

Kształtowanie się medycyny laboratoryjnej w świetle polskiego czasopiśmiennictwa lekarskiego okresu zaborów

The beginnings of laboratory medicine in the light of Polish medical press in the Partition period

Wiktoria Koszuda

ORCID: 0000-0002-3368-7115

Szpital Przemienienia Pańskiego w Poznaniu¹

Streszczenie: Problematyka diagnostyki laboratoryjnej poruszana na łamach dziewiętnastowiecznych polskich czasopism lekarskich torowała drogę wszelkim działaniom na rzecz zakładania laboratoriów analiz lekarskich. Z biegiem czasu wzrastała świadomość lekarzy co do znaczenia badań laboratoryjnych w rozpoznawaniu i różnicowaniu chorób. Najważniejsze czasopisma lekarskie okresu zaborów, a więc: „Nowiny Lekarskie”, „Medycyna”, „Kronika Lekarska” i „Przegląd Lekarski”, zamieszczały prace polskich i zagranicznych autorów na temat analiz laboratoryjnych materiału biologicznego. Artykuły o medycynie laboratoryjnej docierały do polskich lekarzy od 1847 r., w którym wydano pierwszy numer „Tygodnika Lekarskiego”. W drugiej połowie XIX w. analizy laboratoryjne coraz częściej były podstawą rozpoznawania jednostek chorobowych.

Abstract: Articles on the laboratory tests in the nineteenth-century Polish medical journals paved the way for the laboratory diagnostics as the new branch of medicine. Over time, doctors' awareness of the importance of laboratory testing in diagnosing and differentiating diseases has increased. The most important medical journals of the Partition period, namely: “Tygodnik Lekarski” (Medical Weekly), “Nowiny Lekarskie” (Medical News), “Medycyna” (Medicine), “Kronika Lekarska” (Medical Chronicle) and “Przegląd Lekarski” (Medical Review), published articles of Polish and foreign authors on the laboratory analysis of biological material. Articles on laboratory medicine have been reaching Polish doctors since 1847, when the first issue of “Tygodnik Lekarski” was published. During the second half of the 19th century, lab medicine became the basis for identifying disease entities.

Słowa kluczowe: medycyna laboratoryjna, czasopiśmiennictwo lekarskie, badania laboratoryjne, dziewiętnasty wiek, historia medycyny

Keywords: laboratory medicine, medical press, laboratory research, 19th century, history of medicine

Wprowadzenie

Na ziemiach polskich diagnostyka laboratoryjna zaczęła wyodrębniać się już w pierwszej połowie XIX w., kiedy wraz z rozwojem chemii i techniki opracowa-

¹ Zakład Patomorfologii, Szpital im. Przemienienia Pańskiego, Poznań, ul. Szamarzewskiego 82.

no nowe metody badania krwi, moczu i innego materiału biologicznego, a lekarze zaczęli zdawać sobie sprawę z ich użyteczności klinicznej. Od pierwszego rozbioru Polski w 1772 r. do wybuchu I wojny światowej w 1914 r. rozwój medycyny w Europie Zachodniej i USA przyczyniał się do wyodrębnienia diagnostyki laboratoryjnej na ziemiach polskich, o czym jednak dotąd niewiele wiadomo. Praca podejmuje zatem temat ważny dla historii medycyny w Polsce. Ucieszyć może fakt, iż naukowe odkrycia w dziedzinie medycyny były zasługą nie tylko zagranicznych badaczy, ale też Polaków pracujących w Europie Zachodniej. Ich liczne prace ukazywały się w czasopiśmie zagranicznych. W zakresie diagnostyki laboratoryjnej polscy lekarze wiele czerpali nawet od badaczy amerykańskich czy japońskich. Streszczenia i tłumaczenia obcych artykułów jasno pokazują, że Polacy mieli dostęp do zagranicznej literatury i chętnie z niej korzystali.

Pionierzy diagnostyki laboratoryjnej

Diagnostyka laboratoryjna, jaką obecnie znamy, powstała w połowie XIX w. To wtedy zmieniły się metody badawcze (od badania organoleptycznego do bardziej zaawansowanej metodyki), przyczyniając się do wzrostu znaczenia badań laboratoryjnych w rozpoznawaniu chorób. Jej początków można doszukać się w anatomii patologicznej. Wraz z poznaniem struktury anatomicznej chorobowo zmienionych tkanek, interesowano się ich fizjologią, co przyczyniło się do podjęcia badań chemicznych różnych płynów i wydzielin ludzkiego organizmu. Lekarze coraz częściej interesowali się zmianami czynnościowymi odpowiedzialnymi za patomechanizm choroby².

Postęp w dziedzinie chemii nieorganicznej, organicznej i analitycznej, a także wprowadzenie miareczkowania przyczyniły się do opracowania nowych metod oznaczania parametrów różnych płynów w laboratoriach klinicznych i naukowych. Na początku XIX w. powstały pierwsze pipety i biurety, a wprowadzone w połowie stulecia roztwory wzorcowe znacząco zwiększyły dokładność i wiarygodność stosowanych metod³.

Powstawały pierwsze laboratoria przyszpitalne, gdzie lekarze i studenci medycyny uczyli się technik laboratoryjnych. Według doktora Ignacego Baranowskiego, który był pionierem chemii klinicznej na ziemiach polskich, samodzielne wykonywanie badań miało uwrażliwić przyszłych lekarzy na ewentualne zmiany chorobowe we wczesnych etapach diagnozy.

Pierwsze laboratorium analiz lekarskich zostało założone w 1841 r. na uniwersytecie w Würzburgu przez Johanna Josepha Scherer'a. Nie bez trudności, wynikających z konieczności przecierania nowych szlaków, pracownia została zaopatrzona w odpowiedni sprzęt potrzebny do wykonywania badań. Dzięki działalności Scherer'a wydano monografię „Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie”,

² A. Fruchtman, *O istocie i historycznym rozwoju diagnostyki przez prof. Kahler'a*, „Medycyna” 1889, nr 27, s. 446.

³ W.H. Brock, *Historia chemii*, Warszawa 1999, s. 127.

dokumentującą znaczenie kliniczne badań chemicznych i mikroskopowych materiału biologicznego pobranego od chorych. Tam, po raz pierwszy zwrócono uwagę na zależność składu wydzielin od przyjmowanego pokarmu i leków⁴.

Należy wspomnieć też o działalności Justusa von Liebig'a, który w 1826 r. założył własne laboratorium. To on przedstawił prostą metodę analizy organicznej, dzięki której można było oznaczać węgiel, wodór i tlen. Zabudowany przez niego kaliaparat składał się z pięciu kolb ułożonych na planie trójkąta, wypełnionych wodorotlenkiem potasu. Liebig wykładał chemię na uniwersytecie w Giessen, niedaleko Frankfurtu nad Menem. Jego laboratorium zyskało rozgłos na całym świecie, ponieważ było uważane za miejsce praktycznego nauczania analizy chemicznej. Liebig posiadał dwa laboratoria, osobno dla studentów farmacji i chemii.

To ostatnie laboratorium – znane ze słynnego sztychu Trautscholda – było zaopatrzone w szklane szafki, umożliwiające odprowadzanie niebezpiecznych oparów reakcyjnych, przez specjalny komin, bezpośrednio do atmosfery. Takie szafki wyciągowe (wyciągi) [...] wkrótce stanowiły standardowe wyposażenie laboratoriów na całym świecie⁵.

Dzięki wsparciu finansowemu państwa mógł pobierać mniejsze opłaty od studentów, dzięki czemu więcej chętnych zgłaszało się na ćwiczenia.

Innym pionierem diagnostyki laboratoryjnej i zakładania pracowni analitycznych był Johann Heller. Po tym, jak odwiedził laboratoria Liebiga i Wöhlera, w r. 1844 zostały mu powierzone chemiczne badania wydzielin patologicznych w ogólnym szpitalu w Wiedniu. Tutaj szybko rozwinął naukową działalność w zakresie chemii fizjologicznej i patologicznej. Studiował między innymi metodykę analiz moczu, a w 1852 r. wynalazł próbę na wykrywanie albumin w moczu za pomocą kwasu azotowego. Reakcja przebiegała na zasadzie denaturacji białka. Aż do 1855 r., kiedy otrzymał stanowisko kierownika laboratorium, nie mógł uzyskać ogólnego poważania i rozgłosu z powodu swojego chemicznego wykształcenia. Razem z Karlem von Rokitansky'm, niemieckim patologiem, badali chemiczne podstawy zmian składu płynów przy rozmaitych chorobach. Prowadzili badania nad chloranami, białkami w przebiegu cholery, choroby Bright'a, a także nad wykrywaniem leków i związanych z nimi zatruc.

Prężnie rozwijająca się nowa dziedzina medycyny dała podstawy do tego, iż niektóre choroby, wcześniej uważane za nieuleczalne, przestały siać spustoszenie, a nowe techniki badań znacząco wpłynęły na prawidłowe rozpoznawanie i leczenie pacjentów.

Wyposażenie i zakres działalności pierwszych laboratoriów analiz lekarskich

Wyposażenie laboratoriów było bardzo zróżnicowane w zależności od państwa, a w przypadku ziem polskich – zaboru, zamożności właścicieli i poznanych metod laboratoryjnych. Niewątpliwie największe znaczenie nadal miał mikroskop,

⁴ J.W. Naskalski, *Diagnostyka laboratoryjna: dylematy rozwoju w dobie automatyzacji procesu analitycznego*, „*Studia Ecologiae et Bioethicae*” 2010, nr 2, s. 322.

⁵ Brock, dz. cyt., s. 140.

wynaleziony w XVII wieku i doskonalony w późniejszych stuleciach między innymi poprzez zastosowanie soczewek achromatycznych. Oprócz mikroskopu używano probówek, lejków, sączków, palnika Bunsena (wynalezionego w 1857 roku) i innego szkła laboratoryjnego. W pracowniach mikrobiologicznych w użyciu były szalki Petriego, kolby, statywy, platynowe ezy czy już nawet autoklawy Kocha. Z bardziej specjalistycznych przyrządów do użytku wszedł spektroskop, hemoglobinometr, sacharymetr i fotohemotachometr, służący do badania prędkości ruchu krwi i wynaleziony przez Napoleona Cybulskiego – twórcy polskiej fizjologii i członka Akademii Umiejętności w Krakowie⁶. Wprowadzanie coraz bardziej specjalistycznego sprzętu wymagało tworzenia odrębnych gabinetów i pracowni. Właśnie w ten sposób powstały laboratoria mikrobiologiczne.

Pod koniec XIX w. w laboratoriach oznaczano ponad 10 parametrów w krwi, moczu i innych materiałach, takich jak kał czy sok żołądkowy. Ważniejsze odkrycia i badania wykonywane w pracowniach analiz lekarskich przedstawiono w tabelach 1 i 2. Początkowo działały laboratoria przyapteczne, później zakładano je w szpitalach, gdzie często związane były z działalnością uniwersytetów i wydziałów lekarskich, stając się ośrodkami edukacji medycznej i miejscem licznych eksperymentów naukowych. Dokonywane tam odkrycia stanowiły niezwykle ważne uzupełnienie wiedzy o chorobach uzyskanej wcześniej na podstawie badania fizykalnego i opisu objawów klinicznych pacjentów. Rola uniwersytetów była niezaprzeczalna, to właśnie w klinikach wprowadzano nowe techniki badania, metody terapii eksperymentalnej czy testowano świeżo odkryte przyrządy. Kliniki zaczęto przekształcać w zakłady naukowe przede wszystkim w Niemczech, gdyż tam postawienie diagnozy starano się oprzeć o jak największą ilość badań laboratoryjnych. B. Urbanek podkreśla znaczenie laboratoriów w rozwoju medycyny tymi słowami:

Poważne zatem znaczenie w formowaniu się poszczególnych specjalności należy przypisać diagnostyce, a zwłaszcza różnorodności podejść, postępowań, odmienności w wykonywaniu czynności poznawczych w zależności od rodzaju materiału badawczego czy podyktowanych specyfiką choroby⁷.

W zaborze pruskim ustawa z dnia 15 czerwca 1883 r. wprowadziła obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne wśród wszystkich pracujących. Razem z ustawami Bismarcka z późniejszych lat przyczyniła się do powstania kas chorych. Pracowników obowiązywała składka, której dwie trzecie opłacał zatrudniony, a pozostałą kwotę uiszczał zakład pracy. Kolejna ustawa zapewniła ubezpieczenie od nieszczęśliwych wypadków dla robotników, którzy zarabiali mniej niż 2 tysiące marek rocznie. Przepisy te przyczyniły się do rozwoju szpitali, w tym znajdujących się w nich pracowni analitycznych⁸.

⁶ B. Urbanek, *Podręczniki a wiedza z zakresu diagnostyki lekarskiej w drugiej połowie XIX wieku*, [w:] *Zawód diagnosty laboratoryjnego i fclczera na ziemiach polskich w XIX i XX wieku*, red. B. Urbanek, Warszawa 2011, s. 176.

⁷ Tamże, s. 178.

⁸ W. Witczak, *Lekarze polscy w Poznaniu w latach 1815-1918. Próba charakterystyki*, Poznań 2000, s. 17.

Tabela 1. Rozwój diagnostyki krwi w latach 1840-1910

Lata	Nazwa badania	Twórca metody
1840 1865 1882	Opisanie płytek krwi	A. Donne M. Schultz G. Bizzozero
1850	Ustalenie zawartości krwi, składników: organicznych, nieorganicznych, wody	C. Schmidt
1851-1852	Obliczanie upostaciowanych cząstek, liczby krwinek czerwonych	K. von Vierordt
1854	Ustalenie: liczby krwinek białych, średniego wymiaru krwinki czerwonej; oznaczenie barwnika (zapoczątkowanie)	H. Welcker
1864-1865	Nazwanie barwnika krwi hemoglobina; kolorymetryczne oznaczenie jej poziomu	F. Hoppe-Seyler
1875	Opisanie komórek plazmatycznych	W. Waldeyer
1878	Różnicowanie barwienia wymazów krwi (metoda ulepszana w następnych latach do 1908 r.)	P. Ehrlich (rozpoczęcie badań)
1878-1910	Oznaczanie czasu: krzepnięcia krwi; czasu krwawienia	K. von Vierordt W.W. Duke
1891	Oznaczanie wskaźnika hematokrytowego	S.G. Hedin
1897	Ustalenie szybkości opadania krwinek	E. Biernacki
1901	Odrębność grupowa	K. Landsteiner
1904	Podział krwinek białych na: kwaso-, zasadowo- i obojętnochłonne	P. Ehrlich J. Arneht

Źródło: Zawód diagnosty laboratoryjnego i felczera na ziemiach polskich w XIX i XX wieku, red. B. Urbanek, Warszawa, 2011.

Tabela 2. Rozwój diagnostyki moczu do 1882 r.

Lata	Nazwa badania	Twórca metody
1644	Chemiczne badanie moczu	J.B. van Helmont
1694-1827	Na obecność białka, łączenie z chorobami nerek	F. Dekkers J. Blackall, R. Bright
1775	Osad w moczu	J.W. Tichy
1776-1844	Obecność cukru	M. Dobson, Mitscherlich
1823-1824	Barwniki żółci	F. Tiedemann L. Gmelin
1860	Aceton	J. Kaulich
1882	Prosta próba wykrywania acetonu	E. Legal

Źródło: Zawód diagnosty laboratoryjnego i felczera na ziemiach polskich w XIX i XX wieku, red. B. Urbanek, Warszawa, 2011.

Upowszechnianie diagnostyki laboratoryjnej na ziemiach polskich

Na przełomie XVIII i XIX w. lekarze na ziemiach polskich stawiali diagnozę w oparciu o obserwacje kliniczne. Badania laboratoryjne (chemiczne i morfologiczne) były rzadko wykonywane⁹. Jednak w drugiej połowie XIX stulecia zaczęto dostrzegać ich znaczenie, szczególnie dla rozwoju patologii. Władysław Janowski w swojej pracy opublikowanej na łamach „Nowin Lekarskich” zaznaczał, że

fizyka więc, łącznie z mechaniką, chemią nieorganiczną, organiczną i fizjologiczną są dla patologa naukami tak samo niezbędnymi, jak i dla fizjologa, gdyż eksperyment fizjologiczny jest dla patologa metodą badania co najmniej tak samo ważną, jak i mikroskopowanie¹⁰.

Z czasem zaczęto wymagać od lekarzy wiedzy o czynnikach etiologicznych chorób zakaźnych. Wprowadzenie nowego sprzętu i metod laboratoryjnych, w tym spektrofotometru do badania płynów¹¹, znacznie poprawiło możliwości wykonywania analiz lekarskich.

W 1839 r. Jan Ewangelista Purkyně przy – wtedy niemieckim – Uniwersytecie Wrocławskim założył pierwszą w Europie pracownię fizjologiczną, finansowaną przez rząd niemiecki. Laboratorium wyposażone było w mikroskopy, dzięki którym dokonano kilku doniosłych odkryć, takich jak zaobserwowanie rząsek na powierzchni nabłonka migawkowego¹². Ów lekarz propagował naukę medycyny laboratoryjnej poprzez przeprowadzanie demonstracji dla studentów. Wierzył, że w ten sposób studenci łatwiej przyswajają wiedzę i zyskują szersze pojęcie o nauce.

Na ziemiach polskich głównym popularyzatorem idei pracowni chemicznych był Władysław Biegański, który założył laboratorium w szpitalu im. Najświętszej Marii Panny w Częstochowie, prawdopodobnie pierwsze na terenach Królestwa Polskiego wśród szpitali prowincjonalnych. Z początku badano głównie mocz, stosując analizę jakościową i ilościową, później zaczęto wprowadzać badania innych płynów ustrojowych. Uważał, że niezbędne jest zakładanie laboratoriów także przy szpitalach pozamiejskich, gdyż wykonywanie badań laboratoryjnych znacznie zwiększało szanse na postawienie prawidłowej diagnozy. Podkreślał znaczenie badania krwi przy rozpoznawaniu białaczki czy oznaczania poziomu cukru w moczu przy cukrzycy. O badaniach pisał, że

[...] wszelkie badania chemiczne, bakteryjologiczne i mikroskopowe ma, że tak powiem, kolosalne kształcące znaczenie. Uczy ono ścisłości obserwacji i zasadniczego wnioskowania, rzeczy, o jakich często w praktyce się zapomina¹³.

⁹ G. Świdorski, M. Stański, *Władysław Biegański. Lekarz i filozof. 1857-1917*, Poznań 1971, s. 65-66.

¹⁰ W. Janowski, *Metody badania w patologii ogólnej i ich znaczenie dla postępów medycyny nowoczesnej oraz wyrobienia sposobu rozumowania u lekarzy*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 2, s. 71.

¹¹ A. Wróblewski, *Zastosowania spektrofotometru Glana do chemii zwierzęcej*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 5, s. 386.

¹² H. Hoyer, *O pracowniach naukowych*, „Krytyka Lekarska” 1903, nr 1, s. 10-11.

¹³ W. Biegański, *O zakładaniu pracowni klinicznych mikroskopowo-chemicznych przy szpitalach prowincjonalnych*, „Kronika Lekarska” 1892, nr 1, s. 11.

Swoją pracę o zakładaniu laboratoriów przedstawił na VI Zjeździe Lekarzy i Przyrodników w Krakowie w 1891 r. Wyjaśniał lekarzom na własnym przykładzie, że laboratorium można założyć ponosząc niewielkie koszty. Radził podzielić pracownię na trzy oddziały: mikroskopowy, chemiczny i mikrobiologiczny. Szczegółowo zapoznał słuchaczy ze sprzętem potrzebnym do wyposażenia pracowni wraz z ich cenami i niezbędną ilością zależną od rodzaju wykonywanych badań. Wymienił również podstawowe odczynniki i barwniki, które powinny znaleźć się w każdym laboratorium. Korzystanie ze sprzętu wymagało pewnego obeznania z pracą laboratoryjną, dlatego Teodor Dunin namawiał młodych lekarzy do pozostawiania pewien czas po studiach w pracowniach uniwersyteckich, zanim osiedlą się na stałe na prowincji.

Władysław Biegański zasłynął nie tylko jako pionier pracy laboratoryjnej, ale także logiki medycyny i osiągnięć w zakresie medycyny wewnętrznej. W jednym ze swoich obszerniejszych dzieł, zatytułowanym „Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych” i wydanym w 1891 r. przez Wydawnictwo Gazety Lekarskiej w Warszawie, przedstawił opisy chorób ze sposobami ich rozpoznawania. Pozycja ta zawierała przekrój przez wszystkie dostępne ówczesnie metody diagnostyczne. Obok podstawowych metod, takich jak wywiad czy badanie fizykalne, Biegański przedstawił inne badania, w tym laboratoryjne. Jak pisał Feliks Arustein na łamach „Medycyny”:

wkrótce jednak sceptycyzm mój coraz malał, a po przeczytaniu całego dzieła i porównaniu z nowszymi dziełami z literatury lekarskiej ten sam przedmiot traktującami przyszedłem ku wielkiemu zadowoleniu do przekonania, że praca naszego kolegi nie ustępuje pod względem wartości naukowej tymże, a pod względem praktycznym (dydaktycznym) niezawodnie je przewyższa¹⁴.

Kraje zachodnie, a zwłaszcza niemieckie ośrodki naukowe i szpitale, stały się inspiracją dla polskich uczonych, co poskutkowało założeniem Katedry Chemii Lekarskiej na Uniwersytecie Lwowskim. Zawód diagnosty niekiedy łączył się z zawodem felczera, który jeszcze w XX w. kształcił się w specjalnych szkołach. Osoba taka była uprawniona do niesienia niewielkiej pomocy medycznej, w tym do pobierania krwi żyłnej i włośniczkowej do badań laboratoryjnych czy wymazów z gardła, nosa i odbytu. Sejm rozbiorowy z lat 1773-1775 ustanowił, że w każdym szpitalu powinien być zatrudniony co najmniej jeden lekarz, felczer i aptekarz¹⁵. Jeszcze na mocy ustawy z 1950 r. osoby z wykształceniem felczerskim mogły wykonywać swój zawód na terenie Polski, jednak od wielu lat nie kształcą już felczerów.

¹⁴ F. Arustein, *Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych. Ocena*, „Medycyna” 1892, nr 26, s. 420.

¹⁵ W. Noszczyk, *Dzieje medycyny w Polsce. Od czasów najdawniejszych do roku 1914*, t. I, Warszawa 2015, s. 149.

Pierwsze polskie laboratoria kliniczne

W zaborze austriackim pierwsze laboratorium kliniczne powstało w 1852 r. w Krakowie z inicjatywy Józefa Dietla, wybitnego polskiego lekarza, rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego i prezydenta miasta. Laboratorium:

zajmowało jedno pomieszczenie, w którym wykonywano badania chemiczne i mikroskopowe. Asystenci i uczniowie przeprowadzali analizy kliniczne według wskazówek założyciela¹⁶.

Ten znamienity lekarz i działacz społeczny przyczynił się w znacznym stopniu do rozwoju badań hematologicznych, analityczno-chemicznych i mikroskopowych. Szczególną uwagę zwracał na badanie liczby i wielkości erytrocytów oraz leukocytów, a także badanie fizykalne moczu. Jako uczeń Hellera na Uniwersytecie Wiedeńskim, posiadał gruntowną wiedzę z zakresu pracy laboratoryjnej i metod badawczych. Tę wiedzę przywiózł do Krakowa.

