djece) ili zagađenom vodom.

3. Nije nam još poznata uloga raznih protozoa kao izazivača enteritida (lamblia i druge).

4. U većini slučajeva spadaju nespecifične enteritide u domenu »autoinfekcija«. To znači da pod stanovitim uvjetima, koji nam nisu još sasvim jasni, postaju bakterije, koje se normalno nalaze u stanovitim dijelovima crijeva, patogene, t. j. sposobne da izazovu enteritide. Ovakovi uvjeti su primjerice opterećenje crijeva neprikladnom hranom i pićem, razni opći infekti organizma, prehlade i t. d.

Doc. Dr. Mihaljević

#### 5. Kakvih sve vrsti temperaturnih krivulja imamo kod infektivnih bolesti i kako je njihovo začenje?

Miljenko Grgić, VIII. sem.

Odgovor: Vrućina spada među kardinalne simptome zaraznih bolesti. Iako je opći simptom, ima vrućina i svoje specijalno značenje. A u nekim slučajevima predstavlja vodeći simptom.

Od važnosti su:



1. **Visina temperature.** Moramo imati na umu da visina temperature nije samo ovisna o uzročniku, već uvelike i o »konstituciji« i »kondiciji« bolesnog čovjeka (životna dob, imunološko stanje, reaktivna sposobnost i t. d.) i o nekim vanjskim faktorima, tako primjerice, da li je pacijent u krevetu ili na nogama.

Nalaz nižih temperatura može biti izazvan i fizikalnom ili kemijskom antipirezom.

2. **Razlike temperature u toku dana** (durni tip vrućine) kao febris continua, remittens, intermittens.

3. **Početak temperature.** On može biti nagao, eventualno sa tresavicom (krupozna pneumonija) ili više ili manje postepen (trbušni tifus).

4. **Kretanje temperature u toku bolesti.** Temperature krivulje sa stadiumom incrementi, akmis, decrementi kao primjerice kod trbušnog tifusa, bifazični tok krivulje kao primjerice kod Heine-Medinove bolesti, kod leptospiroza i t. d., rekurirajući tok kao primjerice kod febris recurrens, undulirajući tok (kod malteške ili Bangove bolesti).

5. **Svršetak temperature.** On može biti kritički ili litički, (Pneumonia crouposa ili trbušni tifus).

6. **Trajanje temperature.** Kratkotrajne temperature kod nekomplcirane gripe, kod nekomplcirane obične angine i t. d. Dugo trajanje temperature kod trbušnoga tifusa ili Bangove bolesti.

7. **Naročitu pažnju treba obratiti groznicama respective tresavicama.** Ustvrditi, da li su se pojavile samo na početku bolesti (inicijalna tresavica) ili u toku bolesti. U tom slučaju važno je znati da li su se pojavile samo jednomput ili više puta, da li se vraćaju regularno ili iregularno.

8. **Znojenja.** Obično su znak pada temperature. Zato ih nalazimo obično na koncu bolesti, naročito kod kritičnoga

pada. U toku bolesti kod re- i intermitirajućih temperatura (febris undulans) anfibolni stadij trbušnog tifusa, sepsa sa intermitirajućom temperaturom, malarija na kraju febrilne atake i t. d.

Znojenje je često kod nekih febrilnih oboljenja reumatske prirode kao poliartthritis i polineuritis rheumatica. Od velike je diagnostičke važnosti kod nekih raznih oboljenja centralnog živčevlja (u inicijalnom stadiju Heine-Medinove bolesti).

Zatim nastupa kao toksični znak infekta (kod tbc.), kao znak kolapsa i kod vegetativne labilnosti (tirotoksikozе i sl.).

Doc. Dr. Mihaljević

## 6. Šta su diencefaloze?

Odgovor: U svojoj supstanciji III. klijetke smješteni su vrhovni centri vegetativno-hormonalnog aparata. Oni uvjetuju skladnost primitivnih životnih funkcija. Oštećenjem međumozga bilo koje etiologije poremećuje se ta skladnost, što se izražava šarolikim patološkim kliničkim slikama nazvanim »diencefaloze«.