Pracownia Dietla posiadała najpotrzebniejszy sprzęt, w tym cztery mikroskopy. Józef Dietl uważał, że

rozpoznawanie przyczyn niedomagającego organizmu, stosując analizę danych, ale i kładąc większy nacisk na poznawanie sekcyjne, wiedzę czerpaną z anatomii patologicznej

daje lepsze rezultaty niż samo badanie na podstawie objawów klinicznych.

Nadto, co stanowiło novum w tej katedrze, [pomocne było] przeprowadzanie badań mikroskopowych. Uważał, że jedynie zmiany morfologiczne są podstawą do wyodrębnienia chorób, objawy kliniczne są bowiem zawsze wtórne¹⁷.

Propagował przeprowadzanie szczegółowej analizy chorego, usystematyzowanie danych i wyciąganie wniosków na podstawie dokładnych badań. Zachęcał innych lekarzy do korzystania z badań laboratoryjnych, metody osłuchiwania i auskultacji.

W 1864 r. otwarto Zakład Chemii Patologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego, w którym chemikiem patologicznym, jak ówczesnie nazywano diagnostę laboratoryjnego, został Aleksander Stopczański. „Pracownia mieściła się w 8 pokojach i miała urządzenia pozwalające w myśl ówczesnych wymagań przeprowadzać badania chemiczne w celu lekarskim, higienicznym i naukowym oraz praktycznego nauczania tego przedmiotu”¹⁸. W zakładzie pracowali niezwykle zasłużeni lekarze i chemicy, przez co Kraków stał się ważnym ośrodkiem rozwoju biochemii. Wykazanie podobieństwa chlorofilu do hemoglobiny, wynalezienie metody oznaczania azotu pozabiał-

¹⁶ K. Klimasz, *Rozwój diagnostyki laboratoryjnej w polskich ośrodkach akademickich do 1939 roku*. Cz. I. *Okres rozbiorów Polski*, „Sensus Historiae”, 2016, nr 3, s. 141.

¹⁷ Noszczyk, dz. cyt., s. 262.

¹⁸ Klimasz, dz. cyt., s. 143.

kowego w płynach ustrojowych i metody biuretowej do wykrywania białka w moczu to tylko nieliczne przykłady osiągnięć krakowskiej pracowni analitycznej¹⁹.

Z kolei w Królestwie Polskim diagnostyka laboratoryjna rozwijała się w szpitalach ze względu na brak możliwości obejmowania posad na uniwersytecie przez lekarzy polskiego pochodzenia. Dopiero w połowie XIX w. wraz z powstaniem Cesarsko-Królewskiej Warszawskiej Medyko-Chirurgicznej Akademii zaczęła rozwijać się chemia kliniczna. Dla studentów medycyny wykładał ją Teofil Lesiński. Po przekształceniu wspomnianej Akademii w Szkołę Główną Warszawską, pracownia chemiczna została wzbogacona o odpowiedni sprzęt, umożliwiającą wykładowcom i studentom wykonywanie badań laboratoryjnych. Dzięki staraniom Lesińskiego, Michała Trzebieckiego i Jakuba Natansona prowadzono ćwiczenia z chemii nieorganicznej i analitycznej. Program pracy laboratorium był następujący:

Zajęcia odbywały się codziennie w godzinach od 9-13 i 15-18 z wyjątkiem poniedziałków i dni świątecznych. [...] Studentów wydziału medycznego dzielono na grupy i przydzielano im miejsca, których nie zajęli przyrodnicy. Dzięki temu każda grupa mogła wykonać wszystkie analizy przewidziane w programie nauczania²⁰.

To właśnie w Warszawie Edmund Biernacki zaprezentował własny sposób badania szybkości opadania krwinek w 1897 r. Obok Krakowa, Warszawa stanowiła główny ośrodek rozwoju medycyny laboratoryjnej.

Ważną osobistością był – wspomniany już – Teodor Dunin, ordynator oddziału wewnętrznego w Szpitalu Dzieciątka Jezus. Tam założył własną pracownię, w której wykonywał badania chemiczne, mikroskopowe i mikrobiologiczne. Stan owego szpitala opisywał następująco:

Kiedy zostałem w 1881 roku ordynatorem Szpitala Dzieciątka Jezus, temperatury chorym nie mierzono wcale, w całym szpitalu był jeden mikroskop, tak przy tym gdzieś szczelnie schowany, że ledwie dało mi się go odszukać, żadnych analiz nikt nie robił, na oddziale wszechwładnym panem był felczer, a ordynatorzy (asystenci) siedzieli pod pantoflem u sióstr miłosierdzia, które tolerowały ich obecność na oddziałach²¹.

Sam zakupił potrzebny sprzęt, w tym mikroskopy, termostaty, sterylizatory, wagi, szkło laboratoryjne i odczynniki. Laboratorium stanowiło jego własność, nie było częścią szpitala, ale ten korzystał z jego usług. Z początku Dunin sam wykonywał wszystkie badania, jednak po odpowiednim wyszkoleniu przekazywał pracę swoim asystentom. Na wzór laboratorium Dunina zaczęły powstawać pracownie w innych szpitalach warszawskich.

Laboratoria zakładano także w innych szpitalach, między innymi w Szpitalu Dzieciątka Jezus i Szpitalu św. Ducha. Pracownie chemiczne znajdowały się w: Szpitalu dla Dzieci im. Karola i Marii, Szpitalu Dziecięcym im. Bersonów i Baumanów oraz

¹⁹ Tamże.

²⁰ Tamże, s. 147.

²¹ P. Szarejko, *Słownik lekarzy polskich XIX wieku*, t. III, Warszawa 1995, s. 150.

Szpitalu Starozakonnych na Czystem. Prowadziły one badania z zakresu badań chemicznych, mikrobiologii i badań mikroskopowych.

Ze względu na silną akcję germanizacyjną w zaborze pruskim nie powstał żaden ośrodek rozwoju chemii klinicznej. Akademia Królewska w Poznaniu, która powstała dopiero w 1903 r., prowadziła jedynie kursy dla lekarzy i przedstawicieli innych zawodów, natomiast brak było badań naukowych. Wrogość Niemców wobec lekarzy polskich wynikała z tego, iż byli uważani za krzewicieli polskiej kultury, co stanowczo kłóciło się z polityką pruską. Jedynymi udokumentowanymi placówkami medycznymi posiadającymi laboratorium były Szpital Sióstr Miłosierdzia przy ul. Długiej 1/2 w Poznaniu oraz Szpital Diakonów Ewangelickich²².

Charakterystyka polskiego czasopiśmiennictwa lekarskiego okresu zaborów

Ze względu na sytuację polityczną panującą w okresie zaborów, na ziemiach polskich trudno było zakładać czasopisma lekarskie. Jeżeli nawet były wydawane, to nie cieszyły się dużą popularnością, zwłaszcza, że młodzież wyjeżdżająca na studia do Francji czy Prus ulegała wynarodowieniu i przyzwyczajała się do zagranicznych czasopism ze względu na dostępność, cenę oraz poziom publikowanych artykułów. Ponadto polscy lekarze, jako absolwenci różnych zagranicznych uniwersytetów, nie posługiwali się tą samą terminologią medyczną. Stwarzało to trudności w porozumiewaniu się, dlatego chętniej publikowali swoje prace w obcych czasopismach niż rodzimych. Jedynym oparciem dla polskiego czasopiśmiennictwa lekarskiego były nieliczne szkoły wyższe, towarzystwa naukowe i społeczne oraz szpitale²³.

Polskie czasopisma lekarskie zakładane były przez wybitne jednostki oraz ośrodki naukowe. Ci pierwsi kierowali się różnymi motywami, patriotycznymi, dydaktycznymi lub względami ambicjonalnymi, natomiast czasopisma założone przy uniwersytetach czy klinikach miały na celu publikację prac członków i dokumentację rozwoju nauki na terenie danego ośrodka. Poglądy na czerpanie inspiracji z czasopism obcych były różne. Jedni uważali, że uzależnianie się od zagranicznych prac jest niebezpieczne, natomiast drudzy chcieli stworzyć towarzystwo zrzeszające lekarzy w celu wspólnego rozwijania medycyny. Henryk Hoyer, redaktor naczelny „Tygodnika Lekarskiego” pisał:

Zamierzamy pismem naszym połączyć lekarzy krajowych w jedno naukowe Towarzystwo, którego członkowie wzajemnie się nauczają przez udzielanie swoich spostrzeżeń; zamierzamy utrzymywać czytelników naszych na równi z postępem nauki przez udzielanie wiadomości czerpanych z pism zagranicznych²⁴.

²² W. Witzczak, *Lekarze polscy w Poznaniu w latach 1815-1918. Próba charakterystyki*, Poznań 2000, s. 11-12.

²³ T. Ostrowska, *Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku (1800-1900). Zarys historyczno-bibliograficzny*, Wrocław 1973, s. 21.

²⁴ Tamże, s. 26.

Każde czasopismo obrało sobie inny cel. Poznańskie „Nowiny Lekarskie” dążyły do zachowania i pielęgnacji języka polskiego, a warszawskie „Czasopismo Lekarskie” i „Medycyna” miały pomagać lekarzom w praktyce klinicznej. Aby czasopismo mogło istnieć, niezbędna była pomoc materialna. Często dochody ze sprzedaży nie pokrywały wszystkich wydatków, a niektóre pozycje prenumerowało tylko kilkadziesiąt osób. Często czasopismo mogło być wydawane dzięki dofinansowaniu przez mających czytelników lub samych redaktorów. I tak, „Klinika” istniała dzięki Wiktorowi Szokalskiemu, lekarzowi okuliście, „Gazetę Lekarską” finansowali jej współwłaściciele, a „Nowiny Lekarskie” okresowo wspomagał drukarz i wydawca Franciszek Chocieszyński. Dla wydawania niektórych tytułów ważny był udział towarzystw naukowych (Towarzystwo Lekarskie Krakowskie wspomagało „Przegląd Lekarski”), instytucji nie związanych bezpośrednio z naukami medycznymi (Kasa im. Mianowskiego finansowała między innymi „Kronikę Lekarską”) oraz pomocy koleżeńskiej. Duże znaczenie miały płatne ogłoszenia przeróżnej treści zamieszczane w czasopiśmie przez aptekarzy i lekarzy, a niekiedy właściciele pierwszych pracowni analiz chemicznych.

Można stwierdzić, że na początku XIX w. praca nad czasopiśmiem była nieopłacalna, gdyż wszystkie czynności musiała wykonywać jedna osoba. Byli to głównie lekarze oraz farmaceuci, którzy kosztem swojej pracy zawodowej i pieniędzy zbierali materiał, pisali i redagowali artykuły, czy prowadzili korespondencję z lekarzami polskimi oraz zagranicznymi. Pierwsze numery były zazwyczaj napisane w całości przez redaktorów, gdyż nadsyłane prace pisano nieumiejętnie i nie nadawały się do wydania. Publikowano również sprawozdania z posiedzeń i odczytów. Z czasem lekarze nabierali wprawy w tworzeniu prac naukowych, a zespół przygotowujący czasopisma do druku stale się powiększał. Przyczyniło się to do znacznego rozwoju polskiego czasopiśmiennictwa lekarskiego w drugiej połowie XIX w. Wtedy to organizacja pracy redakcyjnej poprawiła się, obowiązki rozdzielono, a pracownicy niekiedy dostawali stałe pensje.

Wśród polskich czasopism lekarskich okresu zaborów to właśnie „Tygodnik Lekarski” stanowił szkołę pracy piśmienniczej i rozwoju polskiego języka medycznego. Polski lekarz psychiatra Józef Apolinary Rolle wychwalał „Tygodnik” pisząc:

gdyby nie »Tygodnik Lekarski«, może byśmy dziś nie potrafili nazwać niejednej choroby po polsku, a cóż dopiero opisać ją poprawnie, nie szpikując opowieści wyrazami z obcej zapożyczanymi mowy²⁵.

Rozwój czasopiśmiennictwa sprawił, że w ostatnich dwóch dekadach XIX w. redaktorzy mogli pozwolić sobie na zaostrzone kryteria kwalifikowania prac do publikacji. Niektóre gazety gwarantowały nagrody pieniężne za najlepsze prace, co dodatkowo stymulowało lekarzy do pracy naukowej. Dzięki temu poczytność polskich periodyków lekarskich wzrosła, zwłaszcza w Królestwie Polskim. Tam także sprowadzano tytuły z pozostałych zaborów. Wielce pomocne instytucje stanowiły

²⁵ Ostrowska, dz. cyt., s. 29.

biblioteki wyższych uczelni i towarzystw naukowych. Ze względu na duże zainteresowanie otwierano czytelnie, w których można było przeczytać dany numer na miejscu.

Periodyki medyczne były liczne, ale ich redaktorzy z trudem przewyciężali przeszkody natury finansowej. Do końca wieku powstało 60 czasopism, z czego tylko 20 przetrwało do dwudziestego stulecia. Początkowo ukazywały się w formie roczników i kwartalników, a następnie miesięczników i dwutygodników. Większość najważniejszych czasopism wychodziła cotygodniowo, jak „Przegląd Lekarski” czy „Medycyna”. Według raportu Władysława Janowskiego na r. 1898, na ziemiach polskich wychodziło 18 czasopism lekarskich. Porównywał on czasopisma polskie i niemieckie, twierdząc, że:

co najmniej 1/3 prac, ogłaszanych w języku niemieckim pochodzi z pracowni lub szpitali obcych (polskich, rosyjskich, włoskich, angielskich, często amerykańskich i japońskich, a czasem nawet hiszpańskich, portugalskich i brazylijskich), podczas gdy piśmiennictwo polskie pod względem prac oryginalnych na siły wyłącznie swoje rachować może i rachuje²⁶.

W każdym zaborze prym wiodło jedno czasopismo o charakterze ogólnolekarskim, reprezentatywne dla poziomu naukowego danych ziem polskich. W Królestwie Polskim była nim „Gazeta Lekarska”, w Galicji „Przegląd Lekarski”, a w Poznaniu „Nowiny Lekarskie”. Zamieszczały prace z zakresu wszystkich dziedzin nauki, w tym diagnostyki laboratoryjnej.

W Warszawie nieliczni lekarze, często pochodzenia obcego, byli absolwentami różnych uniwersytetów, a uboższą ludność leczyli znachorzy. Pierwszym czasopismem, które miało zmienić ten stan rzeczy był „Dziennik Zdrowia dla Wszystkich Stanów” założony przez Leopolda Lafontaine’a, nadwornego lekarza królewskiego, i wydawany przez rok. Wydawany w latach 1837-1938 „Pamiętnik Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego” ukazywał się dla jego członków. Nie zaspokajało to potrzeb absolwentów nowo otwartych Szkół Farmaceutycznej i Weterynaryjnej Warszawskiej, dlatego w 1847 r. powołano „Tygodnik Lekarski”. Artykuły, przeznaczone dla praktyków klinicyistów, zawierały przydatne informacje kliniczne, opisy przypadków i zastosowanego leczenia. „Tygodnik Lekarski” należał do jednego z najdłużej wydawanych czasopism, kształtującego całe pokolenia lekarzy polskich. W wyniku powstania konkurencyjnych czasopism, takich jak wydawana od 1866 r. „Klinika” i ukazująca się od tego samego roku „Gazeta Lekarska” (do 1921 r.), „Tygodnik Lekarski” zakończył swoją samodzielną działalność i w 1869 r. połączył się z „Kliniką”. Głównymi odbiorcami „Kliniki” byli lekarze praktycy, którzy mieli czerpać informacje o postępie polskiej i zagranicznej medycyny.

Po zamknięciu w 1869 r. Szkoły Głównej i utworzeniu w zamian zrusyfikowanego Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, polskie życie naukowe przeniosło się poza obszar uczelni, do towarzystw naukowych, klinik i szpitali.

„Medycyna” stanowiła swego rodzaju kontynuację „Kliniki”, a jej pierwszy numer ukazał się 4 stycznia 1873 r. W 1908 r. doszło do połączenia jej z „Kroniką Lekarską”

²⁶ W. Janowski, *Parę uwag w kwestyi piśmiennictwa lekarskiego polskiego*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 3, s. 81.

i w tej formie wydawano je do 1918 r. Z kolei „Kronikę Lekarską” wydawano od 1879 do 1908 r. Nacisk kładziono na streszczenia prac (głównie amerykańskich, angielskich, niemieckich, włoskich), zamieszczanych w obcym piśmiennictwie, które w przypadku innych czasopism traktowane były marginesowo. Natomiast wydawana do 1907 r. „Krytyka Lekarska” stanowiła pierwsze w Europie czasopismo o tematyce filozoficzno-lekarskiej²⁷. W zaborze austriackim pierwsze czasopismo lekarskie zostało wydane w 1832 r., a był to „Rocznik Obejmujący Zdanie Sprawy z Czynności Kliniki Chirurgicznej i Położniczej Uniwersytetu Jagiellońskiego”. Po przyłączeniu Krakowa do Austrii, w 1846 r. wprowadzono język niemiecki jako język oficjalny co znacznie utrudniło rozwój czasopism. Przez około 15 lat nie były publikowane żadne artykuły w języku polskim. Dopiero niemalże 20 lat później, w 1862 r., Józef Dietl i inni profesorowie oraz lekarze z Towarzystwa Naukowego Krakowskiego założyli „Przegląd Lekarski”, wydawany od 1862 do 1921 r. W czasopiśmie tym stale poruszano zagadnienia diagnostyki laboratoryjnej²⁸.

Ogłoszenie Konstytucji grudniowej w 1867 r. doprowadziło do ożywienia życia naukowego w Krakowie. Otwarto Szkołę Farmaceutyczną, Wydział Lekarski oraz liczne towarzystwa lekarskie, farmaceutyczne i weterynaryjne. Różne grupy zawodowe zaczęły wydawać własne czasopisma – „Zdrowowiska” (pismo poświęcone balneologii i balneoterapii), „Kuryer Aptekarski”, „Przegląd Weterynaryjny” czy „Postęp Okulistyczny”. Oprócz tego, prace naukowe publikowano w gazetach o charakterze ogólnym, takich jak „Gazeta Narodowa” i „Przegląd Polski”. W 1909 r. „Przegląd Lekarski” i „Czasopismo Lekarskie” połączyły się w „Przegląd Lekarski oraz Czasopismo Lekarskie”, wydawane do 1921 r.²⁹.

W Księstwie Poznańskim substytutem uniwersytetu stawało się Towarzystwo Przyjaciół Nauk. Członkowie jego Wydziału Lekarskiego wydawali od 1888 r. „Nowiny Lekarskie”³⁰. „Nowiny Lekarskie” oferowały szeroki wachlarz najnowszych wiadomości, zarówno medycznych, jak i bytowo-zawodowych z kraju i zagranicy. Z tego powodu zostały bardzo dobrze przyjęte przez środowisko lekarskie³¹.

Rola czasopism w rozwoju medycyny i diagnostyki laboratoryjnej

W drugiej połowie XIX w. polscy lekarze mogli poszczycić się znaczącymi osiągnięciami, ale odkrycia Edmunda Biernackiego, Odo Bujwida, czy Józefa Dietla odbijały się szerokim echem w międzynarodowym świecie lekarskim tylko wtedy, kiedy publikowali oni w języku niemieckim lub francuskim. Niemniej polskie czasopisma lekarskie zmuszały lekarzy do ciągłej nauki i samodoskonalenia poprzez czytanie

²⁷ G. Świderski, M. Stański, *Władysław Biegański. Lekarz i filozof. 1857-1917*, Poznań 1971, s. 68.

²⁸ Noszczyk, dz. cyt., 2015, s. 262.

²⁹ Ostrowska, dz. cyt., passim.

³⁰ T. Ostrowska, *Czasopisma lekarskie w Poznańskim, Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku (1800-1900). Zarys historyczno-bibliograficzny*, PAN, Wrocław 1973, s. 156.

³¹ Ostrowska, dz. cyt., s. 158.

prac i ich pisanie. Redakcje czasopism wymagały od autorów gruntownego poszerzenia własnej wiedzy i motywacji do prowadzenia badań klinicznych opartych o kazuistykę. Dodatkowo czasopisma bywały przyczyną powstania ośrodka naukowego, co miało miejsce w przypadku „Przeglądu Weterynarskiego” i Galicyjskiego Towarzystwa Weterynarskiego lub „Przeglądu Dentystycznego” i związanego z nim wyodrębnienia stomatologii jako osobnej dziedziny medycyny na początku XX w. Same redakcje czasopism stawały się swego rodzaju ośrodkami naukowymi, gdyż selekcja nadsyłanych prac wymagała ogólnej wiedzy medycznej i poszerzania własnych kwalifikacji. Omawiane na łamach czasopism odkrycia i prace z zakresu diagnostyki laboratoryjnej pośrednio powodowały wzrost świadomości lekarzy co do ważności badań laboratoryjnych w rozpoznawaniu choroby. Czasopisma łączyły lekarzy i przyczyniły się do ujednoczenia terminologii lekarskiej. To dzięki nim zaczęto wydawać książki o tematyce lekarskiej. Wydawnictwo Polikarpa Girsztowta jako pierwsze zajęło się publikacją książek medycznych³².

Charakterystyka badań laboratoryjnych krwi

Krew miała duże znaczenie przy postępowaniu diagnostycznym. To właśnie ona, obok moczu, była poddawana badaniom laboratoryjnym w pierwszej kolejności celem rozpoznania niezliczonych chorób, od tych związanych z układem krwionośnym i chorób zakaźnych, poprzez choroby układu pokarmowego i oddechowego, aż po choroby umysłowe. Zajmowano się badaniem elementów morfotycznych, przypisywano duże znaczenie liczeniu ciałek krwi i analizie mikroskopowej. Oprócz tego oznaczano liczne substancje, m.in. glukozę, kwas moczowy i elektrolity. Zajmowano się wykrywaniem bakterii i – od początku XX w. – reakcjami serologicznymi. Zdecydowaną większość stanowiły badania hematologiczne, choć biochemia krwi również zaczynała się rozwijać. W niektórych przypadkach zmiana we krwi stanowiła o danym rozpoznaniu lub wykluczeniu. Parametry krwi obwodowej stały się również podstawą do podjęcia decyzji o zabiegu chirurgicznym lub wykorzystywano je do monitorowania leczenia pacjenta.

Z biegiem lat badanie krwi stało się niezbędnym narzędziem przy rozpoznawaniu chorób, bez którego dzisiaj nie moglibyśmy sobie wyobrazić nawet podstawowej wizyty u lekarza. Zarówno polscy, jak i zagraniczni badacze XIX i XX w. znacząco przyczynili się do rozwoju badania krwi, dzięki czemu doprowadziło to do powstania takiej diagnostyki, jaką znamy dziś.

Badania w kierunku białaczki

W 1845 r. Rudolf Virchow nadał nazwę chorobie przejawiającej się „bładością krwi”. Początkowo białaczkę wiązano tylko ze zwiększeniem liczby leukocytów we

³² P. Szarejko, *Słownik lekarzy polskich XIX wieku*, t. II, Warszawa 1994, s. 79-84.

krwi, co uważano za główne kryterium rozpoznawcze. Później zaobserwowano, że w białaczce również często występuje prawidłowa i obniżona liczba białych krwinek. Virchow wraz z Neumannem na podstawie badań wyróżnił trzy postaci białaczek: śledzionową, limfatyczną i szpikową. Główną podstawą tej klasyfikacji było miejsce powstawania zmian chorobowych, a każdy rodzaj charakteryzował się odrębnym obrazem mikroskopowym krwi i szpiku kostnego.

Krew pobrana od osoby chorej rozdzielała się na dwie warstwy: górną, białą, złożoną z krwinek białych oraz dolną, czerwoną, na którą składały się erytrocyty³³. Do wykonania rozmazu nakłuwano palec pacjenta nożem i наносzono kroplę krwi na szkiełko podstawowe. Badając rozmaz krwi wybarwiony metodą Pappenheima pod mikroskopem można było zaobserwować różne zjawiska w zależności od typu białaczki. Skórczewski podał ogólną zasadę obowiązującą przy każdym typie:

pod drobnowidzem okazuje się na pierwszy rzut oka powiększenie ilości ciałek białych, tak, że w ostatecznych przypadkach widziano na jedno ciało czerwone dwa białe, zwykle zaś między 20 a 3 czerwonymi jedno białe (w prawidłowej krwi na 300 czerwonych 1 białe). Ilość ciałek czerwonych jest nie tylko względnie ale i bezwzględnie zmniejszona³⁴.

Aby stwierdzić białaczkę, należało zliczyć 25-30 leukocytów na 100 erytrocytów lub, według innych źródeł, wykazać, że stosunek krwinek białych do czerwonych jest jak 1:60. Szpik kostny natomiast makroskopowo był jasny, niekiedy żółto-zielony, podobny do „gęstej śmietankowatej ropy”³⁵ lub w innych przypadkach szaro-czerwony, galaretowaty.

Oprócz podziału białaczek w oparciu o kryterium źródła zmian chorobowych, dzielono je ze względu na przebieg (ostre i przewlekłe) oraz okres i natężenie występowania objawów (wrodzone, rzeczywiste i rzekome). Zwracano szczególną uwagę na białaczkę w ciąży.

Lekarze zdawali już sobie sprawę, że w postaci limfatycznej przeważają limfocyty, a w szpikowej komórki z linii granulocytarnej. Ilość i morfologia tych komórek stanowiła kryterium rozpoznania typu białaczki³⁶. Oprócz badania mikroskopowego do rozróżniania białaczki szpikowej od limfatycznej służyła próba oksydazowa. Została ona wynaleziona, ponieważ przy białaczce ostrej, ze względu na pojawiające się formy młodsze we krwi (mielo- i limfoblasty), rozpoznanie na podstawie samego badania krwi było trudne. W przypadku białaczki przewlekłej, badanie rozmazu krwi wystarczało do postawienia diagnozy. Próba oksydazowa polegała na tym, że

1% roztwór α Naftolu z 1% wodnym roztworem Dimetyl-p-Phenyldraminu przy dostępie powietrza łączy się, dając niebieskiej barwy związek grupy Indofenolów –

³³ Eborowicz, *O białaczce (leukaemia-leucocythaemia)*, „Tygodnik Lekarski” 1862, nr 31, s. 274.

³⁴ Skórczewski, *Białaczka (Leukaemia) na podstawie najnowszych prac*, „Przegląd Lekarski” 1877, nr 11, s. 124.

³⁵ Tamże.

³⁶ F. Pfaunkuck, *Przyczynki do nauki o ostrej białaczce*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 10, s. 531.

Naphtolblau; w obecności oksydazy leukocytów reakcja ta następuje o wiele szybciej³⁷.

Do badania można było użyć zarówno tkanki, jak i krwi. Ta metoda była bardzo ceniona ze względu na możliwość barwienia ziarnistości leukocytów, prosty sposób przygotowywania odczynnika i używanie tkanek, które wcześniej przechowywano w formalinie.

Równie ważne było odróżnianie białaczki od niedokrwistości, których obraz mikroskopowy na początku choroby był bardzo podobny. Główna różnica polegała tym, że w niedokrwistości parametry krwinkowe ulegały zmniejszeniu, czyli była to zmiana ilościowa, natomiast w białaczce zmieniał się charakter wykrywanych komórek i ich wzajemny do siebie stosunek. Wielokrotnie we wszystkich artykułach traktujących o białaczce podkreślano znaczenie badania krwi. W wielu przypadkach rozmaz stawał się podstawowym i najważniejszym wyznacznikiem obecności choroby, jej zaważowania i skuteczności leczenia³⁸.

Badania w kierunku niedokrwistości

Anemia, wcześniej rozpoznawana za pomocą badania fizykalnego, coraz częściej była wykrywana z udziałem badania krwi. Pod uwagę brano nie tylko rozmaz krwi obwodowej, ale też oznaczanie takich parametrów, jak liczba czerwonych krwinek, hemoglobina czy wskaźniki czerwonych krwinek. Poprzez badanie krwi rozróżniano przyczynę niedokrwistości, gdyż każdy typ odznaczał się odmiennymi, charakterystycznymi cechami.

Niedokrwistość z powodu utraty krwi objawiała się obecnością mikrocytów w rozmazie i znacznym wzrostem produkcji nowych erytrocytów. Natomiast w anemii w przebiegu chorób przewlekłych nie można było zauważyć spadku elementów morfotycznych krwi.³⁹ Niedokrwistość złośliwa charakteryzowała się spadkiem liczby erytrocytów i wzrostem stężenia hemoglobiny w poszczególnych krwinkach, co nie występowało w pozostałych postaciach anemii. Quincke zauważył, że w niedokrwistości stale występuje poikilocytoza, objawiająca się różnymi kształtami komórek. Często obserwowano obecność erytroblastów we krwi, co mogło już wskazywać na niedokrwistość megaloblastyczną. Jaksch pisał, że:

w typowych przypadkach blednicy – obok zwykłych objawów fizykalnych – znajdujemy niezwykłą błądź czerwonych ciałek krwi oraz znaczną poikilocytozę. Ilość czerwonych ciałek nie bardzo bywa zmniejszoną, natomiast znacznie się zmniejsza zawartość hemoglobiny; nadto spotykamy leukocytozę⁴⁰.

³⁷ W.H. Schultze, *O rozpoznawaniu różniczkowem białaczki*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 21, s. 502.

³⁸ Tamże.

³⁹ S. Laache, *Znaczenie nowszych badań ciałek krwi ze względu na choroby anemiczne i leukemiczne*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 24, s. 1109.

⁴⁰ Jaksch, *O rozpoznawaniu cierpień krwi*, „Medycyna” 1891, nr 18, s. 279.

Niedokrwistość złośliwą można było rozpoznać na podstawie badania krwi, co potwierdza praca Koermoecki'ego opublikowana w „Medycynie” w 1902 r. Pisał on o zwiększonej liczbie makrocytów i megaloplastów charakterystycznych dla tej choroby. Swoje podejrzenia należało jednak potwierdzić badaniem innych parametrów oraz obrazem klinicznym pacjenta. Podczas licznych badań nad krwinkami czerwonymi odkryto obecność między innymi pierścieni Cabota⁴¹ i ciałek Howell'a-Jolly'ego⁴².

Jeśli mówić o niedokrwistości, to nie można pominąć oznaczania żelaza we krwi obwodowej. Obecność tego pierwiastka kojarzona była z odnową hemoglobiny, dlatego stosowano je w leczeniu niedokrwistości⁴³. Do monitorowania leczenia oznaczano stężenie hemoglobiny i na podstawie jej ilości modyfikowano podawaną pacjentowi dawkę. Oznaczanie ilości żelaza we krwi przeprowadzano poprzez prążenie niewielkiej ilości krwi w tyglu, dodaniu kwaśnego siarczanu potasu, kwasu solnego i rodanku potasu oraz porównaniu zabarwienia mieszaniny zawierającej krew z mieszaniną ze znaną ilością żelaza. Taki roztwór o znanej ilości żelaza przygotowano wcześniej według podanego przez Jolles'a sposobu⁴⁴. Inne leczenie wykorzystywało rtęć, głównie w przypadku kiły, ale też niedokrwistości. Zdania na temat przydatności rtęci były podzielone; jedni uważali, że ma ona destruktywny wpływ na układ krwiotworzenia, inni zachwalali metodę i propagowali nowy sposób leczenia⁴⁵.

Oprócz samego badania krwi duże znaczenie miała równoległa analiza szpiku kostnego. Aubertin w swojej pracy podał przykład niedokrwistości aplastycznej, gdzie obniżenie ilości wszystkich komórek we krwi daje podstawę do oznaczenia szpiku, który nie zawiera komórek⁴⁶. Również w pozostałych postaciach anemii badanie rozmazu krwi i szpiku uzupełniało się nawzajem, przedstawiając pełen obraz choroby.

Morfologia

W dzisiejszych czasach nie jesteśmy sobie w stanie wyobrazić postawienia diagnozy bez wykonania podstawowej morfologii krwi. Badanie to jest zlecane jako pierwsze, gdyż daje ogólny pogląd na stan chorego. Czy w XIX w. lekarze korzystali z niego przy rozpoznawaniu choroby? Tak, wraz z analizą moczu stanowiło ono podstawowy zabieg diagnostyczny. Początkowo wykorzystywano morfologię jako badanie pomocnicze, później zaczęto dostrzegać zależność między substancjami i tworami

⁴¹ Schleip, *O tworach pierścieniowatych we krwi osobników anemicznych*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 11, s. 656.

⁴² Meyer, Speroni, *O erytrocytach punktowanych*, „Nowiny Lekarskie” 1906, nr 9, s. 379.

⁴³ D. Benczur, *Studia nad zawartością hemoglobiny we krwi ludzkiej w blednicy i bezkrwistości pod wpływem leczenia hemoglobina i krwią*, „Kronika Lekarska” 1885, nr 11, s. 493.

⁴⁴ A. Jolles, *Przyczynek do ilościowego oznaczenia żelaza we krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 11, s. 816-817.

⁴⁵ Galliard, *Wpływ rtęci na krew u sifilityków i anemicznych*, „Kronika Lekarska” 1885, nr 22, s. 1026.

⁴⁶ Aubertin, *O równoległości między stanem krwi i szpiku kostnego przy niedokrewności złośliwej*, „Nowiny Lekarskie” 1906, nr 10, s. 424-425.

znajdywanymi we krwi a konkretnymi chorobami. Co się zaś tyczy poszczególnych elementów morfotycznych krwi, to znajdujemy liczne prace dotyczące leukocytozy, zmian morfologicznych erytrocytów, występowania blastów, znaczenia eozynofilii i wiele innych.

W polskim piśmiennictwie lekarskim postępowanie analityczne z krwią opisano po raz pierwszy w 1849 r. na łamach „Tygodnika Lekarskiego”. Krew pobierano do szklanych kieliszków i pozostawiano pod przykryciem aż do całkowitego utworzenia się skrzepu. Ów oddzielano od surowicy. Z jednego kieliszka surowicę rozdzielano na dwie części, z jednej poprzez parowanie w tyglu obliczano ilość wody i składników stałych, a z drugiej obliczano zawartość białka, soli rozpuszczalnych i innych substancji. Krwi z drugiego kieliszka używano do „oznaczenia włóknika, stałych części całej krwi, soli, kulek krwi, białka i części ekstraktowych całej krwi, a jeżeli tego potrzeba wymaga i do oznaczenia tłuszczu”⁴⁷.

Badacze analizowali krew u człowieka zdrowego, aby stworzyć podstawę, do której mogliby się odnosić w przypadku krwi zmienionej patologicznie. Badali skład krwi pochodzącej w różnych naczyniach krwionośnych, między innymi tętniczej, żyłnej czy kręzkowej⁴⁸. W ten sposób przyczyniali się do rozwoju nauki o fizjologii człowieka i zachodzących procesach biochemicznych.

Krwinki białe

Szczególną uwagę lekarzy budziły leukocyty. Oprócz zmian ilościowych (tj. leukocytozy i leukopenii) interesowały ich zmiany morfologiczne oraz studiowanie poszczególnych etapów rozwojowych mielogenezy. Zanim w 1924 r. Viktor Schilling wprowadził stosowany do dziś leukogram, szereg lekarzy podejmowało się ustalenia odsetka poszczególnych krwinek. I tak, Ehrlich uważał, że we krwi „wypada na wielojądrowe 64%, na limfocyty 28%, na jednojądrowe duże 6%, na eozynofilowe 1%, a na przejściowe 1% ogólnej ilości”⁴⁹. Tematyką tą zajęli się również Löwitt, Rieder, Uskow, Zappert i Canon. Za całkowitą liczbę leukocytów przyjmowano 6-9 tysięcy na 1 mm³ u dorosłych. Zauważono, że różna ilość białych krwinek może obrazować toczący się stan chorobowy. Zwiększoną ilość leukocytów obserwowano w stanach gorączkowych, ropnych, przy zapaleniu płuc, wsierdza, opłucnej, opon mózgowo-rdzeniowych, czy szkarlatynie i błonicy. Leukocyty wzrastały też po przyjęciu niektórych leków, np. pilokarpiny i kamfory. Klein pisał:

jeżeli zastanowimy się nad powyższymi faktami, wykazującymi związek rozmaitych stanów chorobowych z 3 wybitnymi typami wahań ilościowych leukocytów, to dojdziemy do wniosku, że już samo określenie ilości tych komórek może nam dać niekiedy ważne wskazówki dla rozpoznania. Na zasadzie znajomości tych jedynie faktów, łatwo

⁴⁷ Scherer, *Postępowanie analityczne przy chemicznym rozbiórce krwi*, „Tygodnik Lekarski” 1849, nr 3, s. 22.

⁴⁸ F. Zahn, *Przyczynek do fizjologii i patologii krwi*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 8, s. 340-342.

⁴⁹ S. Klejn, *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 23, s. 465.

odróżnimy odrę od szkarlatyny, zapalenie ropne opon mózgowych od zapalenia gruczołowego tychże, lub od tyfusu, odróżnimy początkowy okres zapalenia płuc od początku tyfusu brzuszego, a ten ostatni od tyfusu powrotnego⁵⁰.

Na podstawie jego słów można zauważyć, że lekarze wysoko cenili określanie liczby leukocytów. Już wtedy eozynofile wiązane były z alergiami, głównie z astmą. Pod kątem komórek kwasochłonnych badano nie tylko krew, ale i też tkanki zajęte chorobowo, gdzie obserwowano nacieki tychże neutrofilii. Prowadzono badania nad zachowaniem się liczby leukocytów podczas ciąży i porodu. Zangemeister i Wagner doszli do wniosku, że ich liczba wzrasta podczas akcji porodowej, a raptownie maleje tuż po urodzeniu dziecka. Wiązali to z występowaniem gorączki oraz dużym wysiłkiem podczas porodu⁵¹.

Limfocyty były badane głównie pod kątem białaczki limfocytowej. Rozróżniano limfocyty małe i duże / odczynowe. O pozostałych komórkach, tj. bazofilach, monocytach i komórkach pośrednich nie pisano za wiele.

Interesującą kwestią poruszaną w dziewiętnastowiecznych artykułach była teoria przechodzenia ciałek czerwonych w białe. Lekarze nie mieli jeszcze pojęcia o odrębnych liniach rozwojowych erytrocytów i leukocytów, dlatego poszukiwali komórek stanowiących formy pośrednie między jednymi komórkami a drugimi. Hayem i Bizzozero zajęli się tym tematem i odkryli komórki, które później nazwali hematoblastami. Były to erytrocyty z jądrem, widoczne zarówno we krwi, jak i w szpiku, czyli obecnie znane nam erytroblasty. Inni nazywali je protoleukocytami i protohematoblastami. Stanisław Klein podał w swojej pracy ciekawe informacje na temat ziarnistości w limfocytach i mieloblastach, które nazwano ziarnistościami Altmann'a-Schridde'go. Miały one odróżniać komórkę macierzystą limfocytów i leukocytów, czemu głośno sprzeciwiali się liczni badacze. Toczono walkę słowną między unitarystami a dualistami. Pierwsi uważali, że limfocyty i leukocyty pochodzą z jednej komórki, a drudzy nie zgadzali się z tym⁵².

Krwinki czerwone

Morfologią krwinek czerwonych zajmowano się już od czasów Leeuwenhoeck'a, a więc od zastosowania mikroskopu w badaniach naukowych. Leeuwenhoeck opisał jako pierwszy erytrocyty jako pęcherzyki z płynną substancją i wgłębieniem z jednej strony. W 1777 r. Hewson wprowadził własny opis krwinek czerwonych jako dwuwklęsłych krążków. Opis ten został przyjęty przez badaczy i był używany w następnych stuleciach. Dopiero badania Weidenreicha dowiodły, że erytrocyty mogą przyjmować rozmaite kształty, charakterystyczne dla konkretnych stanów chorobowych.

⁵⁰ Tamże, s. 467.

⁵¹ W. Zangemeister, W. Wagner, *O wpływie ciąży, porodu i położu na ilość białych ciałek krwi*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 19, s. 791.

⁵² M. Afanasiew, *O trzecim morfotycznym składniku krwi w stanie prawidłowym i chorobowym i o jego stosunku do odnowy krwi*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 18, s. 819-820.

Niektórzy opisywali krwinki czerwone jako twory „dzwoneczkowate”. Mogło to wynikać z niedostatecznego utrwalenia preparatu, przez co wysychanie krwinek powodowało zmianę kształtu i błędne wnioski. Badano strukturę wewnętrzną krwinek – jedni uważali, że nie mają budowy charakterystycznej dla komórek (tj. nie posiadają błony komórkowej), inni doszukiwali się wewnętrznego rusztowania gwarantującego kształt erytrocytów. Obserwowano zachowanie się ich w płynach o różnej toniczności. W roztworze hipertonicznym krwinki kurczyły się, a w hipotonicznym pęczniały i rozpadały się. Hoppe-Seyleyler wykazał w erytrocytach obecność białka, fosforanów, cholesteryny i lecytyny⁵³.

Pod koniec XIX w. znane były terminy poikilocytoza i polichromatofilia. Erytrocyty także zostawały poddane analizie pod względem morfologii. Dostrzegano różnice w wielkości (mikro-, normo- i makrocyty), kształcie (schostocyty, sferocyty, akantocyty) i zabarwieniu (krwinki niedobarwliwe i nadbarwliwe). White i Pepper zaobserwowali ziarnistości zasadochłonne, których obecność wiązano z rozpadem jądra komórkowego, polichromatofilnością lub malarią. Grawitz uznał to zjawisko za typ zwyrodnienia, ale dopiero Hamel i Pappenheim odkryli, że owe ziarnistości pojawiają się w zatruciu ołowiem⁵⁴. Rommelaere zauważył, iż w niektórych chorobach zmiana kształtu erytrocytów jest cechą stałą. Krwinki przyjmowały kształt „fłaszowaty, gruszkowaty lub retortowaty” w postępujących niedokrwistościach. Zmiana była również widoczna w przebiegu mocznicy, gruźlicy, raka pęcherza moczowego⁵⁵.

Metody hematologiczne

Wśród urządzeń stosowanych w badaniach hematologicznych najbardziej popularny był aparat Thoma-Zeiss'a, czyli „kwadrowany mikrometr obiektywny”. Wykorzystywało się tu komorę, do której wprowadzano badaną krew, wcześniej utrwaloną w 6% roztworze soli kuchennej⁵⁶. Krwinki zliczano z 20 kwadratów. Średnia ilość erytrocytów w 1 mm³ krwi wynosiła 5 milionów⁵⁷.

Dostarczał wiarygodnych wyników, jednak skomplikowana obsługa i długi czas wykonania działał na jego niekorzyść. Z tego powodu zaczęto używać metody centryfugowania (wirowania) i hematokrytu Gärtner'a, który:

składa się z dwóch części: z pipety, w górnym końcu rozszerzonej i tak urządzonej, że można za pomocą niej ściśle odmierzyć 0,02 cent. sześć. krwi, i z biurety włosowatej objętości również 0,02 ctm. sześć. z podziałkami od 1 do 100. Górny koniec biurety jest

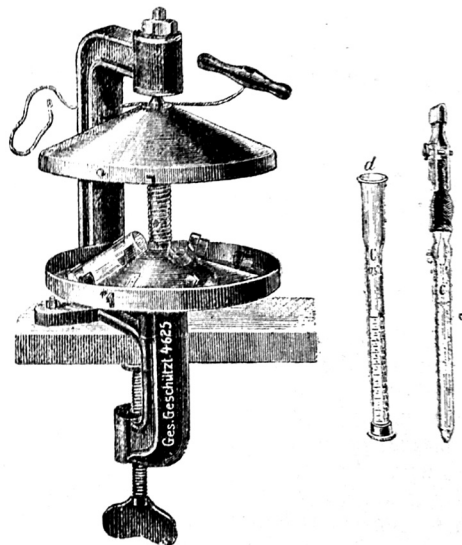
⁵³ T. Kurkiewicz, *Kształt i budowa czerwonych ciałek krwi (krwinek)*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 7, s. 429-433.

⁵⁴ C. White, W. Pepper, *O zwyrodnieniu ziarnistym czerwonych krążków krwi*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 7, s. 267-268.

⁵⁵ Rommelaere, *O zmianie kształtu krążków krwi czerwonych*, „Przegląd Lekarski” 1874, nr 47, s. 402.

⁵⁶ *Obliczanie krążków krwi czerwonych*, „Nowiny Lekarskie” 1890, nr 3, s. 149-150.

⁵⁷ *Obliczanie ciałek krwi w chorobach*, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 16, s. 198.



Ryc. 1. Hematokryt Gaertnera

Za: S. Klein, *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 27, s. 549.

szerszy i ma kształt lejka. Przed wciągnięciem krwi do pipety nabieramy nią pewną ilość 2,5% roztworu *kali bichromici*, który zapobiega krzepnieniu krwi i nie zmienia jej składników. Cały nabrany płyn wpuszczamy do biurety, poczem w tę samą pipetę wciągamy do ampulli 0,02 cent. sześć. *kali bichromici* i zaraz potem tyleż krwi. [...] W ten sposób otrzymujemy mieszaninę⁵⁸.

Następnie za pomocą wirowania krwinki rozdzielały się na erytrocyty (cięższe, osadzą się na dnie probówki) i leukocyty (lżejsze, na górze probówki), a na podstawie wysokości słupków poszczególnych warstw można było określić przybliżoną ilość komórek i ich wzajemny stosunek. U zdrowego człowieka leukocyty zajmowały połowę wysokości słupka, a erytrocyty 42-44% wysokości. Sposób ten stał się podstawą do opracowania metody badania hematokrytu wg Blix-Hedin'a. Podobnie jak w poprzedniej metodzie, wirowano próbkę krwi z płynem Müllera przez 5 minut i mierzono wysokość poszczególnych rozdzielonych warstw. Wtedy brano pod uwagę osobno erytrocyty i leukocyty. Hematokryt u mężczyzn zawierał się w przedziale 44-54%, a u kobiet – 36-46%, czyli tak, jak przyjmujemy dzisiaj. Uważano metodę Blix-Hedin'a za:

bardzo cenną pod względem klinicznym, gdyż daje ona każdemu lekarzowi-praktykowi mniej więcej ścisłą metodę określenia ilościowego stanu czerwonych i białych ciałek krwi, metodę nadzwyczaj łatwo wykonalną i efektywną⁵⁹.

⁵⁸ S. Klein, *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 27, s. 549.

⁵⁹ E. Aspelin, *O wartości hematokrytu Blix-Hedin'a*, „Kronika Lekarska” 1903, nr 13, s. 534.

Koagulologia

W połowie XIX w. Alexander Schmidt odkrył obecność fibryny we krwi. Badając ludzką krew zauważył, że fibryna powstaje z substancji „włóknikородnej”, którą nazwał fibrynogenem, pod wpływem „fermentu włóknikowego”, czyli jak później ustalono – trombiny. Nieco później Arthus wykazał, że krzepnięcie zachodzi pod wpływem jonów wapnia, a krew całkowicie pozbawiona tego elementu nie krzepnie. Z tego Pekelharing wysnuł wniosek, iż trombina produkowana jest w postaci nieczynnej protrombiny i dopiero z udziałem wapnia przechodzi w formę aktywną. Morawitz natomiast twierdził, że we krwi znajduje się fibrynogen i trombogen, a przy wypływanii krwi wytwarzana jest trombokinaza, która przy udziale jonów wapnia powoduje przechodzenie fibrynogenu w fibrynę.