Moderni autori drže na osnovu kliničkog promatranja i eksperimenata niz oboljenja posljedicom funkcionalnih ili patološko-anatomskih poremećenja diencefalno-hormonalnog odnosno hipofizarnog aparata. Treba spomenuti neke od tih bolesti, i to prvo one bez popratnih bitnijih kliničko endokrinih crta kao hidrolabilni i hidrostabilni diabetes insipidus, cerebralna gojaznost, te žilne krize. Žilne krize se prema svojoj lokalizaciji očituju kao migrena ili paroksizmalno povišenje krvnog pritiska ili dispneja astmatskog tipa ili povremena krvarenja iz želuca i crijeva ili epilepsija ili vried želuca i dvanaesnika. U drugu grupu pripadaju oboljenja koja se svojim glavnim simptomima ispoljavaju na prvi pogled kao čista endokrina oboljenja, ali koja promatranjem sporednih simptoma daju pravo

zaključivanja o primarno diencefalnom porijeklu, kao na pr. slučajevi Basedowa, »hipofizarnog« kontrainzularnog diabetesa, te »esencijalna hipertoniija« kod hiperfunkcije bazofilnih stanica hipofize. Ova posljednja tri oboljenja nastala bi prekomjernim podražajima međumoždanih centara na odgovarajuće endokrine žlijezde.

Oštećenja međumozga mogu obratno ispadom pojedinih areala iz funkcije dovesti do atrofije hormonalnih organa.

Prototip te grupe je »neuro-pankreatični« diabetes, tako nazvan za razliku od pankreatičnog diabetesa, zatim atrofija testisa sa ispadom funkcije, diencefalna hipofunkcija epitelijalnih tjelešaca sa tetanijom, te atrofije hipofize sa kaheksijom.

Etiologiju diencefaloza sačinjavaju funkcionalne distonije, zatim upale, degeneracije i tumori uz konstitucionalno hereditarnu manje vrijednu osnovu.

Dr. Kovačić

#### PORUKE UREDNIŠTVA

Budući da je stigao nedovoljni broj radova za nagradni natječaj »Medicinara« isti se produžuje do konca 1947. god.

**MEDICINARIJU**

SURADUJTE

U NAŠEM ČASOPISU!

## СОДЕРЖАНИЕ :

- На конце издания I года нашего журнала  
 Слом идеализма и направление диалектического материализма в биологии  
 Гойко Капор, студент медицины: Дыхание тканей  
 Др Теа Оберхофер: Хронические видоизменения питания грудных детей  
 Эмиль Фрейндлих, студент медицины: Алергия  
 Др Сташа Димитриевич: Алиментарная интоксикация  
 Душан Байич, студент медицины: Освещение контрастным светом  
 Георгий Вукадинович, студент медицины: Открытие радия  
 Стоянка Бута, студент медицины: Станция здраво-охранения  
 Из секции демонстраторов  
 Из медицинской печати  
 Вопросы и ответы

## CONTENTS:

- On the End of the First Year of our Journal.  
 Dr. Slavko Horvat: Break-down of Idealisme and Signepost of Dialectic Materialisme in Biology.  
 Gojko Kapor, medical student: Tissue Breathing.  
 Dr. Tea Oberhofer: Cronic Disorders of Alimentation of the Sucklings.  
 Emil Freundlich, medical student: Allergy.  
 Dr. Staša Dimitrijević: Alimentary Intoxication.  
 Dušan Baić, medical student: Illumination with Contrastic Light.  
 Đorđe Vukadinović, medical student: Discovery of Radium.  
 Stojanka Buta: Sanitary Station.  
 Student-Assistants' Section.  
 Extracts from Medical Literature.  
 Questions and Answers.

## SOMMAIRE

- A la fin de la première année de notre journal.  
 Le débâcle de l' idéalisme et l' indice du materialisme dialectique dans la biologie.  
 Gojko Kapor, étudiant en médecine: Respiration cellulaire.  
 Dr. Tea Oberhofer: Les désordres chronique dans l' alimentation des nourrissons.  
 Emil Freundlich, étudiant en médecine Allergie.  
 Dr. Staša Dimitrijević: L' intoxication alimentaire.  
 Dušan Baić, étudiant en médecine: Eclairage à l' aide de la lumière contrastante.  
 Đorđe Vukadinović, étudiant en médecine: La decouverte du radium.  
 Stojanka Buta, étudiant en médecine: Station sanitaire.  
 La section des étudiants aides-assistants.  
 Littérature médicale.  
 Questions et réponses.

**P**ozivamo sve studente medicine da prisustvuju sastancima naše sekcije demonstratora.

Na sastancima sekcije demonstratora se održavaju referati i čitaju radovi iz svih grana medicine i njenih pomoćnih nauka.

Na sastancima sekcije demonstratora se razvija diskusija poslije svakog rada i referata i u njoj može da uzme učešća svaki pojedinac.

Sastanci sekcije demonstratora podižu stručnu spremu svih studenata koji su prisutni.

Sastanci sekcije demonstratora se održavaju redovito svakih 10 dana u predavaonici fiziološkog instituta Med. fakulteta.

Dodite u što većem broju na sastanke sekcije demonstratora, jer je to u interesu vašeg stručnog uzdizanja!