Jak wyglądało obliczanie liczby płytek i czasu krzepnięcia? Do liczenia płytek należało pobrać kroplę krwi zmieszaną przy wypływanii ze środkiem konserwującym, zapobiegającym rozpadowi komórek i ich zlepianiu (najczęściej był to płyn Müllera). Następnie badano płytki pod względem morfologii oraz wyliczano stosunek liczby płytek do liczby erytrocytów oraz podawano wynik na 1 mm³ krwi⁶⁰. Determann wyliczył, że ich prawidłowy stosunek u człowieka zdrowego wynosi 1:22. O pochodzeniu i roli płytek wiedziano niewiele. Poszukiwano źródła tworzenia płytek w erytrocytach i bardzo dużo pisano o ich wzajemnej zależności. Małopłytkowość uważano za rzadki objaw, głównie związanym ze stanem przedśmiertnym.

Czas krzepnięcia badany był między innymi metodą Biffi'ego, która wykorzystywała epruwetki napełnione do połowy wodą, do której wkładano termometr i szklaną pałeczkę z drutem platynowym tworzącym pięć oczek wypełnionych kroplami krwi. W ustalonych odstępach czasu zanurzało się kolejne oczka z krwią w wodzie i w momencie, w którym nie tworzył się już różowy obłok w wyniku kontaktu krwi z wodą, następowało krzepnięcie krwi. Termometr służył do zachowania odpowiedniej temperatury analizy, czyli 37 stopni Celsjusza⁶¹. Do pomiaru czasu krzepnięcia stosowano też metody Wernera Schulza:

Używa on [autor] do tego osobnej rurki szklanej, włoskowatej z 12 paciorkowatemi rozdęciami u jednego końca, równej wielkości i w równych odstępach małych od siebie. Odstępy te, naderżnięte lekko dyamentem, odłamują się łatwo, tak, że można, gdy się perełki napełnią krwią wsiąkniętą, wrzucać je po kolei w probówkę z 1 cm³ fizyologicznego roztworu soli kuchennej i kłócić chwilkę. Jeżeli odłamywać i wrzucać będziemy perełki co minutę, zobaczymy, przy której rozpoczęło się już krzepnięcie, a przy której skończono⁶².

Przy wykonywaniu tego badania należało jedynie pamiętać o tym, że krew krzepnie w różnym czasie w zależności od miejsca pobrania. Badanie czasu krzepnięcia

⁶⁰ Determann, *Badanie kliniczne nad płytkami krwi*, „Kronika Lekarska”, 1899, nr 1, s. 27-28.

⁶¹ M. Biffi, *Łatwy sposób określania szybkości krzepnięcia krwi*, „Kronika Lekarska” 1904, nr 21, s. 869-870.

⁶² F. Chłapowski, *O krzepnięciu krwi i sposobach mierzenia krzepliwości jej u zdrowych i w stanach chorobowych, z uwzględnieniem szczególnem soli wapniowych w tej mierze*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 206.

było niezwykle ważne przy diagnostyce hemofilii oraz monitorowaniu stosowania środków przeciwwkrzepliwych.

Hemoglobina

Ilość hemoglobiny, jak zauważyli już dziewiętnastowieczni lekarze, korelowała z występowaniem lub brakiem niedokrwistości. Oznaczano ją metodą spektralną Vie-rordt'a. Krew pobierano z palca za pomocą igły i pipety szklanej. Następnie: „oznaczoną ilość krwi rozcieńczono 200 razy wodą przekroploną z dodatkiem małej ilości gryzącego potasu dla prędszego i dokładniejszego rozpuszczenia białych ciałek krwi”⁶³. Inny sposób opierał się na wykorzystaniu aparatu Gowers'a, który zbudowany był z dwóch rurek i pipety, za pomocą której pobierało się kroplę krwi i wpuszczano do:

rurki z podziałkami, do której dolewamy następnie wody dotąd, aż kolor otrzymanego w ten sposób roztworu krwi, będzie w zupełności odpowiadał kolorowi roztworu pikrokarminu. Jeżeli trzeba będzie dolewać wody aż do nr. 100, wtedy krew zawiera normalną ilość hemoglobiny; jeżeli zaś dość jest użyć w tym celu 50 ctm. wody, t.j. dojść do nr. 50, znaczy to, że krew zawiera tylko 50% normalnej ilości krwi⁶⁴.

Pod mikroskopem również można było zaobserwować barwnik krwi poprzez zastosowanie błękitu metylenowego i utrwalenie w alkoholu. Uprzednio krew rozcierało między dwa szkiełka podstawowe, a obraz mikroskopowy ukazywał szarozielone krwinki czerwone⁶⁵.

Zastosowanie znalazła też metoda Tallquist'a, która:

polega na tem, że puszczoną na bibułę kroplę krwi wysuszamy i porównujemy zabarwienie otrzymanej suchej plamy do odpowiednio zabarwionej skali”⁶⁶.

Do ilościowego oznaczania stężenia hemoglobiny służył hematograf wprowadzony przez Gaertner'a. Zasada jego działania polegała na tym, że roztwór krwi pochłania promienie fotograficzne, przez co przy użyciu płyty fotograficznej i różnych rozcieńczeń krwi można było zaobserwować niewielkie zmiany w koncentracji hemoglobiny⁶⁷.

Badanie opadania krwinek czerwonych (OB) wprowadził w 1897 r. Edmund Bier-nacki. Krew mieszana była z „proszkiem szczawikowym” i z szybkości oraz postaci

⁶³ L. Scherdt, *Niedostatek hemoglobiny we krwi i zachowanie się jej podczas barwienia żelazem*, „Kronika Lekarska” 1899, nr 2, s. 598

⁶⁴ Dubner, *Badania nad ilością hemoglobiny we krwi podczas ostatnich miesięcy ciąży i podczas pierwszej tygodnia po porodzie*, „Kronika Lekarska” 1891, nr 8, s. 496.

⁶⁵ Toth, *O nowym odczynniku na hemoglobinę*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 8/9, s. 399.

⁶⁶ Verth, Schumacher, *O określaniu hemoglobiny przy pomocy skali Tallquist'a*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 11, s. 562.

⁶⁷ Gaertner, *Nowy przyrząd do ilościowego określenia haemoglobiny we krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 3, s. 172-173.

krzywizn osadzenia się krwi, a także stosunku objętości osadu do krwinek Biernacki wnioskuje o zawartości włókniaka we krwi⁶⁸.

Rozmaz krwi

Wiarygodna analiza rozmazu krwi wymagała w pierwszej kolejności prawidłowego wykonania preparatów mikroskopowych. Klein opisał stosowaną ówczesnie metodę tak:

palec, obmyty wysokim absolutnym i następnie osuszony, nakłuwamy igłą. [...] Pierwszą kroplę krwi ścieramy, następną zaś wielkości łebka od szpilki chwytamy na szkiełko dokładnie oczyszczone i suche, ostrożnie lecz szybko przykładając to ostatnie do palca, poczem natychmiast nakładamy je na drugie tak, ażeby zajęło tylko połowę szkiełka lub niewiele więcej, i skoro tylko kropla wypełni przestrzeń między szkiełkami, co powinno natychmiast nastąpić, wtedy szybko, lecz delikatnie szkiełka rozsuwamy. Powinniśmy otrzymać cieniutką warstwę krwi, która w ciągu kilku sekund zasycha⁶⁹.

Należało uważać, aby wykonywać rozmaz z absolutnie suchymi rękoma, co zapobiegało hemolizie krwi. Autor dodatkowo wspomina o zachowaniu szkiełek owiniętych bibułą, na której napisane było nazwisko chorego, data i ewentualne rozpoznanie. Daje nam to chociaż namiastkę wiedzy o prowadzonej dokumentacji w tamtych czasach. Tak wykonane rozmazy wkładano do termostatu i ogrzewano do temperatury 115-120 stopni Celsjusza w celu utrwalenia hemoglobiny. Kornilowicz i Weidenreich podają inny sposób utrwalania preparatów. Do kropli krwi pędzelkiem dodaje kwasu osmowego i rozprowadza mieszaninę na szkiełku pokrywkowym⁷⁰. Preparaty barwiono między innymi płynem Ehrlicha, na który składał się roztwór wodny oranżu, fuksyny, alkohol absolutny i wodny roztwór *Methylgrün crystallisat*. Gotowe rozmazy oglądano pod mikroskopem z użyciem immersji. Prawidłowo wykonany rozmaz charakteryzował się tym, że elementy morfotyczne krwi były ułożone obok siebie, nie zachodziły jedno na drugie i zachowywały prawidłowy kulisty kształt. Klein opisuje widoczny obraz: „ciałka czerwone mają barwę żółtą, jądra białych ciałek zielonkawo-niebieską, zaródź limfocytów małych niebieskawo-fioletową, dużych zaś i przejściowych szaro-niebieską, ziarna neutrofilowe mają kolor fioletowy, a eozynofilowe żółto-różowy”⁷¹.

Pierwszy rzut oka na obraz mikroskopowy dawał informację na temat przybliżonej liczby leukocytów – można było stwierdzić wzrokowo, czy jest ich mniej czy więcej niż normalnie. Aby dokładnie określić liczbę należało się posiłkować metodami do analizy ilościowej z wykorzystaniem przesuwne go stolika, podziałki liniowej i dużej dawki cierpliwości.

⁶⁸ F. Chłapowski, *Osadzanie się krwi wg Biernackiego*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 2, s. 71.

⁶⁹ S. Klein, *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 28, s. 567.

⁷⁰ Kornilowicz, *Prosty sposób utrwalania krwi na szkiełkach przedmiotowych*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 3, s. 172.

⁷¹ S. Klein, *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 29, s. 585.

Inne badania

Do wykonywanych badań krwi należało określanie ciężaru właściwego. Według ówczesnej wiedzy, ciężar właściwy zależał od ilości hemoglobiny we krwi. Dlatego nawet przy znacznych niedokrwistościach, w których malała jedynie liczba erytrocytów, ciężar właściwy pozostawał bez zmian.

Zazwyczaj ciężar właściwy korelował ze stopniem ciężkości choroby, jednak nie było to regułą. Chociażby w moczówce cukrowej, ciężar właściwy był prawidłowy pomimo poważnego charakteru choroby. Idąc tym tropem Hammerschlag stwierdził, że ciężar zależy od zawartości całkowitego białka, nie tylko hemoglobiny. Metoda oznaczania ciężaru, którą Hammerschlag opracował, polegała na tym, że „kropla krwi pływa w cieczy wówczas tylko, jeżeli posiada z cieczą jednakowy ciężar właściwy”⁷². Do tego celu używał mieszaniny benzolu i chloroformu i na podstawie opadania lub unoszenia się na powierzchni roztworu kropli krwi oraz użycia aerometru, określał ciężar właściwy.

Jeśli chodzi o cukier we krwi, to stosowano kilka różnych metod. Początkowo w użyciu była próba Tollens'a, polegająca na dodaniu kwasu solnego i florogłucyny lub orcyny do mieszaniny pentoz i następnie gotowaniu. Fruktozę można było oznaczyć metodą Seliwanoff'a, a dodanie polaryzatora do reakcji barwnych dało możliwość rozróżnienia arabinozy, ksylozy, kwasu glukuronowego i glukozy.

Riegler wprowadził metodę oznaczania cukru przy użyciu próby gazowo-objętościowej. Metoda wykorzystywała tlenek miedzi i siarczan hydrazyny, a zawartość cukru gronowego obliczano na podstawie ilości wydzielonej w biurecie miedzi i przeliczeniu z użyciem tablicy Allihna⁷³. Stosowano też próbę Fehlinga z jonami miedzi.

Cukrzycę można było rozpoznać na podstawie oznaczania cukru we krwi z użyciem barwników anilinowych, które wprowadził Bremer. Polegało ono na wykonaniu rozmazu na szkiełku i ogrzewaniu w 135 stopniach Celsjusza. Następnie dodawano czerwień Kongo, w której preparaty cukrzycowe nie zabarwiały się, a kontrolne tak. Podobnie można było użyć błękitu metylenowego lub mieszaniny Ehrlicha-Biondi'ego, w której preparaty zawierające cukier przybierały barwę pomarańczową, a pozostałe fioletową⁷⁴.

Prowadzono również badania nad oznaczaniem kwasu moczowego. Według Jaksch'a, kwasu moczowego nie można było wykryć u zdrowego człowieka, natomiast pojawiał się przy wzroście ilości kwasu węglowego, a więc w duszności spowodowanej zapaleniem płuc. Kwas moczowy oznaczano jakościowo i ilościowo. Po odbiałczeniu próbki krwi dodawano fosforan sodu, kwas moczowy osiadał na sączku

⁷² Hammerschlag, *Nowa metoda określania ciężaru właściwego krwi*, „Medycyna” 1891, nr 37, s. 586.

⁷³ Riegler, *O oznaczaniu cukru za pomocą metody gazowo-objętościowej*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 2, s. 97.

⁷⁴ Bremer, *Rozpoznawanie cukrzycy (diabetes mellitus) ze krwi za pomocą barwników anilinowych*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 5, s. 165.

i poddawano go próbie mureksydowej lub traktowano wodą bromową i amoniakiem. Fioletowe zabarwienie świadczyło o obecności kwasu moczowego⁷⁵.

Ziegler opracował metodę wykrywania moczanów w surowicy. Polegała na strąceniu za pomocą siarczanu miedzi kwasu moczowego i moczanów i rozpuszczeniu białka przy użyciu wodorotlenku sodu. Następnie miareczkowano roztwór nadmanganianem potasu i na podstawie tego obliczano dokładną ilość kwasu moczowego⁷⁶.

Mocznik został wykryty we krwi już w pierwszej połowie XIX w., na co wskazuje praca Natansona w „Tygodniku Lekarskim” z 1848 r. Pisał on, że w 1847 r. Strahl opracował metodę oznaczania tego związku:

Krew [...] miesza się z potrójną ilością bezwodnego wysokoku; po przefiltrowaniu płyn oddzielony od skrzepłych części, paruje się do połowy objętości, poczem kropla zagęszczonego płynu puszcza się na szkiełko przedmiotowe i za dodaniem kropli roztworu kwasu szczawowego, uważa się pod mikroskopem. Natychmiast osadzają się charakterystyczne blaszki i pryzmy szczawianu mocznika⁷⁷.

Lepkość krwi oznaczana była przy użyciu wiskosimetru Hessa. Trumpp na podstawie swoich dwu i pół letnich badań zauważył, że lepkość należy oznaczać w celu oceny sprawności serca oraz że należy badać kilkakrotnie krew obwodową, aby wynik mógł mieć wartość diagnostyczną⁷⁸.

Charakterystyka badania moczu

Stałym elementem dziewiętnastowiecznej diagnostyki była analiza moczu, niezastąpiona w rozpoznawaniu wielu chorób, także zakaźnych, co potwierdzają liczne publikacje w czasopismach lekarskich⁷⁹. Wydawano podręczniki rozbioru moczu, stanowiące kompendium ówczesnej wiedzy w tym zakresie, jak „Praktyczny podręcznik do rozbioru moczu dla użytku aptekarzy, farmaceutów i medyków, jako też lekarzy” Juliusza Franzosa z 1909 r. Podręcznik nie był wolny od błędów, jednakże zawierał najważniejsze metody stosowane do oznaczania różnych składników moczu. Analiza rozpoczynała się od określenia ilości moczu oddanego przez chorego w ciągu jednej doby. Ogólnie przyjęta norma wynosiła 1500 ml, a wartości dużo wyższe lub niższe świadczyły odpowiednio o poliurii lub oligurii. Ilość moczu miała też znaczenie przy rozpoznaniu cukrzycy. Odczyn pH badano za pomocą papierków lakmuso-

⁷⁵ R. Jaksch, *O znaczeniu klinicznym kwasu moczowego i ksantynowych zasad we krwi, w wysiękach i przesiękach*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 3, s. 101.

⁷⁶ Ziegler, *Nowa metoda ilościowego oznaczenia moczanów w surowicy krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1914, nr 1, s. 19.

⁷⁷ Natanson, *O istnieniu mocznika we krwi*, „Tygodnik Lekarski” 1848, nr 42, s. 336.

⁷⁸ J. Trumpp, *Mierzenie lepkości krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1912, nr 10, s. 594.

⁷⁹ Semmola, *Znaczenie biologicznego rozbioru moczu dla rozpoznawania i rokowania w niektórych cierpieniach zakaźnych*, „Medycyna” 1892, nr 12, s. 189.

wych, a wynik określano jako „mocz kwaśny” lub „mocz zasadowy”⁸⁰. Zauważono, iż pH moczu zmienia się w zależności od spożywanego pokarmu, mięso powodowało, że mocz stawał się bardziej kwaśny, a dieta jarska, że bardziej zasadowy⁸¹.

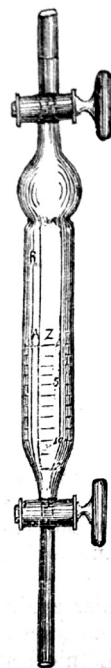
Jeżeli chodzi o barwę, to główne znaczenie miał kolor czerwony, świadczący o domieszce krwi. Gdy mocz miał kolor różowy z zieloną poświatą, świadczyło to o obecności świeżej krwi, a barwa czerwono-brunatna o krwi rozłożonej, charakterystycznej dla niewielkich nowotworów. Zwracano też uwagę na niebieską barwę po dodaniu błękitu metylenowego, której intensywność mówiła o funkcji wydzielniczej nerek. Amoniakalna lub siarkowodorowa woń moczu wskazywała na poważny niezbyt dróg moczowych.

Przejrzystość wiązana była z obecnością soli, tworów komórkowych lub bakterii. Wiedzano, że moczany można usunąć poprzez ogrzanie próbki, a fosforany przez dodanie kwasu octowego. W ten sposób odróżniano przyczynę zmętnienia. Twory komórkowe można było oddzielić przy użyciu sączka. Zmętnienie mogło powstawać też w obecności ropy lub tłuszczu (w celu rozpoznania należało dodać alkoholu i eteru). Przejrzystość określano przez przyłożenie próbki do kartki papieru i odczytanie druku.

Określanie ciężaru właściwego miało szczególne znaczenie przy ocenie sprawności nerek. Niski ciężar świadczył o obniżonej pracy tego narządu, a wysoki wskazywał na obecność zwiększonej ilości mocznika, cukru lub białka. Do tego celu używano najpierw grawimetru, a nieco później urometru. Urometr, pierwotnie wykorzystywany do oznaczania białka, mocznika i cukru, nadawał się też pośrednio do określania ciężaru właściwego. Na przykładzie białka, urometr działał w następujący sposób:

chcąc określić w danym moczu ilość białka, pogrążamy w niego dolną część przyrządu, otwieramy obydwa krany i wciągamy przy pomocy rurki gumowej, albo balonu mocz aż do litery A. Następnie znany odczynnik Essbacha (1% roztwór kwasu pikrynowego z dodatkiem 2 grm. kw. cytrynowego) wciągamy aż do litery R i zamykamy obydwa krany. Po 24 godzinach odczytujemy, jak w zwykłym Essbachu, na skali ilość zawartego w moczu białka⁸².

Do oceny funkcji nerek stosowano również krioskopię, oznaczanie zdolności załamania światła i przewodnictwo elektryczne⁸³.



Ryc. 2. Urometr

Za: O. Zoth, *Urometr*, „Kronika Lekarska” 1892, nr 2, s. 110.

⁸⁰ L. Natanson, *Rozpoznawanie moczu przy łóżku chorego*, „Tygodnik Lekarski” 1847, nr 8, R.1, Warszawa, s. 60

⁸¹ Bouchardat, *Uwagi ogólne o mało rozpuszczalnych składnikach moczu pod względem ajtyjologicznym*, „Przegląd Lekarski” 1880, nr 5, s. 66.

⁸² O. Zoth, *Urometr*, „Kronika Lekarska” 1892, nr 2, s. 110.

⁸³ M.W. Herman, *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład II. Mocz krwawy, mętny, oddawanie gazów z moczem. Badania fizycznych własności moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 3, s. 132-134.

Badanie osadu moczu

Osad moczu był kolejnym etapem całościowej analizy moczu. Według Hermana u osób zdrowych nie znajdowało się za wiele osadu, jedynie po odwirowaniu można było zauważyć pojedyncze nabłonki. W stanach patologicznych ilość osadu oceniano wizualnie jako „skąpy”, „obfity” lub „bardzo obfity”. Bez użycia mikroskopu można było wstępnie określić charakter osadu, czy zawierał krew, ropę, składniki nieorganiczne lub organiczne oraz fragmenty tkanek.

Przechowywanie osadu moczu stanowiło dla niejednego lekarza problem, gdyż próbki były transportowane nieraz z bardzo odległych miejsc, zwłaszcza gdy w obrębie kilkudziesięciu kilometrów znajdowało się tylko jedno laboratorium. Richardson zalecał dodawanie octanu potasu do osadów i zapewniał, że „przechowują się tak doskonale, że po sześciotygodniowej podróży przeniesione z miejsca na miejsce, nie ulegają najmniejszej zmianie”⁸⁴.

Analiza mikroskopowa polegała na poszukiwaniu tzw. mikrolitów, czyli tworów występujących „w formie pojedynczych lub podwójnych kul, złożonych z organicznej istoty podstawowej impregnowanej moczonymi, szczawianami lub fosforanami”, wskazujących na rozwijającą się kamicę dróg moczowych, oraz kryształów, głównie fosforanu amonowo-magnezowego i kwasu szczawowego. Elementy komórkowe miały większe znaczenie rozpoznawcze, gdyż charakter tworów mógł wskazywać na źródło toczącego się procesu chorobowego. Zdawano sobie sprawę, że różne typy nabłonków pochodzą z różnych części układu moczowego. Określano stosunek komórek nabłonkowych do ciałek ropnych, dzięki czemu lekarze dowiadywali się o ostrym lub przewlekłym charakterze choroby.

Nieco mniejsze znaczenie przypisywano wałeczkom moczowym, choć odkrycie ich przez Simon'a i Nasse'go znacznie zwiększyło znaczenie badania mikroskopowego osadu moczu w cierpieniach nerek. Odróżniano wałeczki szkliste, ziarniste, komórkowe, tłuszczowe i woskowe oraz łączono ich obecność z niektórymi stanami patologicznymi. Zauważono, iż przy badaniu na wałeczki moczu nie należy zbyt długo przechowywać, ponieważ poszukiwane przez nas twory rozpadają się, co może dawać wyniki fałszywie ujemne. Sehrwald radził „mocz odstawiony do badania na wałeczki pozostawiać w miejscu nie bardzo ciepłym i nie na długo, dobrze jest także dodać doń trochę chloroformu i używać tylko te porcje moczu, które niedługo pozostawały w pęcherzu”⁸⁵. Prowadzono badania mające wyjaśnić pochodzenie wałeczków. Jedni dopatrywali się go we włókniku, inni uważali, że wałeczki nerkowe powstają z koloidu⁸⁶. Nieco później powiązano obecność wałeczków z rolą białka, co potwierdzają liczne prace w najważniejszych czasopismach lekarskich.

⁸⁴ T.G. Richardson, *Sposób przechowywania osadów moczowych i patologicznych narośli*, „Przegląd Lekarski” 1872, nr 31, s. 249.

⁸⁵ E. Sehrwald, *Czasowe znikanie wałeczków w moczu przy zapaleniu nerek*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 9, s. 486.

⁸⁶ Lubarsch, *O charakterze i powstawaniu wałeczków nerkowych*, „Kronika Lekarska” 1893, nr 8, R.15, Warszawa, s. 541.

Co do leukocytów w moczu, to wyróżniano kilka rodzajów komórek świadczących o różnych chorobach. Leukocyty jednojądrzaste mówiły o stanie zapalnym nerek, wielojądrzaste o zapaleniu pęcherza moczowego, eozynofile były charakterystyczne dla odmiedniczkowego zapalenia nerek, a leukocyty o „pełzakowatym kształcie” świadczyły o gruźlicy dróg moczowych. W celu wstępnego odróżnienia zapalenia nerek od pęcherza moczowego należało zabarwić osad siarczanem sodowo-alizarynowym. Osad przybierał kolor różowy w przypadku zapalenia pęcherza, a słabo żółty przy ropniach nerek⁸⁷.

Przy ocenie krwinek czerwonych brano pod uwagę kształt, zabarwienie i stopień wylugowania, dzięki czemu można było wnioskować o miejscu krwawienia.

Dużą uwagę zwracano na tzw. współczynnik części stałych w moczu. Otrzymywano go poprzez pomnożenie stałego współczynnika (wg Donze'go = 2,27, Longa = 2,60, Haesera = 2,33) przez ciężar właściwy moczu. Uzyskana liczba przedstawiała ilość części stałych w 1 litrze moczu osoby dorosłej⁸⁸.

Osad barwiono roztworem niebieskiej aniliny w wodzie destylowanej i mieszaną eozyny i kwasu karbolowego. Przy takim barwieniu osad prezentował całą gamę kolorów od czerwonego do niebieskiego i uwydlatniał rozmaite elementy komórkowe obserwowane następnie pod mikroskopem⁸⁹.

Badanie mikrobiologiczne moczu

Mocz do badania mikrobiologicznego należało oddać w warunkach aseptycznych w obecności lekarza⁹⁰. Jedynie taki sposób mógł dać pewność, że próbka nie zostanie zanieczyszczona innymi drobnoustrojami. Bakteriuria określana była jako stan wydzielania przez pacjenta takich ilości bakterii, że one same były powodem zmętnienia próbki moczu. Temu stanowi mogły towarzyszyć objawy kliniczne, choć nie było to konieczne. Liczne badania dowiodły, że na wystąpienie bakteriurii składają się różne czynniki, takie jak odczyn moczu (kwaśne pH zabija drobnoustroje), prąd moczu (zastój lub anatomiczna przeszkoda w odpływie moczu sprzyja rozwojowi zakażenia) oraz nienaruszona śluzówka dróg moczowych.

Lekarze orientowali się już, którym gatunkom bakterii przypisać jakie pH. Zdawali sobie sprawę, że część z nich posiada zdolność do ruchu dzięki rzęskom, oraz że na podstawie tej własności można było wstępnie odróżnić zakażenie ziarniakiem (brak zmętnienia moczu ponad osadem) i pałeczką (widoczne zmętnienie moczu). Do badania mikroskopowego barwiono osad moczu metodą Löfflera z błękitem

⁸⁷ M.W. Herman, *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład III: badanie chemiczne, mikroskopijne i bakteriologiczne moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1911, nr 2, s. 81.

⁸⁸ M. Rappel, *O współczynniku części stałych w moczu u dzieci*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 40, s. 955.

⁸⁹ Schott, *O barwieniu stałych składników moczu*, tłum. E. Juwiler, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1912, nr 15, s. 304-305.

⁹⁰ M.W. Herman, *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład II. Mocz krwawy, mętny, oddawanie gazów z moczem. Badania fizycznych własności moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 3, s. 129.

metylenowym. Jeśli nie znajdowano bakterii, należało podejrzewać gruźlicę i wykonać barwienie wg Ziehl-Neelsena⁹¹.

Zakładanie hodowli nie było praktykowane, gdyż wymagało to pobrania próbki moczu przez cewnik, a nie każdy pacjent wymagał takiego zabiegu. Jednakże zdawało się, że z pobranej próbki moczu przesiewano drobnoustroje na pożywkę stałą z agaru i podłoże z surowicą krwi⁹².

Badanie mikrobiologiczne miało znaczenie w takich chorobach, jak dur, cholera, gruźlica a nawet nowotwory. Na początku XX w. próbowano wprowadzić odczyn Wassermanna celem rozpoznawania kiły, jednak brak swoistości oraz ilości białka potrzebnej do zajścia reakcji wykluczyły ową metodę⁹³. Do diagnostyki gruźlicy wykorzystywano próbę Marmorka, która polegała na wiązaniu dopełniacza z jadem gruźliczym w obecności surowicy Marmorka⁹⁴. Inna metoda na prątki gruźlicze polegała na użyciu wirówki w celu oddzielenia osadu, a następnie mikroskopowej analizie bakterii. Forsell pisał, że prątki występują grupami „po 2-3 równolegle obok siebie ułożone”⁹⁵, dzięki czemu możliwe było ich rozróżnienie.

Cukromocz

Wykrywanie cukru w moczu było najstarszym badaniem tego materiału biologicznego. Już w starożytności lekarze sprawdzali organoleptycznie słodki smak i zapach moczu. Występowanie cukru było bardzo ważnym czynnikiem diagnostycznym w cukrzycy, poznany wcześniej niż podwyższony poziom cukru we krwi. Cukier w moczu można było wykryć przy chorobach trzustki i po jej wycięciu, co wiązało się z rolą tego narządu w metabolizmie cukrów. Często przy zwiększonej ilości cukru obserwowano też wzrost stężenia kwasów w moczu⁹⁶. W prawidłowym moczu badacze zanotowali ilość cukru w przedziale „0,096-0,533 na tysiąc”⁹⁷. Przy jednoczesnym badaniu krwi i moczu na cukier zauważono, że większa ilość cukru we krwi odpowiada większej ilości w moczu, co poniekąd może mówić o stopniu zaawansowania cukrzycy. Cukier w moczu oznaczano za pomocą metody polaryzacyjnej (aparatem Soleil-Ventzkego), sacharometrycznej Einhorna, drożdżowej Lohnsteina, tytracyjnej Fehlinga i Pavy'ego⁹⁸.

⁹¹ M.W. Herman, *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład III: badanie chemiczne, mikroskopijne i bakteriologiczne moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1911, nr 2, s. 81.

⁹² W. Wróblewski, *Bacteriuria*, „Medycyna” 1886, nr 49, s. 827-829.

⁹³ Bauer, Hirsch, *Odczyn Wassermanna w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 217.

⁹⁴ Bergeron, *Rozpoznawanie gruźlicy*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 217.

⁹⁵ Forsell, *Ulepszona metoda wykazania prątków gruźliczych w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 1/2, s. 85.

⁹⁶ Fürbringer, *Przypadek cukromoczu (diabetes mellitus) powikłany wydzielaniem kwasu szczawowego przez mocz (oxaluria) i płwocinę (oxalo-ptysis)*, „Medycyna” 1876, nr 21, s. 342-343; A. Robin, *Cukromocz chwilowy i powiększenie kw. moczowego w przypadku wstrząśnienia mózgu*, „Medycyna” 1878, nr 8, s. 127.

⁹⁷ Grube, *Badanie moczu w praktyce*, „Nowiny Lekarskie” 1907, nr 10, s. 548-549.

⁹⁸ Tamże.

Metoda Fehlinga, polegająca na redukcji przez związki miedzi związanych z anionami winianu, była szeroko stosowana pomimo tego, iż reakcja zachodziła nie tylko pod wpływem cukrów. Brunatny kolor moczu powstawał również pod wpływem kwasu moczowego, kreatyniny, mucyny czy kwasu glukuronowego. W użyciu była też próba Nylandera z azotanem bizmutu w środowisku zasadowym, która wykrywała do jednej tysięcznej części cukru. Wynaleziona próba Rosenbacha z użyciem „sodu gryzącego i *nitro-prussid-natrium*” nie była do końca poznana i z tego względu rzadko wykorzystywano ją w badaniach klinicznych⁹⁹. Próba Molischa z kwasem siarkowym i α -naftolem pomimo dużej czułości, nie była reakcją swoistą dla cukrów.

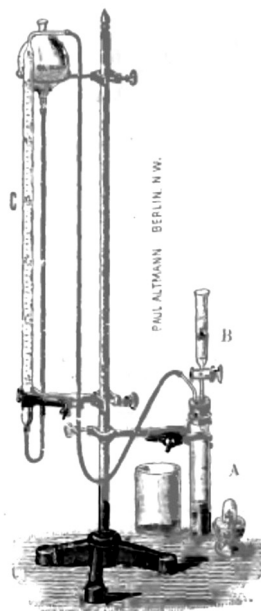
Dużym zainteresowaniem cieszyła się reakcja opracowana przez Fischera, polegająca na tworzeniu połączenia krystalicznego fenylhydrazyny z glukozą, który zabarwiał się na intensywny żółty kolor. Do reakcji wykorzystywany octan sodu i chlorek fenylhydrazyny.

Reakcje służące wykrywaniu cukru można wymieniać w nieskończoność, tak bogatą literaturę stworzyli dziewiętnastowieczni badacze i lekarze. Stosowano także błękit metylenowy¹⁰⁰, wodorotlenek miedzi (próba Trommera i jej odmiana wg Worm-Muellera)¹⁰¹, cyjanek rtęci, indygo czy kwas pikrynowy.

Pod koniec XIX stulecia Riegler wynalazł przyrząd do oznaczania cukru w moczu. Zbudowany był z podstawki, ramienia z probówką i lejkiem oraz rurką miareczkowaną do zbierania azotu oraz bańki kauczukowej. Metoda polegała na tym, że:

pewna ilość płynu Fehlinga zostaje odtleniona zapomocą fenilhydrazyny, przyczem wywiązuje się azot. Na wydzielony wodan lub tlenek miedzi fenilhydrazyn nie działa. Jeżeli poprzednio płyn Fehlinga przez zagotowanie z cukrem zostanie odtleniony, natenczas po dodaniu roztworu fenilhydrazyny azotu wywiąże się mniej i to tem mniej, im więcej dodamy do płynu Fehlinga cukru gronowego lub jego roztworu¹⁰².

Przed przystąpieniem do oznaczenia należało określić ciężar właściwy moczu, a w przypadku zbyt wysokiego rozcieńczano próbkę. Korzyści z tego przyrządu polegały na tym, że oznaczenie można było wykonać w ciągu pół godziny, a więc zdecydowa-



Ryc. 3. Przyrząd Rieglera do ilościowego oznaczania cukru w moczu

Za: M. Piątkowski, O przyrządzie Rieglera do ilościowego oznaczania cukru w moczu, „Nowiny Lekarskie” 1900, nr 1, s. 1.

⁹⁹ R. Lépine, O postępowanie lekarskiem w pewnych wątpliwych przypadkach glikozurji, „Medycyna” 1893, nr 1, s. 9-12.

¹⁰⁰ Fröklisch, Określanie cukru gronowego w moczu zapomocą błękitu metylenowego, „Medycyna” 1893, nr 10, s. 225.

¹⁰¹ A. Jolles, Wartość najczęściej używanych prób do wykrycia cukru w moczu, „Medycyna” 1895, nr 9, s. 181.

¹⁰² M. Piątkowski, O przyrządzie Rieglera do ilościowego oznaczania cukru w moczu, „Nowiny Lekarskie” 1900, nr 1, s. 1.

nie szybciej niż 24-godzinna metoda fermentacyjna, a ponadto aparat ten był o wiele tańszy i prostszy w obsłudze niż sprzęt do badania metodą polaryzacji.

W wątpliwych przypadkach Mann polecał zastosowanie odczynu orcynowego Neumanna, dzięki któremu można było odróżnić heksozy od pentoz¹⁰³.

Białkomocz

Znaczenie białka w moczu stanowiło najczęściej poruszany problem w czasopiśmiennictwie lekarskim. Badano obecność białka w niezliczonej ilości jednostek chorobowych, nie tylko związanych z samym układem moczowym. W poczet analizowanych chorób wchodziły m.in.: padaczka, choroby umysłowe, rozedma płuc, cukrzyca, zatrucia różnymi substancjami i wiele innych. Przy rozedmie płuc Ziffer uważał, że:

białkomocz jest następstwem przeładowania krwi kwasem węglanym, który wpływa na rozluźnienie się związków białkowych we krwi i łatwiejsze wydzielanie się białka w moczu¹⁰⁴.

Natomiast obecność białka przy rzeżączce Balzer i Souplet wyjaśniali porażeniem miedniczek nerkowych i moczowodów¹⁰⁵. Co do cukrzycy, to słusznie zauważono, iż białkomocz wskazuje na powikłanie tej choroby i rozwijającą się niewydolność nerek. Dodatkowo liczne przypadki chorych na cukrzycę, u których stwierdzono też obrzęki twarzy i nóg, wskazywały na rolę białkomoczu jako ważnego czynnika rokowniczego. Wiele poświęcano uwagi białkomoczowi podczas ciąży. Rozróżniano białkomocz przemijający, ortostatyczny i cykliczny. Pienisty mocz nie zawsze wiązano ze zwiększoną ilością białka. Pod lupę wzięto również występowanie białka w prawidłowym moczu, w stanie fizjologicznym. Według Senator'a białko pochodziło z kłębuszków nerkowych i kanalików moczowych, a Malfatti twierdził, że znajdowane białko to w rzeczywistości mucyna z dróg moczowych¹⁰⁶. Szeroko stosowana rtęć w leczeniu kiły również powodowała powstawanie białkomoczu¹⁰⁷. Często białkomocz był pierwszym objawem rozwijającego się zapalenia nerek.

Przechodząc do metod oznaczania białka należy wspomnieć, że badanie to było najczęściej modyfikowaną analizą, dzięki czemu po wielu latach prób uzyskano możliwie najbardziej swoiste i czułe metody, które stosowane są obecnie. Oznaczanie białka zaczęło się od analizy jakościowej. Próbowano reakcji z najrozmaitszymi odczyn-

¹⁰³ G. Mann, *O użyteczności odczynu orcynowego Neumanna przy badaniu moczu na cukier*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 10, s. 530.

¹⁰⁴ E. Ziffer, *Białkomocz przy rozedmie płuc*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 3, s. 142.

¹⁰⁵ Balzer, Souplet, *Uwagi nad białkomoczem potężnym z rzeżączką*, „Kronika Lekarska” 1891, nr 11, s. 680.

¹⁰⁶ Plósz, *Poszukiwanie białka w moczu prawidłowym*, „Medycyna” 1891, nr 21, s. 329.

¹⁰⁷ Welander, *Czy leczenie rtęciowe może wywołać białkomocz i wateczki w moczu?*, „Medycyna” 1893, nr 1, s. 448.

nikami uzyskując różne efekty. Pierwszym zanotowanym w czasopiśmie lekarskim sposobem była metoda z mieszaniną rtęci, kwasu saletranego i wody. W obecności białka roztwór zabarwiał się na czerwono, a próba wykrywała podobno „jedną stuty-sięczną białka”¹⁰⁸.

Johnson zaproponował użycie roztworu wodnego kwasu pikrynowego, który strącał białko w postaci żółtego osadu. Ten nie rozpuszczał się po ogrzaniu, co stało się podstawą do odróżnienia białka od peptonu, którego osad rozpuszczał się pod wpływem temperatury¹⁰⁹.

Bödecker radził zastosować żelazicyjanek potasu, który również dawał kłaczkowaty strąk białka¹¹⁰. Kramsztyk wymieniał inne sposoby wykrywania białka:

rozczyń wolframanu sodowego, zakwaszony kwasem octowym (Sonnenschein); żółc wołową, mocno zakwaszoną kwasem octowym i przesączoną (M. Schiff); mieszaninę równych części wysokoku c. wł. 0,805 i fenolu płynnego (Meymott Tidy); mieszaninę równych części krystalicznego fenolu, kwasu octowego i 2 cz. 90% wysokoku (Mehu); roztwór wysokowy garbnika (Almen); roztwór kwasu pikrynowego (Galippe); żółty cyjanek dodawany do zakwaszonego rozczyńu ciała białkowego (A. Hilger)¹¹¹.

Według Grubego, ilościowe oznaczanie białka nie znajdowało zastosowania. Wystarczyło jedynie określić ilość jako „śląd”, „duży śład” lub „obfite ilości”¹¹². Innego zdania był Buchner, który opracował własną metodę półilościową. Do jej przeprowadzenia potrzebny był kwas azotowy, roztwór soli kuchennej i odpowiednie kwaśne pH moczu. Pod wpływem odczynników i gotowania następowało wytrącenie białka. Jeśli nie było widocznego strątu, a jedynie lekka opalescencja, stwierdzano obecność białka w ilości mniejszej niż 0,1‰¹¹³.

Zastosowanie miał też odczyn Bence Jonesa i Jacquemeta. Pierwszy z nich polegał na przesączeniu i ogrzaniu moczu. Pod wpływem temperatury powstaje osad, który przy dalszym podnoszeniu ciepłoty znika, a pojawia się ponownie po oziębieniu. Drugi natomiast wymaga użycia eteru siarkowego, pod wpływem którego przy obecności białka powstaje galaretowaty skrzep¹¹⁴.

Do ilościowej analizy służyły próba Hellera z kwasem azotowym i urometr Essbacha. Kramsztyk zaproponował ilościowe oznaczanie białka przy użyciu kwasu trójchlorooctowego, jednak o ile był on dogodny do niewielkich ilości białka i peptonu, o tyle przy wyższych wartościach mógł być użyty dopiero przy dziesięciokrotnym rozcieńczeniu wodą.

¹⁰⁸ P. Millon, *Nowy odczynnik na związki proteinowe*, „Tygodnik Lekarski” 1849, nr 36, s. 286.

¹⁰⁹ G. Johnson, *Różne metody dochodzenia białka w moczu*, „Medycyna” 1884, nr 20, s. 345.

¹¹⁰ Bödecker, *Nowy sposób dochodzenia białka w moczu*, „Medycyna” 1874, nr 42, s. 689.

¹¹¹ J. Kramsztyk, *Oznaczenie ilościowego białka w moczu za pomocą kwasu trójchlorooctowego*, „Medycyna” 1879, nr 14, s. 209.

¹¹² Grube, *Badanie moczu w praktyce*, „Nowiny Lekarskie” 1907, nr 10, s. 548-549.

¹¹³ G. Buchner, *Metoda określania zawartości białka w moczu z dostateczną dla celów klinicznych ścisłością w ciągu jednej godziny*, „Medycyna” 1906, nr 38, s. 725.

¹¹⁴ A. Sicard, *O odczynie Bence Jonesa i Jacquemeta w albumozurii*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 2, s. 101.

Wcześniej wspomniana metoda Essbacha okazała się mało skuteczną ze względu na dużą zależność od kwasu moczowego i kreatyniny oraz małą czułość przy niskich stężeniach białka. Tsuchiga zaproponował w swojej pracy kwas fosforowolframowy rozpuszczony w 96% alkoholu, który dawał o wiele dokładniejsze wyniki¹¹⁵. Używano również metody optycznej Vogla, polegającej:

na rozcieńczeniu moczu wodą do tego stopnia, aby przy następnym zagotowaniu i doświadczeniu zmaconej cieczy w puszkach szklanych, o ścianach równoległych 6,5 cm. sześć. odległych, płomień świecy, oddalony na 1/4 do 1/2 metra od puszki, li tylko przeświecał¹¹⁶.

W użyciu była też metoda polaryzacyjna.

Dodatkowym oznaczeniem było wykrywanie peptonów, czyli produktów rozpadu białka. Obecne były w takich chorobach, jak zapalenie płuc, ropne zapalenie opłucnej i oskrzeli czy miedniczek nerkowych¹¹⁷. Wykrywano je za pomocą wodorotlenku sodu lub potasu i siarczanu miedzi. Kolor różowo-czerwony lub fioletowy wskazywał na obecność peptonów w próbce moczu¹¹⁸.

Krwinkomocz, krwimocz i hemoglobinuria

W przypadku krwinkomoczu, krwimoczu i hemoglobinurii badanie laboratoryjne służyło do rozróżniania czerwono zabarwionego moczu powstałego w wyniku krwawienia z różnych części układu moczowego lub nieprawidłowego rozkładu krwi. O ile krwimocz powstały z urazu narządów moczowych nie przedstawiał trudności w diagnozie, o tyle obecność samej hemoglobiny czy brak urazu wskazywały na mniej oczywisty i poważniejszy problem zdrowotny. W tym przypadku krew mogła wskazywać na nowotwór lub kamienie nerkowe. Jeśli krwawienie było obecne tylko w pierwszej porcji oddawanego moczu, źródło krwi znajdowało się bliżej ujścia cewki moczowej¹¹⁹. Krew w moczu znajdowana była również w przebiegu malarii i ciąży. W przypadku hemoglobinurii zastanawiano się nad miejscem rozpadu krwinek czerwonych. Jedni uważali, że odbywa się on we krwi, inni twierdzili, że dopiero w nerkach. Często u pacjentów notowano wystąpienie hemoglobiny w moczu w wyniku zimna (tzw. hemoglobinurii napadowej) i zmęczenia. Krew w moczu można było wykryć makroskopowo, mikroskopowo lub przy użyciu reakcji chemicznych. Do najczęstszych należała próba benzydynowa, służąca także do wykrycia hemoglobiny. Jedyną różnicę stanowiło przygotowanie osadu moczu do badania. W przypadku krwi

¹¹⁵ Tsuchiga, *Nowa metoda objętościowa określania białka przy pomocy kwasu fosforo-wolframowego*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 18, s. 433.

¹¹⁶ L. Kopff, *Uwagi nad oznaczeniem białka w moczu, w szczególności sposobem Stolnikowa*, „Przegląd Lekarski” 1878, nr 14, s. 175.

¹¹⁷ Maixner, *Peptony w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1880, nr 9, s. 127.

¹¹⁸ *Próba na peptony w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1881, nr 25, s. 353.

¹¹⁹ W. Stankiewicz, *O krwimoczu*, „Medycyna” 1907, nr 40, s. 695-699.

odwirowany osad należało wysuszyć na bibule, natomiast przy wykrywaniu hemoglobiny trzeba było dodatkowo dodać niewielką ilość kwasu octowego, zagotować i przefiltrować osad¹²⁰.

Traube przedstawił kryteria rozpoznania źródła krwawienia. Jeśli krew pochodziła z nerek:

znajdują się w moczu drobnowidowe pierścienie już z podwójną, już z pojedynczą obwódka, mniejsze niż ciała krwi prawidłowe. Niekiedy pokazują się postaci pośrednie między jednymi a drugimi. Takie wyługowane ciała krwi nie napotykają się nigdy w krwotokach dróg moczowych

oraz

barwnik ciałek krwi jest rozpuszczony w moczu zład ten ostatni jest dwubarwny, gdyż zawiera rozpuszczoną zbeztlenioną hemoglobinę¹²¹.

Zdaniem wielu lekarzy nic jednak nie mogło się równać z próbą mikrospektralną, wykorzystującą widmo charakterystyczne dla poszukiwanych związków.

Acetonuria i fosfaturia

Ciała ketonowe nie powinny znajdować się w moczu osób zdrowych, co nie do końca pokrywało się z wiedzą dziewiętnastowiecznych lekarzy. W czasopiśmie lekarskich znajdujemy przykłady prac o acetonurii i naturalnym występowaniu niewielkich ilości w fizjologicznym moczu nie tylko u dorosłych, ale także u dzieci¹²². W 1857 r. Peters pierwszy zauważył charakterystyczny zapach moczu cukrzycowego, a trzy lata po nim Kaulich przypisał ów zapach do acetonu. Acetonuria zauważana była głównie w cukrzycy, gorączce i zaburzeniach przewodu pokarmowego, w tym niemytach żołądkowych¹²³. Jaksch uważał, że aceton występujący w przebiegu cukrzycy świadczy o złym rokowaniu. Miał w zupełności rację, gdyż wykrycie ciał ketonowych wiąże się ze źle leczoną cukrzycą i rozwijającą się kwasicą. Aceton w moczu kobiet ciężarnych był objawem obumarcia płodu. W celu rozpoznania należało dodać roztwór nitroprusydku sodu i wodorotlenku sodu. Powstałe czerwone zabarwienie niwelowano kwasem octowym, a pojawiający się fioletowy kolor wskazywał na obecność ciał ketonowych¹²⁴.

W moczu wykrywano zarówno aceton, jak i kwas acetoctowy. Ten drugi oznaczano za pomocą próby Gerhardt'a z chlorkiem żelaza (czerwone zabarwienie

¹²⁰ Assanelli, *Szybki sposób określania minimalnych śladów krwi w moczu i kale*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 3, s. 148.

¹²¹ Traube, *Wskazówki do rozeznania źródła krwi w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1871, nr 43, s. 342-343.

¹²² A. Baginsky, *O acetonurii u dzieci*, tłum. M. Hopfenblum, „Kronika Lekarska” 1887, nr 12, s. 747.

¹²³ Lorenz, *Badania nad acetonurją ze szczególnem uwzględnieniem tego objawu przy zaburzeniach w trawieniu*, tłum. J. Zawadzki, „Kronika Lekarska” 1891, nr 7, s. 406-407.

¹²⁴ L. Knapp, *Aceton w moczu ciężarnych i rodzących jako znak śródmacicznego obumarcia płodu*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 10, s. 322.

wskazywało na wynik dodatni) i próby Legal'a z nitroprusydkiem sodu¹²⁵. Wynik próby Gerhardt'a zależał jednak od takich substancji, jak kwas salicylowy czy antypiryna, dlatego poszukiwano bardziej swoistych metod. Jedną z nich była zaproponowana przez Rieglera próba z kwasem jodowym i chloroformem. W razie obecności kwasu acetoctowego warstwa chloroformu pozostawała bezbarwna¹²⁶. Próby Gerhardt'a i Legal'a miały jednak tę wyższość nad innymi metodami, że do badania brano nierozcieńczony moczu.

Fosfaturię rozpoznawano na podstawie wyglądu moczu, który był zabarwiony na szaro lub posiadał szaro-mleczny odcień, oraz przy użyciu badania mikroskopowego. Badanie osadu ukazywało kryształy zasadowego fosforanu wapnia lub magnezu. O fosfaturii mówiono, jeżeli wykryto ponad 4 gramy fosforanów w 24-godzinnej zbiórce moczu. Zwiększona ilość fosforanów często towarzyszyła wymiotom, podaniu alkaliów, neurastenii, przewlekłym zapaleniom kości, gruźlicy i skazie moczowej¹²⁷.

Duża ilość fosforanów przyczyniała się do powstania kamieni nerkowych, które od końca XIX w. wykrywano za pomocą promieni Roentgena. Kamienie poddawano szczegółowej analizie:

kamień zawiera sporą domieszkę substancji organicznych (przy ogrzaniu na szpatlu platynowym zabarwienie ciemnobrunatne. Po dodaniu słabego roztworu kwasu solnego wydziela się obficie kwas węglowy (węglany). Do roztworu przechodzi prawie cała istota kamienia, pozostały nierozpuszczone tylko nieznaczne męty. Męty, nierozpuszczalne w kwasie solnym, zawierają oprócz substancji organicznej jeszcze nieznaczne ślady kwasu moczowego, albowiem odczyn mureksydowy wypadł, jakkolwiek w słabym stopniu, jednakże niewątpliwie dodatnio¹²⁸.

W 1910 r. Friedmann wynalazł fosfatometr do łatwego wykrywania fosforu w moczu¹²⁹.

Inne metody oznaczania

Co do analizy ilościowej moczu, to uzyskane wyniki należało brać z dużą dozą krytycyzmu, jak ostrzegał w 1900 r. Teodor Dunin. Ówczesne metody oznaczania substancji nie dawały tak dokładnych wyników jak dziś. Lekarzom brakowało wiedzy na temat różnych czynników wpływających na ilość poszczególnych związków.

¹²⁵ Wasserthal, *Modyfikacja próby Gerhardt'a na kwas acetoctowy w moczu (w postaci próby pierścieniowej)*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 34, s. 854.

¹²⁶ L. Lindemann, *W sprawie wykazania kwasu aceto-octowego w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 9, s. 465.

¹²⁷ Friedmann, *Fosfatometr oraz niektóre szczegóły dotyczące fosfaturji*, tłum. M. Godlewski, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 1, s. 33-34.

¹²⁸ J. Goldbaum, *W sprawie fosfaturji i powstawania kamieni fosforanowych*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 32, s. 783.

¹²⁹ Tamże.

Przykładem jest mocznik, którego ilość w dużej mierze zależy od spożycia białka przez pacjenta, o czym wielu lekarzy jeszcze nie wiedziało. Ten sam wpływ diety dotyczył kwasu moczowego czy urobiliny¹³⁰. Z czasem trudności te zniesiono dzięki nowym metodom oznaczania.

Kwas moczowy z początku oznaczano metodą Heintz'a przez strącanie kwasem solnym. Później wprowadzono sposób Ludwiga-Salkowskiego, który opierał się na braku rozpuszczalności połączeń podwójnych srebra i kwasu moczowego¹³¹. Jakiś czas po metodzie Salkowskiego przedstawiono próbę Hopkinsa skracającą czas oznaczania i dającą bardziej wiarygodne wyniki. Najpierw strącano kwas moczowy chlorkiem amonu, a następnie oznaczano jego ilość w osadzie moczanu amonu.¹³² Wykrywanie kwasu moczowego miało znaczenie przy ocenie stopnia rozpadu komórek. Mianowicie Brandenburg zauważył, iż mniejszy rozpad komórek wiąże się z mniejszą ilością kwasu moczowego w moczu, a większy rozpad ze wzrostem jego ilości. W ten sposób można było rozróżnić niedożywienie, wrzód żołądka od raka oraz niedokrwistość od gruźlicy.

Mocznik oznaczano sposobem azotometrycznym Hüfnera i jego modyfikacją wg Sehrwalda, a azot całkowity metodą Kjeldahla. Pierwszy związek miał duże znaczenie przy ocenie pracy nabłonka nerkowego i wątroby¹³³. Ilość mocznika w moczu zależała w dużej mierze od diety – mięsna prowadziła do zwiększenia zawartości mocznika, a jarska powodowała spadek. Innymi czynnikami wpływającymi na ilość wykrywanego mocznika był wiek i płeć. Zawartość mocznika w moczu wahała się od 17,5 grama (wg Becquerela) do nawet 43,4 gramów (wg Kenera). Za wartości pośrednie uważano od 19 do 24 gramów na dobę¹³⁴.

Jeżeli chodzi o azot, to oprócz metody Kjeldahla polegającej na zebraniu wszystkich związków zawierających azot przez gotowanie z kwasem siarkowym i miareczkowaniu za pomocą kwasu, w użyciu była również metoda Bourieza i Hüfnera. Pierwsza z nich polegała na tym, że:

mocznik rozkłada się podbromianem sodowym na N, dwutlenek węgla i wodę. Pragnąc określić ilość N w moczu [...], nalewamy do tzw. ureometru Bourieza do wysokości dolnej podziałki podbromianu sodowego, do wysokości górnej podziałki dolewamy wody i wreszcie 1 cm. sz. badanego moczu, poczem szybko zatykamy możliwie najszczelniej boczny otwór ureometru korkiem a górny palcem i wstrząsamy silnie w ciągu paru minut. Następnie przechylamy przyrząd górnym otworem ku dołowi, usuwamy palec, umożliwiając tym sposobem wypływ cieczy pod ciśnieniem wytworzonego gazu. Podziałki ureometru wykazują ilość mocznika, pomnożywszy zaś rezultat przez 0,47, otrzymamy ilość N w 1 cm. sz. badanego moczu¹³⁵.

¹³⁰ T. Dunin, *Słowo w sprawie analiz moczu*, „Krytyka Lekarska” 1900, nr 11, s. 289-290.

¹³¹ R. Pott, *O sposobie Fokkera oznaczania kwasu moczowego w prawidłowym i patologicznym moczu*, tłum. F. Chłapowski, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 10, s. 504-505.

¹³² S. Mutermilch, *Słowo w sprawie analiz moczu*, „Krytyka Lekarska” 1900, nr 12, s. 318.

¹³³ Sehrwald, *Metoda ilościowego oznaczenia mocznika do użytku w praktyce*, tłum. F. Chłapowski, „Nowiny Lekarskie” 1880, nr 1, s. 26-27.

¹³⁴ Bouchard, *O moczniku*, tłum. A. Kremer, „Przegląd Lekarski” 1874, nr 45, s. 384.

¹³⁵ S. Zieleniewski, *Porównawcze określenie ilości azotu w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1909, nr 4, s. 217.

Zieleniewski porównał wyniki oznaczania azotu w moczu trzema powyższymi metodami i doszedł do wniosku, że metoda Kjeldahla daje wyższe wyniki niż pozostałe dwie, natomiast najbardziej rozpowszechniona w pracowniach metoda Bourieza wymaga uwzględnienia w obliczeniach współczynnika, gdyż wyniki okazują się заниżone w stosunku do rzeczywistości.

Wykrywanie barwników żółciowych rozpoczęło się od wykorzystania chloroformu, oleju terpentynowego z ozonem i wodorotlenku potasu. Ta metoda, zaproponowana przez Gerhardta, miała dawać reakcję w postaci zielonego zabarwienia w przypadku bilirubiny, a żółtobrunatnego przy obecności urobiliny¹³⁶. Gluźniński radził wprowadzić dodatkowo formalinę i kwas solny, który powodował przekształcenie zielonej barwy od biliwerdyny w fioletową. W „Nowinach Lekarskich” została przetłumaczona i streszczona przez Leona Zamenhofa praca francuskiego lekarza Beauduoina o użyciu – nowo zsyntetyzowanej – fuksyny do wykrywania barwników żółciowych. Ów barwnik w reakcji z bilirubiną lub urobiliną miał dawać kolor żółto-pomarańczowy¹³⁷.

Jedną z ciekawszych metod wykrywania kwasów żółciowych był sposób wprowadzony przez Maycrafta, który polegał na naniesieniu na mocz „kwiatu siarczanego” i obserwacji szybkości opadania siarki na dno naczynia z moczem. Gdy siarka opadała natychmiast po dodaniu, świadczyło to o obecności kwasów żółciowych. W użyciu była również próba Gmelina, która jednak uważana była za metodę niezbyt czułą. O wiele lepszą była próba Rosenbacha, polegająca na „zwilżeniu kroplą kwasu azotowego z małą domieszką kwasu azotowego, filtru przepojonego badanym moczem, przyczem wokoło rzuconej kropli tworzą się charakterystyczne barwne koła (żółto-czerwone, fioletowe, niebieskie, zielone)”¹³⁸. Poza omówionymi powyżej substancjami oznaczamy w moczu, przeprowadzano analizy w kierunku takich związków, jak rtęć, potas, indykan, alkaloidy i trucizny.

Badanie szpiku kostnego

Badanie szpiku kostnego, dziś nadal trudne do oceny i wymagające wielu lat praktyki, zaczynało wchodzić do kanonu badań laboratoryjnych w drugiej połowie XIX wieku. O ile pisano wiele na temat zapalenia szpiku kostnego i innych chorób z towarzyszącymi im objawami, o tyle w polskim czasopiśmiennictwie znajdujemy mało informacji na temat samego badania. Główne znaczenie miały badania nad różnymi postaciami zapalenia i ich etiologii. Tutaj polegano na badaniach mikrobiologicznych, z których najczęściej hodowanymi bakteriami był gronkowiec złocisty, paciorkowce, prątki gruźlicy, bakterie duru i trądu¹³⁹.

¹³⁶ Kilka nowych sposobów wykrywania barwników żółciowych, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 24, s. 323-324.

¹³⁷ Beauduoin, Nowy odczynnik na barwniki żółciowe w moczu, tłum. L. Zamenhof, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 3, s. 179.

¹³⁸ Rosin, Czuły odczynnik dla określenia obecności barwnika żółciowego w moczu, „Medycyna” 1893, nr 9, s. 177.

¹³⁹ L. Zembrzuski, Zapalenie szpiku kostnego w świetle badań najnowszych, „Nowiny Lekarskie” 1901, nr 4, s. 227.

Zajmowano się też morfologią i klasyfikacją komórek znajdujących w rozmazach i oglądanych pod mikroskopem. Prekursorami byli Neumann i Bizzozera, którzy wyodrębnili kilka grup komórek należących do linii erytroidalnej, mieloidalnej i limfoidalnej. Zaobserwowali też obecność komórek podścieliska¹⁴⁰. Przy okazji badań nad anatomią i rolą szpiku kostnego rozwijała się wiedza na temat zmian zachodzących w szpiku pod wpływem różnych jednostek chorobowych. Wolownik w swojej pracy, przetłumaczonej w „Kronice Lekarskiej” przez Dobrowolskiego i poświęconej szpikowi, rozróżnił komórki zawierające hemoglobinę, czyli erytroblasty, od pozostałych. Zwrócił uwagę na polichromatofilność, tj. jednoczesne barwienie się komórek zarówno odczynnikami zasadowymi jak i kwasowymi, ze względu na obecność pozostałej hemoglobiny. To stało się podstawą do poznania procesu dojrzewania erytroblastów w erytrocyty. Opisował też granulocyty, limfocyty i monocyty ze względu na wielkość, kształt jądra i etap dojrzewania, tak jak to robi się obecnie. Szpik do badania pobierał z żeber i oceniał jego morfologię w przypadkach gruźlicy, zapalenia płuc, posocznicy, marskości wątroby, zapalenia nerek i chorób serca lub nowotworów. Dobrowolski, streszczając pracę Wolownika, pisał, że: „autor czuje się do pewnego stopnia upoważnionym wypowiedzieć zdanie, że skład komórek szpikowych w jednej i tej samej postaci chorobowej często bywa jednakowy lub podobny i że rozmaitym rodzajom chorób często jest właściwy odpowiednio różny skład komórek szpikowych”¹⁴¹.

Badanie szpiku kostnego miało praktyczne zastosowanie przy diagnostyce niedokrwistości złośliwej, dzięki czemu odkryto, że zmiany w szpiku są następstwem anemii, a nie jej przyczyną, jak wcześniej sądzono. Obraz w niedokrwistości odznaczał się pobudzeniem linii erytroidalnej i zwiększeniem liczby komórek niedojrzałych. Jednocześnie z badaniem szpiku wykonywano analizę krwi, aby potwierdzić zmiany chorobowe. W przypadku niedokrwistości wyniki dobrze ze sobą korelowały, dzięki czemu uzyskiwano pełen obraz działania układu krwiotwórczego danego pacjenta¹⁴². Wraz z rozwojem badań nad białaczką badanie szpiku kostnego zyskiwało na znaczeniu, przez co dzisiaj stanowi nieodłączny element procesu diagnostycznego nowotworów krwi.

Badania soku żołądkowego

W omawianym okresie badanie soku żołądkowego było konieczne dla zdiagnozowania chorób żołądka oraz funkcji układu pokarmowego. Prace naukowe Kussmaula, Ewalda, Leubego, Boasa i Riegla na temat czynności żołądka stworzyły fundamenty pod diagnostykę laboratoryjną. Zanim dostrzeżono wartość analizy wydzieliny żołądkowej, cierpienia tego narządu diagnozowano za pomocą wyglądu języka, skóry, brzucha czy innych fizycznych cech pacjenta. Przełomowe znaczenie miał,

¹⁴⁰ L. Feigel, *O budowie i przeznaczeniu szpiku kostnego*, „Przegląd Lekarski” 1871, nr 32, s. 249.

¹⁴¹ Wolownik, *Zachowanie się komórek szpiku kostnego w różnych sprawach chorobowych*, tłum. W. Dobrowolski, „Kronika Lekarska” 1905, nr 13, s. 436.

¹⁴² J. Cohnheim, *Zmiana chorobowa szpiku kostnego w niedokrewności złośliwej (anaemia pernicioza)*, „Przegląd Lekarski” 1877, nr 3, s. 30.

wynaleziony przez Leubego, specjalny zgłębnik do badania treści żołądkowej¹⁴³. Dało to początek poznaniu funkcji wydzielniczej, trawiennej, a także umożliwiło oznaczenie wielu substancji charakterystycznych dla różnych schorzeń układu trawiennego.

Użycie zgłębnika wiązało się jednak z dyskomfortem pacjenta; istniały również liczne przeciwwskazania do jego stosowania. Dlatego Günzburg zaproponował badanie funkcji wydzielniczej żołądka bez użycia aparatury, ale przez użycie

[...] rozpuszczalnej w soku żołądkowym otoczce takiego ciała, które po rozpuszczeniu się otoczki i wessaniu z łatwością mogłoby być odkryte w wydzielinach¹⁴⁴.

Za taką idealną substancję badacz uznał jodek potasu. Obecność jodku wykrywał w ślinie za pomocą krochmalu i kwasu azotowego. Jeśli odczyn nie pojawiał się po upływie 3 godzin od podania kapsułki z jodkiem, stwierdzał zmniejszoną zdolność trawienną żołądka.

Badanie było przeprowadzane na czczo lub po spożyciu posiłku o ustalonym przez lekarza składzie. Liczne próby doprowadziły do określenia składu soku u osoby zdrowej oraz osoby z problemami gastrycznymi, przez co zwiększyła się wartość rozpoznawcza analizy soku z żołądka. Najczęściej prawidłowy płyn pobierany na czczo opisywano jako żółto/żółtozielono zabarwioną ciecz z obecnością kwasu solnego i „fermentów trawiennych”. Badania dowiodły, że kwasota żołądka pozostaje względnie stała, niezależnie od czasu od ostatniego posiłku. Richet opisywał na podstawie własnych doświadczeń, że:

ilość zawartego w żołądku płynu nie ma żadnego wpływu na jego kwaśność; czy żołądek jest czczy czy też wyładowany pokarmami, to jego zawartość kwasu pozostaje prawie bez zmiany. [...] Wprowadzając do żołądka płyny kwaśne lub alkaliczne, zarówno bardzo szybko zawartość jego przybiera prawidłowy stosunek kwasu tak dalece, że już po upływie godziny poprzedni stosunek ma miejsce¹⁴⁵.

Do najczęściej oznaczanych składników soku żołądkowego należały kwas solny, kwas mlekowy, kwasy tłuszczowe, stopień kwasoty, śluz, białko, maltoza, skrobia, żółć. Wykonywano próbę sztucznego trawienia, próbę na ferment sernikowy, a z badania mikroskopowego – jądra „ciałek wypocinowych”, komórki śluzowe, nabłonki, błonę śluzową, bakterie, resztki pokarmów oraz składniki krwi¹⁴⁶.

Na pełne badania żołądka składało się określenie funkcji wydzielniczej, ruchowej, wchłaniania, czynności na szczycie trawienia oraz badanie na czczo. Grundzach opisał wygląd prawidłowego soku żołądkowego:

¹⁴³ F. Chłapowski, *Krótki pogląd na obecny stan rozpoznawania chorób żołądka*, „Nowiny Lekarskie”, 1889, nr 6, s. 207.

¹⁴⁴ A.B. Marfan, *Badania nad sposobem A. Günzburga oznaczania sprawności soku żołądkowego bez użycia zgłębnika*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 7, s. 356.

¹⁴⁵ C. Richet, *O soku żołądkowym ludzkim*, „Medycyna” 1878, nr 2, s. 30.

¹⁴⁶ W. Jaworski, *Ważniejsze szczegóły z nowoczesnej diagnostyki i terapii chorób żołądka*, „Medycyna” 1889, nr 1, s. 616.

ilość prawidłowo – rozmaita: 30, 50, 70 ct. sz., barwa żadna lub żółtawa albo zielonkawa (żółć), przyczem płyn jest mniej lub więcej przezroczysty (obecność śluzu); odczyn bywa kwaśny; st.kw. 0,03 do 0,05% Hcl (oblicza się za pomocą płynu mianowanego: 1/10 normalnego ługu sodowego). [...] Badamy i inne fermenty, jak labferment (ścinający sernik mleka) i t.d. – rzecz mniejszej wagi klinicznej¹⁴⁷.

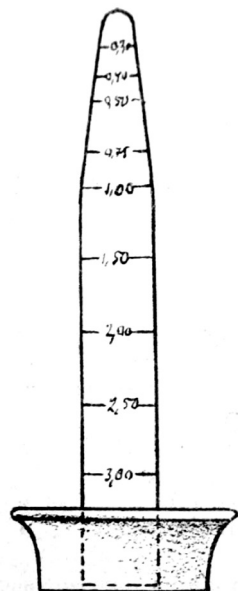
Badanie czynności ruchowej odbywało się na trzy sposoby: po stymulacji żołądka pokarmem, z użyciem salolu lub tłuszczu płynnego. Wchłanianie określano za pomocą wspomnianego już jodku potasu. Badanie czynności w szczycie trawienia wymagało określenia ilości płynu, jego barwy, zapachu, gęstości, osadu, odczynu, ilości kwasu solnego czy mlekowego. Zaburzenia ilości oraz stosunku jednych substancji do drugich przemawiało za konkretnymi jednostkami chorobowymi.

Analiza ilościowa soku żołądkowego sprawiała wiele trudności lekarzom ze względu na problem z pozyskiwaniem płynu i oddzieleniem wolnych postaci kwasów od związanych, czyli nieoznaczalnych za pomocą dostępnych metod. Jednym z pomysłów rozwiązania tego problemu było wprowadzenie przez Wittmanna węglanu cynku¹⁴⁸. Ilość soku w żołądku oznaczano przy pomocy metody kolorymetrycznej. Polegała ona na zabarwieniu znanej ilości soku barwnikiem (fuksyna) i porównaniu intensywności barwy do soku z barwnikiem podanym wcześniej pacjentowi¹⁴⁹. Inny sposób polegał na wykorzystaniu przyrządu wynalezionej przez Siringo. Zbudowany był ze stożkowato zakończonej szklanej probówki, trójnoga i wanienki.

Sposób użycia opisywany przez autora był następujący:

do probówki nalewamy 5 centymetrów sześciennych filtrowanego soku żołądkowego, napełniamy do wierzchu rtęcią i, przytrzymując otwartą część palcem, obracamy probówkę, a następnie wstawiamy do wanienki z rtęcią. Przez rtęć wprowadzamy do eudiometru pewną ilość sodowej soli nitrohydroksylaminy w postaci małej pigułki. Ta ostatnia unosi się w probówce ponad słupem rtęci¹⁵⁰.

Następnie zachodziła reakcja chemiczna, w wyniku której wydzieliał się tlenek azotu sprawiający, że słup rtęci opadał w probówce. Ilość soku żołądkowego odczytywano na skali na podstawie spadku słupka.



Ryc. 4. Eudiometr Siringo
Za: J. Judt, *Przyrząd do określania całkowitego kwasu solnego w soku żołądkowym*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 17, s. 399.

¹⁴⁷ I. Grundzach, *O rozpoznawaniu chorób żołądka i kiszek za pomocą »fizjologicznej« metody badania*, „Medycyna” 1889, nr 39, s. 625.

¹⁴⁸ R. Wittmann, *Przyczynek do analizy ilościowej zawartości żołądka*, „Medycyna” 1892, nr 30, s. 489.

¹⁴⁹ W. Jaworski, *Kolorymetryczna metoda oznaczania ilości płynów w żołądku zastosowana do praktyki lekarskiej*, „Medycyna” 1882, nr 37, s. 616.

¹⁵⁰ J. Judt, *Przyrząd do określania całkowitego kwasu solnego w soku żołądkowym*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 17, s. 399.

Jednym z najczęściej wykonywanych badań było oznaczanie kwasu solnego oraz w konsekwencji odczynu soku z żołądka. Na łamach wszystkich czasopism lekarskich pojawiały się artykuły przedstawiające coraz to nowsze metody oznaczania. Jedna z nich polegała na stymulacji żołądka pokarmem (białko jaja kurzego ze szklanką wody wg Jaworskiego i Gluźnińskiego, bułka z półtora litrem wody wg Ewalda czy miazgę ziemniaczaną z wodą wg Moritza) oraz oznaczaniu kwasoty w odstępie ściśle ustalonych godzin po podaniu. pH określano przy użyciu fioletu metylenowego, czerwieni Kongo w papierkach wskaźnikowych, papierków tropeolinowych czy odczynnika Grenzburga¹⁵¹. Inne metody wykorzystywały m.in. węglan baru¹⁵², czerwień Kongo i ług¹⁵³ oraz zieleń brylantową¹⁵⁴. Nieprawidłowości w ilości kwasu solnego były niezwykle przydatne w diagnostyce chorób żołądka. Dostarczały one informacji o nadkwasocie lub achlorhydrii żołądka. Dodatkowo obecność lub brak kwasu solnego mogło wskazywać na pewne zespoły chorobowe. Brak kwasu solnego był charakterystyczny dla tyfusu, anemii złośliwej, domieszki żółci w żołądku oraz raka żołądka. Co więcej, był to tak charakterystyczny objaw w rozwijającym się raku odźwiernika, że badanie kwasu solnego miało podstawowe znaczenie dla diagnostyki tej choroby.

Dalej, badano zawartość kwasu mlekowego m.in. metodą Berthelota, w której wykorzystywano zdolność kwasu do łączenia się w stałych proporcjach z eterem. Wynik zakłócany był jednak przez inne znajdujące się w żołądku kwasy, a także nie do końca było wiadomo, w jakim stosunku należy zmieszać sok żołądkowy z eterem¹⁵⁵. Trudności związane z obecnością kwasu solnego zostały rozwiązane przez użycie odczynnika Uffelmana, czyli 20% roztworu karbolowego z chlorkiem żelaza. Barwa próbki zmieniała się z fioletowej na zielonożółtą. Pozostałe lotne kwasy oznaczano poprzez miareczkowanie z zasadą.

Innym zajmującym naukowców związkem oznaczanym w soku żołądkowym była pepsyna. Z początku nie znano metody ilościowego jej oznaczania, a nawet nie widziano znaczenia klinicznego tego badania. Jakościowo wykrywano pepsynę przez próbę sztucznego trawienia. Riegel podawał, że:

należy do kieliszków po 5 ctm. sześćściennych soku; do każdego kieliszka dodawać kostki ze ściętego białka kurzego o dwumilimetrowej długości ścian, które w normalnym soku żołądkowym powinny być strawione w 1/2 godziny lub w godzinę najpóźniej. Jeżeli to nie nastąpi, dodaje się kroplę kwasu solnego rozcieńczonego¹⁵⁶.

¹⁵¹ F. Chłapowski, *Krótki pogląd na obecny stan rozpoznawania chorób żołądka*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 6, s. 268.

¹⁵² I. Sjoekvist, *Nowy sposób ilościowego oznaczania wolnego kwasu solnego w treści żołądkowej*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 9, s. 454.

¹⁵³ Boas, *Sposób oznaczenia ilości kwasu solnego w treści żołądka*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 4, s. 161.

¹⁵⁴ A. Jolles, *Prosty przyrząd do ilościowego oznaczenia wolnego kwasu solnego w soku żołądkowym*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 12, s. 600.

¹⁵⁵ A. Hoffmann, M. Vollhardt, *O oznaczeniu kwasu mlekowego w soku żołądkowym za pomocą metody Berthelota*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 11, s. 543.

¹⁵⁶ F. Chłapowski, *Krótki pogląd na obecny stan rozpoznawania chorób żołądka*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 6, s. 269.

Nieco później zaczęto przeprowadzać analizę ilościową za pomocą rozcieńczeń oleju rycynowego. Mając próbówki ze znanymi rozcieńczeniami sprawdzano, w której z nich płyn zmienia się z mętnego na przezroczysty i na tej podstawie obliczano zawartość pepsyny. Ów „ferment trawienny”, jak nazywano pepsynę, lekarze badali w przypadku, kiedy chcieli sprawdzić, czy żołądek nie wydzielający soku żołądkowego również utracił zdolność wytwarzania pepsyny. W toku badań opracowano jeszcze dwie metody badania pepsyny, z kwasem solnym (służąca do celów naukowych) i kwasem mlekowym (do badań klinicznych)¹⁵⁷.

Laboratoria wykonywały również badania śluzu (z kwasem octowym), erytrodeksytryny (z płynem Lugola) i cukru gronowego – głównie maltazy (metodą Fehlinga). Dzięki rozwijającej się diagnostyce chorób żołądka, badanie soku żołądkowego weszło w kanon podstawowych badań wykonywanych przy wykrywaniu tych zaburzeń¹⁵⁸.

Badania kału

Na przełomie XIX i XX wieku dostrzeżono znaczenie badania kału dla diagnostyki chorób jelit. Nothnagel podkreślał, że:

badanie to jest daleko ważniejsze dla dyagnostyki chorób kiszek, niż badanie płwociny dla chorób dróg oddechowych¹⁵⁹.

Oprócz standardowego badania fizykalnego kału, gdzie zwracano uwagę na ilość, konsystencję, barwę czy zapach, wykonywano też badania chemiczne służące do wykrycia barwnika czy lotnych składników. W artykule zamieszczonym w „Medycynie” w 1904 r. można znaleźć informacje na temat każdego etapu badania. Strasburger pisze, że kształt stolca mówi nam wstępnie o pewnych nieprawidłowościach w budowie i funkcji jelit. Stolec ołówkowy świadczy o zwężeniu nie tylko odźwiernika, ale też całego przewodu pokarmowego, co może mieć miejsce przy głodzeniu i chorobach nerwowych. Należy też zwracać uwagę na barwę, gdyż może ona nam dać wskazówki, co do prawidłowego procesu gnicia treści kałowej. Autor wskazywał, że barwa zmienia się w przebiegu żółtaczki, a dla potwierdzenia tego należy wykonać oznaczanie hydrobilirubiny za pomocą kwaśnego alkoholu. Duże znaczenie rozpoznawcze ma obecność krwi czy zażywanie preparatów bizmutu, które barwią kał na kolor ciemny, smolisty. Ciekawe było spostrzeżenie dotyczące zapachu. Strasburger opisuje go w ten sposób:

co do zapachu kału, to stolce fermentujące mają woń kwaśną lub przypominającą ser; stolce, zawierające ameby, mają zapach kleju¹⁶⁰.

¹⁵⁷ W. Jaworski, *Sposób otrzymywania naturalnego soku żołądkowego ze żołądka ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1887, nr 4, s. 62.

¹⁵⁸ W. Jaworski, *Sposób otrzymywania...*, *op. cit.*

¹⁵⁹ J. Strasburger, *Badanie kału pod względem klinicznym*, „Medycyna” 1904, nr 33, s. 698.

¹⁶⁰ Tamże, s. 699.

Wielkie znaczenie przypisywano badaniu mikroskopowemu kału, a część prac poświęcona była znajdowaniu resztek pokarmowych i ich znaczenia dla procesu trawienia, w tym prawidłowej funkcji żołądka i trzustki. Badanie takie wymagało przygotowania ze strony pacjenta, głównie na stosowaniu określonej przez lekarza diety. W celu uwidocznienia włókien łącznotkankowych i śluzowych, Strasburger radził rozetrzeć drobinę kału w porcelanowej misce z wodą. Resztki roślinne należało wybarwić czerwieńią Kongo dla lepszej widoczności. Obecność resztek łącznotkankowych wiązano z zaburzeniami trawienia żołądkowego, a mięsnych – z trawieniem jelitowym. Dopatrywano się zależności między nadmiernym występowaniem włókien mięsnych a chorobami trzustki, jednak tylko na podstawie badania kału nie można było rozpoznać raka tego narządu¹⁶¹. Znaczenie próby mięsnej Schmidt'a podkreślał również inny badacz, Stahr, który podał, że: „próba mięsna dozwala ściśle oddzielić zaburzenia żołądkowe od trzustkowych; również stosunkowo łatwo odróżnić można brak żółci i niedomogę wydzielania trzustkowego”¹⁶². Wiadomo było wtedy, że włókna mięsne trawione są przez żołądek, a brak soku żołądkowego objawiał się obecnością tychże włókien w kale. Badanie stolca było badaniem częściej wybieranym przez lekarzy jako mniej uciążliwe dla pacjenta niż pobieranie soku żołądkowego za pomocą zgłębnika. Hess podkreślał, że:

metoda ta szczególnie nadaje się w przypadkach, w których podejrzywa się zmniejszenie się sekrecyi soku żołądkowego lub *achyliam gastricam*. [...] Szczególniej zaleca się metoda ta dla chorych nerwowych, tych, którzy nie zgadzają się na wprowadzenie zgłębnika (pompki żołądkowej) i w ogóle w przypadkach, w których z tych lub owych względów zachodzi obawa lub niemożebność wprowadzenia go¹⁶³.

Do innych badań wykonywanych przy analizie próbki kału należało oznaczanie bilirubiny metodą sublimatową Schmidt'a (elementy hydroksybilirubinowe barwiły się na czerwono, a bilirubinowe na zielono), skrobi przy użyciu płynu Lugola, tłuszczu i śluzu oraz oznaczanie kaloryczności kału w celu zbadania prawidłowej funkcji trawiennej układu pokarmowego. Strasburger opisał szczegółowo wygląd poszczególnych elementów pod mikroskopem i ich znaczenie w różnych stanach chorobowych. Nadmierna ilość tłuszczu w wypróżnieniach wskazywała na zaburzenie funkcji trzustki. Ury i Alexander w swojej pracy pisali, że oddzielanie się tłuszczu od reszty kału w wypróżnieniach stanowił objaw patognomoniczny raka trzustki. Analiza kału umożliwiała w tym przypadku sprawdzenie, czy dane leczenie za pomocą wyciągu trzustkowego było skuteczne. Dodatkowo wykazano zależność między wykryciem cukru w kale a cukrzycą. Prowadzono badania nad składnikami lotnymi kału, w tym nad skatolem. W „Przeglądzie Lekarskim” opublikowano pracę na ten temat, w której podano, że:

¹⁶¹ A. Ury, *O nienormalnym składzie kału w przebiegu chorób trzustki*, „Medycyna” 1904, nr 46, s. 966.

¹⁶² Stahr, *Znaczenie badania kału dla lekarza praktycznego*, „Przegląd Lekarski” 1908, nr 33, s. 444.

¹⁶³ F. Hess, *Wykazanie braku w żołądku kwasu solnego drogą badania kału*, „Medycyna” 1906, nr 40, s. 760.

w lotnych częściach kału ludzkiego znaleziono: kwas octowy, masłowy i izomasłowy, kwas karbolowy, indol, wreszcie nowe ciało zwane przez nich [autorów] skatolem, który znaleziono także po sześciomiesięcznym gniciu białka pod wodą¹⁶⁴.

Autorzy odkryli, że skatol odpowiedzialny jest za charakterystyczny nieprzyjemny zapach stolca.

W 1904 r. w „Nowinach Lekarskich” zamieszczono pracę dotyczącą ilościowego oznaczania produktów gnicia. Głównie chodziło o wykrycie indolu i indykanu zarówno w kale, jak i w moczu. Ury na podstawie swoich badań doszedł do wniosku, że ilość oznaczanych substancji w moczu nie koreluje z ich ilością w kale, także nie jest potrzebnym badanie obu materiałów klinicznych jednocześnie.

W latach 1903-1907 pojawiło się wiele prac na temat metod wykrywania krwi w kale i ich znaczenia diagnostycznego. Boas opisał badanie kału na krew w przypadku diagnostyki wrzodu żołądka. Stosował odczynnik Webera, będący podstawą metody gwajakowej, i badał jaką ilość krwi jest w stanie wykazać. Zwracał szczególną uwagę na przygotowanie pacjenta do badania, zalecał wstrzymywanie się od spożywania niezbyt dogotowanego mięsa, aby uniknąć fałszywie dodatnich wyników. Kładł również nacisk na to, iż pojedyncze badanie nie powinno stanowić rozpoznania, a dopiero powtórzone wielokrotnie. Wynik ujemny nie wskazywał jednoznacznie na brak choroby, a dodatni mógł tylko z pewnym prawdopodobieństwem potwierdzić podejrzenie. Z kolei Koziczkowski pisał o użyciu odczynu aloinowego do wykrycia krwi w stolcu. Polegał on najpierw na stosowaniu diety białkowej o niskiej zawartości tłuszczu, ograniczeniu spożywania proszku węglowego i wyeliminowaniu leków potencjalnie zawierających barwniki, a następnie na wielokrotnym badaniu kału. Autor nie podał za pomocą jakich odczynników wykrywał krew.

W pracy Siegel’a potwierdzone zostało znaczenie badania kału na krew dla diagnostyki wrzodu i raka żołądka, a nawet wszystkich dolegliwości żołądkowych¹⁶⁵. W pracy Siegel opisał różne metody, wśród nich za najbardziej pewną metodę uznał metodę spektrofotometryczną, jednak zaznaczał, że „kto jednak wprawy w spektroskopii dostatecznej nie posiada, ten niekiedy ze względu na pewno podobieństwo widm może przyjąć widmo chlorofilu (wprowadzonego z pokarmem) za widmo hematyny”¹⁶⁶. Za najlepsze rozwiązanie autor uważał połączenie próby gwajakolowej z widmową. Wtedy wyniki były pewne.

W 1906 r. wysunięto pomysł wprowadzenia odczynu Storch’a z kwasem octowym, eterem, alkoholowym ługiem potasowym i wodą utlenioną. Strasburger podawał, że jeżeli krwotok ma miejsce w górnym odcinku przewodu pokarmowego, to wtedy erytrocyty można wykazać jedynie za pomocą metod chemicznych. W ten sposób można było umiejscowić krwawienie i wprowadzić odpowiednie leczenie.

Lekarze uważali, że bakterie jelitowe stanowią jedną trzecią masy kałowej. Wybarwiano je metodą Gramma, Ehrlicha i z użyciem anilinowego roztworu fuksyny,

¹⁶⁴ Nencki, Brieger, *Lotne składniki kału ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1878, nr 8, s. 100-101.

¹⁶⁵ M. Siegel, *Wykazanie barwnika krwi w kale*, „Medycyna” 1905, nr 46, s. 907.

¹⁶⁶ Tamże, s. 909.

a hodowano na pożywkach agarowych i w bulionie. Prowadzono badania nad florą fizjologiczną oraz patologiczną, szczególnie nad znaczeniem *Escherichia coli*, którą próbowano wyhodować na podłożu płynnym z dodatkiem peptonu i wyciągu mięsnego z pozytywnym skutkiem¹⁶⁷.

Plwocina

W 1882 r. Robert Koch odkrył metodę wybarwiania prątków gruźlicy obecnych w plwocinie, co zapoczątkowało lawinę badań nad plwociną i pytań o ich wartość diagnostyczną. Oznaczano kolejne składniki tego materiału i przypisywano im znaczenie w stanach fizjologicznych i patologicznych. Obszerna praca Ottona Bujwida pt. „Mikroskopija i mikrochemija plwociny w chorobach dróg oddechowych”, zamieszczona w „Pamiętniku Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego” dwa lata po odkryciu Kocha, zawierała całą ówczesną wiedzę na temat badania plwociny. Ponadto Bujwid opisał zasady użytkowania mikroskopu i sposób pozyskiwania plwociny¹⁶⁸. Opisał poszczególne składniki plwociny: białe i czerwone krwinki, nabłonki, włóknik, kryształki, pasożyty i wreszcie bakterie. Następnie przedstawił wygląd makro- i mikroskopowy plwociny w różnych jednostkach chorobowych, a w końcu umieścił kolorowe tablice z opisanymi elementami występującymi w plwocinie.

Poza tym ukazało się wiele innych artykułów dotyczących różnych aspektów badania owego materiału¹⁶⁹. Prątki gruźlicze nie były jedynymi bakteriami, których obecność próbowano wykazać. Prowadzono również badania nad pałeczkami krztuśca, rozmaitymi laseczkami i grzybami. W plwocinie wykazywano składniki komórkowe i nieorganiczne. Zwracano uwagę na barwę (cytrynowy kolor kojarzony był z zapaleniem płuc¹⁷⁰), nabłonki (zastanawiano się nad ich pochodzeniem i związkiem z ogniskiem chorobowym¹⁷¹) i białko (odczyn białkowy uważano za swoisty w zapaleniu i obrzęku płuc¹⁷²). Często poruszonym zagadnieniem była kwestia leukocytów kwasochłonnych w plwocinie w przebiegu astmy i gruźlicy. Mandybur opisał sposób przygotowania preparatów przeprowadzony przez jednego z uczniów Neussera:

Po rozwleczeniu odnośnych cząstek plwocin na szkiełku pokrywkowym, i osuszeniu ich na powietrzu i w ciepłocie 120 stopni, bejcował je przez 10 sekund w 3% roztworze siarczanu miedzi z przydatkiem amoniaku, obmywał następnie w wodzie i suszył po-

¹⁶⁷ B. Bienstock, *Bakteryje katu*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 15, s. 665.

¹⁶⁸ O. Bujwid, *Mikroskopija i mikrochemija plwociny w chorobach dróg oddechowych*, „Pamiętnik Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego” 1884, z. 3, s. 295.

¹⁶⁹ *Sposoby poszukiwania prątków gruźliczych w plwocinie*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 5, s. 228.

¹⁷⁰ Traube, Löwer, *O plwocinach barwy żółtka jajecznego*, „Przegląd Lekarski” 1865, nr 11, s. 87.

¹⁷¹ Bizzozero, *O znaczeniu rozpoznawczem przyblonków z pęcherzyków płuc z plwocinie*, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 4, s. 45.

¹⁷² M. Gantz, R. Hertz, *Obecność białka w plwocinie*, „Przegląd Lekarski oraz Czasopismo Lekarskie” 1911, nr 14, s. 209.

nownie, poddawał przez godzinę lub pół godziny działaniu glicerynowego roztworu eozyny, zmywał wodą a wreszcie odbarwiał metylenowym błękitem¹⁷³.

Podczas badań płwociny u astmatyków, udało mu się znaleźć kryształy Charcot-Leydena oraz komórki tuczne, barwione płynem Hueppego z fioletem gencjanowym lub safraniną wg Browicza, charakterystyczne dla chorób o podłożu alergicznym. Podkreślał znaczenie badania płwociny słowami:

zbadań dokładne płwociny może nam, jak widzimy, nie tylko pomóc w rozpoznaniu, ale także nas ochronić od błędów terapeutycznych [...]¹⁷⁴.

Teichmüller prowadził badania nad eozynofilami w płwocinie gruźlików. Wcześniejsze prace innych badaczy jednoznacznie wykluczały znaczenie diagnostyczne leukocytów kwasochłonnych, jednak autor na podstawie własnych badań doszedł do wniosku, że liczba eozynofilii wzrasta na kilka miesięcy przed wystąpieniem objawów choroby i stale utrzymuje się, co świadczy o toczącej się walce organizmu z chorobotwórczym patogenem¹⁷⁵.

Płyn mózgowo-rdzeniowy

O cieczy otaczającej mózg wiedział już Hipokrates, jednak aż do drugiej połowy XIX w. analiza płynu mózgowo-rdzeniowego za życia pacjenta nie była przeprowadzana. W 1891 r. Heinrich Quincke opracował bezpieczny sposób pobierania płynu z nakłucia lędźwiowego i to pozwoliło lekarzom na bliższe poznanie właściwości i znaczenia płynu w rozpoznawaniu chorób. Przy pobieraniu ważne było zachowanie spokoju przez pacjenta i lekarza, gdyż nawet najmniejszy błąd mógł zakończyć się tragicznie. Do badania potrzebne było 5-6 cm płynu, który nie powinien zawierać krwi. Prowadzono badania fizyczne, chemiczne, mikrobiologiczne, cytologiczne i serologiczne. Chemiczna analiza obejmowała oznaczanie białka, chlorków, azotu całkowitego i cholicy. Metodę oznaczania białka opracował Nissl, który całkowicie odrzucił analizę jakościową, nie znajdując dla niej wartości diagnostycznej. Skupił się wyłącznie na analizie ilościowej z dodatkowym rozróżnieniem albumin od globulin: „globulina strąca się przez połowiczne nasycenie siarczanem amonu lub całkowite nasycenie siarczanem magnezowym. Po przesączeniu, lekkim zakwaszeniu i gotowaniu strąca się albumina”¹⁷⁶. Nonne natomiast doszedł do wniosku, że oznaczanie albumin nie ma zastosowania, gdyż występują one również w prawidłowym płynie

¹⁷³ E. Mandybur, *O znachodzeniu się w płwocinie i diagnostycznym w niej znaczeniu leukocytów zabarwiających się od kwaśnych, względnie od zasadowych barwników*, „Nowiny Lekarskie”, 1892, nr 5, s. 234.

¹⁷⁴ Tamże, s. 235.

¹⁷⁵ W. Teichmüller, *Pojawianie się i znaczenie komórek eozynochłonnych w płwocinie gruźliczej*, „Przegląd Lekarski” 1898, nr 21, s. 262.

¹⁷⁶ J. Nelken, *Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i jego wyniki w schorzeniach układu nerwowego, powstających na tle kity*, „Przegląd Lekarski” 1909, nr 20, s. 307.

mózgowo-rdzeniowym. Przedstawił własną metodę, w której natężenie zmętnienia próby odpowiadało wzrastającym stężeniom białka. Była to metoda półilościowa, a rezultat opisywano jako: ślad opalizowania, opalizowanie lub zmętnienie.

Chlorki oznaczano za pomocą metody Volhardta-Salkowskiego z przeliczeniem na chlorek sodu, a azot całkowity metodą Kjeldahla. Landau i Halpern stwierdzili, że dla zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych na tle gruźliczym charakterystyczne jest zwiększenie ilości azotu przy jednoczesnym spadku chlorków¹⁷⁷.

Cholina wykrywana była w płynie mózgowo-rdzeniowym u osób cierpiących na epilepsję i wiązała się z rozpadem tkanki nerwowej. Denath wykrył również chlorek sodu, potasu, amoniak, kwas fosforowy, glukozę i lecytynę u epileptyków¹⁷⁸. Lehn-dorff i Baumgarten prowadzili badania nad znaczeniem kwasu mlekowego w płynie mózgowo-rdzeniowym, jednak wyniki nie potwierdziły znaczenia diagnostycznego tego oznaczenia.

Badanie cytologiczne płynu skupiało się na poszukiwaniu zwiększonej ilości białych krwinek (pleocytozy, limfocytozy) oraz nieprawidłowych postaci komórek. Opis przygotowania próbki do badania jest następujący:

[...] płyn w specjalnej probówce osadza się w wirownicy wodnej przez 3/4 godziny, a następnie płyn zlewa się do czystego naczynia do badania chemicznego. Po odlaniu płynu nie należy już prostować naczynka, lecz trzymać je otworem na dół. Następnie należy odłamać koniec rurki włosowatej, pipetkę tę włożyć w środek otworu naczynia tak, aby nigdzie nie dotykała brzegów, aż do środka dna, gdzie wysysa ona sama część osadu¹⁷⁹.

Dalej należało nanieść osad na szkiełko podstawowe, osuszyć w roztworze alkoholu i eteru, wybarwić fioletem metylowym, błękitem metylenowym lub innym stosowanym wtedy barwnikiem. Pleocytozę znaczną rozpoznawano przy stwierdzeniu powyżej 20 komórek w jednym polu widzenia przy powiększeniu 800-krotnym. Ta metoda, zwana metodą Widala-Nissla, nie była doskonałą gdyż niszczyła protoplazmę komórek. Wprowadzono zatem metodę Fuchsa-Rosenthala z wykorzystaniem „kamery”, czyli komory do liczenia komórek. Badany płyn mieszano z barwnikiem i tak wprowadzano do komory, gdzie pod mikroskopem liczono komórki.

Oznaczano też liczbę limfocytów, ponieważ zauważono jej związek z występowaniem wiądu rdzenia (kiła trzyczorzedowa) i porażenia postępującego. Dowodem na limfocytozę było ponad 3-5 limfocytów w polu widzenia¹⁸⁰. Należało jednak być uważnym i nie mylić limfocytów ze zmienionymi nabłonkami.

¹⁷⁷ A. Landau, M. Halpern, *Przyczynek do badań nad składem chemicznym płynu mózgodzeniowego*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 1, s. 5.

¹⁷⁸ J. Denath, *O obecności i znaczeniu choliny w płynie mózgodzeniowym przy epilepsji i cierpieniach organicznych układu nerwowego, jako też przyczynki do ich chemizmu*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 6, s. 302-303.

¹⁷⁹ J. Nelken, *Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i jego wyniki w schorzeniach układu nerwowego, powstających na tle kiły*, „Przegląd Lekarski” 1909, nr 20, s. 306.

¹⁸⁰ Schoenborn, *Cytodyagnostyka cieczy mózgowo-rdzeniowej*, „Przegląd Lekarski” 1903, nr 36, s. 523.

Duże znaczenie miało badanie mikrobiologiczne, bo umożliwiło prawidłowe rozpoznanie choroby układu nerwowego. Do badania używano osadu uzyskiwanego poprzez wirowanie, a następnie barwiono osad metodą Löfflera. Jednocześnie zakładano hodowle na podłożach glicerynowo-agarowych, gdzie analizowano wygląd kolonii bakterii¹⁸¹. Stosowano kontrolę badania poprzez posiew bakterii ze skóry w miejscu wkłucia oraz bakterii z powietrza. Na podstawie wielu przeprowadzonych badań określono prawidłowy oraz patologiczny skład płynu mózgowo-rdzeniowego w przebiegu różnych chorób układu nerwowego, takich jak surowicze, rzeżączkowe, pierwotne, epidemiczne, nagminne czy gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zakażenie gronkowcem, wiał rdzenia, półpasiec, paraliż postępujący czy kiła. We wszystkich tych jednostkach chorobowych można było stwierdzić inne charakterystyczne składniki i na podstawie tego potwierdzić lub wykluczyć wcześniejsze rozpoznanie z wywiadu bądź badania przedmiotowego.

Przesięki i wysięki

Badanie przesieków i wysieków dotyczyło płynów z jamy opłucnej, otrzewnej, osierdziowej, a nawet stawowej. Z początku płyn oceniano makroskopowo, zwracając uwagę na kolor, zmętnienie i objętość. Z czasem zaczęto przeprowadzać badania mikroskopowe szukając obecności elementów komórkowych, związków organicznych i nieorganicznych znanych z analizy krwi i moczu.

Już w XIX w. odróżniano przesiek od wysięku. Lekarze wiedzieli, jakie zmiany chorobowe powodują powstanie jednego i drugiego płynu oraz jak tę wiedzę wykorzystać w procesie diagnozy. Na podstawie wielu badań wyodrębniono płyny surowicze, gruźlicze, zapalne, ropne oraz krwiste. Typ płynu mówił o lepszym lub gorszym rokowaniu, wyborze odpowiedniej terapii, a nawet wynik badania stanowił wskazanie do przeprowadzenia operacji¹⁸².

Skupiano się na badaniu elementów komórkowych, w tym wielojądrzystych leukocytów, limfocytów, erytrocytów i nabłonków, dodatkowo określano poziom białka, glukozy, kwasu moczowego, zasad ksantynowych, chlorków i wykonywano badania mikrobiologiczne.

Sposób przygotowania próby do badania cytologicznego podał dr Józef Winiarski na łamach „Kroniki Lekarskiej”:

w płynie otrzymanym drogą przekłucia próbnego lub po wypuszczeniu większej ilości z jamy opłucny lub otrzewny, strącałem składniki morfotyczne za pomocą centryfugi, osad utrwaliałem na szkiełku przykrywkowym za pomocą kilkakrotnego przeciągnięcia przez płomień lampki spirytusowej i następczego pogrążenia na przeciąg 24-ch godzin w alkoholu absolutnym. Barwienie uskuteczniałem roztworem eozyny, a następnie błękitu metylenowego¹⁸³.

¹⁸¹ W. Holdheim, *Przyczynki do rozpoznania bakteryologicznego zapalenia nagminnego opon mózgowych za pomocą nakłucia łądźwiowego*, „Medycyna” 1897, nr 2, s. 39.

¹⁸² L. Ferdynand, *O etyologii i patologii zapalenia opłucnej*, „Nowiny Lekarskie” 1893, nr 3, s. 143.

¹⁸³ J. Winiarski, *Znaczenie leukocytów w wysiękach i przesiekach*, „Kronika Lekarska” 1896, nr 12, s. 560.

Autor doszedł do wniosku, że neutrofile zdarzają się w płynach bardzo rzadko, a eozynofile widoczne są tylko w niewielkich ilościach i nie przypisywał im wartości rozpoznawczej, natomiast największe znaczenie miała – świadcząca o korzystnym rokowaniu – obecność limfocytów. Istniały prace na temat znaczenia wykrycia limfocytów w rozpoznawaniu tła gruźliczego choroby, jednak wyniki nie potwierdziły tej hipotezy. Odkryto natomiast, że wygląd limfocytów mówi o czasie trwania wysięku; im dłuższy proces chorobowy, tym limfocyty stają się bardziej zwyrodniałe, barwią się intensywniej i tworzą się wakuole¹⁸⁴. Co do samych leukocytów, to ich analiza dostarczała informacji o tym, czy mamy do czynienia z płynem świeżym czy nie. Podobną wartość przedstawiało badanie ilości nabłonków.

Lossen porównywał wyniki uzyskane przez badanie płynu i błony surowiczej przy zapaleniu opłucnej i otrzewnej i zauważył, że w przesięku znajduje się więcej elementów morfotycznych niż w wycinku tkankowym¹⁸⁵. Dzięki temu badaniu dowiódł znaczenia diagnostycznego analizy płynu.

Jednym z poszukiwanych elementów przesieków i wysięków było białko. Wykrywane białko klasyfikowano jako albuminę, globuliny, fibrynogen, mukoid Hammarsten'a oraz nową, nieznaną jeszcze, synowinę. Już wtedy ilość białka stanowiła podstawę do różnicowania przesieku od wysięku. Badanie to w pewnym stopniu umożliwiało rozpoznanie przyczyny tzw. puchliny brzusznej. Runeberg podkreślał, że „gdyby różnice ilości białka w każdym przypadku przedstawiały stałe procentowo zachowanie się, albo przynajmniej utrzymywały się mniej więcej w określonych granicach, to można by z zawartości białka sądzić o naturze zaburzeń wywołujących w danym razie przesiek do otrzewnej”¹⁸⁶. Jednak przy oznaczaniu ilości białka należało brać pod uwagę również białka krwi, ewentualnie toczący się proces zapalny oraz czas trwania choroby powodującej gromadzenie się płynu. Lata badań pozwoliły na opracowanie specjalnych tablic, przedstawiających procentową zawartość białka przy rozmaitych stanach chorobowych, które miały za zadanie ułatwić lekarzom pracę i przyspieszyć diagnozę. Dostrzegano związek między zawartością białka a ciężarem właściwym płynu. Badano ilość stałych składników płynu i dowiedziono, że skład przesieków bądź wysięków zależy tylko od białka i że ono stanowi o etiologii płynu.

Do innych oznaczanych w płynach substancji należały: mocznik (wykrywany metodą Hüfnera z poprzedzającym odbiałczeniem próbki), kwas moczowy, zasady ksantynowe i cukier (analizowany metodą Trommera lub Fehlinga). Wykonywano również badania mikrobiologiczne. Ilość wysięku określano za pomocą metody kolorymetrycznej Niclot-Achard'a, która:

polega na zastrzyknięciu do jamy błękitu metylowego; ze stopnia zabarwienia wysięku wyciąga się porównawczo wniosek co do ilości wysięku. [...] Ze zużytej przy tem ilości

¹⁸⁴ Patella, *O cytodyagnozie wysięków i przesieków. Powstawanie i znaczenie tzw. limfocytów w wysiękach gruźliczych. Wartość cytodyagnozy*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 8, s. 512.

¹⁸⁵ I. Lossen, *Badania nad komórkami, spotykaniami w płynach i powłokach surowiczych w zapaleniu opłucny i otrzewny człowieka*, „Kronika Lekarska” 1906, nr 6, s. 179-180.

¹⁸⁶ Runeberg, *O zawartości białka w płynie przy puchlinie brzusznej*, „Kronika Lekarska” 1883, nr 21, s. 943.

barwnika, ilości wypuszczonego do próby płynu i ilości zastrzykniętego barwnika oblicza się ilość płynu w jamie¹⁸⁷.

Metoda ta przedstawiała pewne trudności, jeśli miało się do czynienia z wysiękiem ropnym lub zawierającym dużą ilość włókniaka.

Na początku XX w. zaczęto używać krioskopii do badania płynu. Metoda polegała na obliczaniu punktu zamrażania płynu, który miał być stały dla płynu prawidłowego, a wszelkie odchylenia w wartościach wskazywały różny charakter przesięku lub wysięku. Używano tej metody do odróżniania przesięku od wysięku oraz określenia fazy choroby¹⁸⁸. Leri w swoich badaniach zauważył, że przesięki zawierają małe ilości lipazy w odróżnieniu od wysięku, przez co reakcja jest słabsza. Autor poszukiwał źródła lipazy w płynach i doszedł do wniosku, że płyn zawierający większą ilość leukocytów wykazuje większe działanie rozszczepiające tłuszcze (ma więcej lipazy).

W 1906 r. na łamach „Medycyny” opublikowana została praca na temat próby Rivalty służąca do zaklasyfikowania płynu do grupy przesieków lub wysieków. Polegała na:

powolnem wpuszczaniu pojedynczych kropeł badanego płynu do szklanki, zawierającej dwie krople bezwodnego kwasu octowego na 100 gramów wody. [...] Jeżeli badany płyn jest wysiękiem, kropla, ostrożnie, powoli wpuszczona do wymienionego słabego roztworu kwasu octowego, opadając stopniowo na dno szklanki, pozostawia na całym swoim przebiegu wyraźną, białą, czasami jakby białą-niebieskawą smugę, podobną do cienkiego kłębaka dymu¹⁸⁹.

Przesiękowy płyn daje wynik ujemny. Liczne badania wielu lekarzy potwierdziły znaczenie tej metody, przez co próba Rivalty stosowana jest po dziś dzień.

Mikrobiologia

Nauka o drobnoustrojach, tak ważna w dzisiejszej diagnostyce lekarskiej, przeżywała swój świetny okres rozwoju w XIX w. Kamieniem milowym było wykorzystanie podłoży sztucznych do hodowli drobnoustrojów, czym jako pierwsi zajmowali się Pasteur, Klebs i Cohn. Badania prowadzone przez Roberta Kocha dały początek wykorzystywaniu badań bakteriologicznych w praktyce lekarskiej. Koch, oprócz przełomowych badań nad prątkiem gruźlicy, wprowadził również sposób hodowli bakterii na pożywkach agarowych. Odkrycia te zachęcały do działania innych lekarzy i badaczy, dzięki czemu zaczęto zwracać uwagę nie tylko na morfologię bakterii (pod mikroskopem i na agarze), ale też na specyficzne reakcje chemiczne z wykorzystaniem

¹⁸⁷ J. Brudziński, *Oznaczanie ilości wysięku w opłucnej za pomocą metody kolorymetrycznej Niclot-Achard'a*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 2, s. 82.

¹⁸⁸ I. Maliniak, *Kilka uwag o kryoskopii wysieków i przesieków*, „Medycyna” 1906, nr 44, s. 824.

¹⁸⁹ W. Janowski, *Odróżnianie płynów wysiękowych od przesiekowych za pomocą próby z bardzo słabym roztworem kwasu octowego (próba Rivalta'y)*, „Medycyna” 1906, nr 49, s. 912-913.

wielu stosowanych do dziś odczynników. Badania nad zakaźnością prowadzono poprzez zastrzykiwanie danych bakterii zwierzętom i obserwację objawów klinicznych. Wykorzystanie zwierząt laboratoryjnych do badań umożliwiły prace nad opornością, szczepionkami i antybiotykami. Badania mikrobiologiczne zyskały na dużym znaczeniu, co opisywał Sterling:

sztuka lekarska w kilku kierunkach z postępów bakterjologii korzysta. Więc przede wszystkim znajomość etiologii wielu chorób, ściślej mówiąc, poznanie przyczyn bezpośrednich wielu chorób, bakterjologii zawdzięczamy. Równoległe z tem idą postępy zapobiegania, profilaktyki¹⁹⁰.

Jak już wspomniano, wprowadzenie przez Kocha pożywek stałych stanowiło przełom w rozwoju mikrobiologii¹⁹¹. Stałe podłoża cechowały się większą swoistością uzyskiwanych kolonii, bo pojawiające się w cieczach mętnienie nie mówiło nic o obecności konkretnego gatunku drobnoustroju. Pożywki agarowe gwarantowały rozdzielenie poszczególnych gatunków, bo poszczególne kolonie różniły się wyglądem. Ponadto, nanoszone próbki nie rozlewały się po całym podłożu, jak to miało miejsce w płynach. Substratem do przygotowania pożywki stałej były ziemniaki, żelatyna (często z dodatkiem gliceryny), mięksisz chleba, ryż mleczny, surowica barania oraz wyciąg mięsny. Na pełne badanie bakteriologiczne składały się: preparat mikroskopowy, hodowla na podłożu płynnym i stałym oraz zaszczepienie danego patogenu zwierzętom w celu jasnego określenia jego roli w rozwoju choroby.

Analiza mikroskopowa odbywała się pod dużym powiększeniem przy użyciu olejków, głównie wazeliny lub chloralhydratu zawieszonego w glicerynie. Wprowadzenie przyrządu oświetlającego Abbe'go doprowadziło do uzyskania obrazu przestrzennego¹⁹². Lekarze opisywali morfologię bakterii widzianych pod powiększeniem, a także morfologię kolonii uzyskanych na podłożach. Zapisywali, na jakich pożywkach najlepiej rosną poszukiwane drobnoustroje, jakie otrzymuje się produkty fermentacji oraz jak bakterie zachowują się w różnych środowiskach (przy użyciu jakich substratów)¹⁹³. Badano wpływ pH, temperatury, dostępu powietrza, reakcję na katalazę i barwniki. Wytwarzanie spor i rozmnażanie obserwowano w kamerach z dodatkiem płynu uniemożliwiającego wysychanie próby.

Dodatkowo wykonywano badanie mikrobiologiczne powietrza (za pomocą rurki Hesse'go), gruntu i wody. Oznaczanie bakterii w powietrzu udoskonalił Petri, który zaznaczał, że:

przede wszystkim dla należytego odmierzenia pewnej ilości powietrza, należy używać tylko metody wciągania; to ostatnie powinno odbywać się z możliwą szybkością;

¹⁹⁰ S. Sterling, *Obecne stanowisko bakterjologii wśród metod dyagnostycznych*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 1, R. 9, Poznań, s. 14.

¹⁹¹ Bossowski, *O metodach badania i hodowli bakteryj, jakoteż o związku tychże z chorobami zakaźnymi*, „Przegląd Lekarski” 1885, nr 21, s. 294.

¹⁹² Heidenbeich, *Sposoby badania niższych organizmów*, „Kronika Lekarska” 1883, nr 22, s. 312.

¹⁹³ Tamże, s. 332.

zarodki zawarte w powietrzu należy dla dokładnego obliczenia możliwie wszystkie wyłowić, aby mogły się z nich rozwinąć zupełnie odosobnione kolonie; rozwinięte bakterie muszą być łatwe do zbadania, szczególnie, gdy idzie o odszukanie chorobotwórczych grzybków rozszczepkowych¹⁹⁴.

Metoda ta polegała na użyciu piasku jako filtra i przepuszczaniu przez niego próbki powietrza. Następnie osadzone na filtrze bakterie przenosiło się na pożywkę agarową. Do barwienia bakterii używano systemów polegających na odbarwianiu okolicznych tkanek i elementów morfotycznych. Stosowano obecnie znane nam barwniki, czyli fiolet krystaliczny, fuksyne, błękit metylenowy, zieleń malachitową, eozynę, nigrozynę, kwas pikrynowy i pikrokarmin. Barwniki umożliwiały obserwację bakterii pod względem morfologicznym, co nie byłoby możliwe przy preparatach niezabarwionych. W pracy Heidenbeicha znajdujemy informacje o barwieniu poszczególnych typów i gatunków bakterii (osobne barwniki stosowano do barwienia ziarniaków, pałeczek czy laseczek). W wielu artykułach podkreślano znaczenie stosowania sterylnej szkła i jałowych płynów oraz przedstawiano ówczasnie stosowane metody dezynfekcji.

Osobnym zagadnieniem, którym zajęli się lekarze, była hodowla bakterii beztlenowych, odkrytych przez Pasteura, a podzielonych na beztlenowce względne i bezwzględne przez Liberiusa. Stosowana od 1906 r. metoda Rensebela polegała na tworzeniu próżni przy użyciu pary i hodowli na podłożach płynnych¹⁹⁵. Badania nad beztlenowcami prowadził m.in. Adam Wrzosek, który zauważył, iż wzrost bakterie w hodowli bulionowej zależy od dostępu powietrza. W niektórych próbkach zmętnienie było widoczne jedynie na dnie próbki, co wskazywało na beztlenowca względnego, a w innych nie było zmętnienia w ogóle¹⁹⁶. Wrzosek badał zachowanie się m.in. laseczki tężca i jadu kiełbasianego, a próbki z bulionem przykrywał warstwą parafiny.

Badanie mikrobiologiczne obejmowało analizę jakościową i ilościową. Z pierwszą nie było większego problemu, ale druga wymagała większego nakładu pracy. Pierwsze próby analizy ilościowej polegały na badaniu mikroskopowym próbki przeprowadzonym przez Harrał'a, podczas którego badał kroplę wody zawierającej osad. Koch udoskonalił tę metodę poprzez wysuszenie preparatu i zabarwienie osadu błękitem metylenowym. Inną metodę przedstawił Certes, który strącał drobnoustroje za pomocą 1% kwasu osmowego.

Dopiero w 1878 r. Pasteur i Joubert wprowadzili hodowlę bakterii w celu określenia ich przybliżonej ilości. Do hodowli stosowano podłoża płynne (szkoła francuska) i stałe (szkoła niemiecka). Według Miquel'a, głównego przedstawiciela szkoły francuskiej, metoda polegała na tym, że:

¹⁹⁴ R.J. Petri, *Nowy sposób wykazywania i obliczania w powietrzu bakterii i zarodków grzybkowych*, „Medycyna” 1888, nr 31, s. 533.

¹⁹⁵ L. Kaliciński, *O prostym sposobie hodowania anaerobów w pożywkach płynnych*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 1, s. 37.

¹⁹⁶ A. Wrzosek, *O hodowaniu beztlenowców bezwzględnych w pożywkach z wolnym dostępem powietrza*, „Przegląd Lekarski” 1905, nr 45, s. 701.

ilość bakterii, zawarta w pewnej objętości badanego ośrodka, może być przez skłócenie go z pewną ilością płynu wyjałowionego doprowadzona do tego stopnia rozcieńczenia, iżby kropla mieszaniny nie zawierała ani jednej, albo tylko jedną bakterie¹⁹⁷.

Natomiast Koch, który reprezentował szkołę niemiecką, przedstawia zasadę użycia stałych podłoży:

jeżeli pewną ilość badanego ośrodka zmieszamy z rozpuszczoną przez lekkie ogrzanie żelatyną odżywcza, to po pewnym przeciągu czasu w zastygłej, w cienkiej warstwie pożywce każdy drobnoustrój da początek odrębnemu, już widocznemu dla oka skupieniu, zwanemu osadą lub kolonią; oczywista więc, iż ilość owych skupień ściśle odpowiada ilości drobnoustrójów w badanym ośrodku¹⁹⁸.

Obie te metody, z pewnymi modyfikacjami, są używane we współczesnych laboratoriach.

Kiedy w końcu XIX w. Robert Koch odkrył, że za ówczesnie nieuleczalną gruźlicą stoi mikroskopijny prątek, wzbudziło to nadzieję na ustalenie etiologii każdej choroby zakaźnej i poszukiwanie skutecznego leczenia. Badacz studiował zachowanie się prątka na różnych podłożach, określił jego morfologię oraz zauważył, że wymaga on specjalnych pożywek, a hodowla trwa dłużej niż w przypadku innych patogenów. Ilość wykrywanych prątków łączył ze stanem choroby, a to, że w każdym przypadku gruźlicy wykrył ten sam drobnoustrój jednoznacznie świadczyło o roli prątka w rozwoju choroby. Dzięki temu pozostali lekarze zaczęli badać inne choroby pod względem bakteriologicznym, między innymi prowadzono badania nad patogenem cholery, duru brzuszego, koklusz, licznych chorób wenerycznych, dżumy czy nawet grypy (jednak ze względu na brak wiedzy o wirusach, wszyscy naukowcy dochodzili w tym przypadku do błędnych wniosków). W miarę upływu lat odkrywano nowe gatunki bakterii występujących jako część mikrobioty człowieka, a także te wywołujące poszczególne jednostki chorobowe. Dzięki temu mikrobiologia stała się jednym z podstawowych narzędzi diagnostycznych.

Nasienie

Już w 1677 r. Antoine von Leeuwenhoek zaobserwował pod mikroskopem plemniki, jednak do połowy XIX w. nie podjęto badań nasienia. W kolejnych dekadach tylko w „Nowinach Lekarskich” i „Przeglądzie Lekarskim” publikowano na ten temat. W pracy doktora Schlemmera z 1877 r. znajdujemy wiele przydatnych informacji o prawidłowym wyglądzie i składzie nasienia. Wymienia on twory i komórki obecne w spermie oraz stosunek ich ilości do liczby plemników, który wydaje się podobny do stosunku ilości erytrocytów do leukocytów we krwi obwodowej. Autor podaje sytuacje, kiedy ilość nasienia może ulec zmianie, m.in. przy ciężkich chorobach zapalnych

¹⁹⁷ J. Brunner, A. Zawadzki, *O ilościowym badaniu drobnoustrójów*, „Medycyna” 1894, nr 10, s. 196.

¹⁹⁸ Tamże, s. 221.

narządu płciowego. Wytwarzanie plemników ustaje przy zachorowaniu na kiłę lub wskutek urazu. Schlemmer opisuje zmianę barwy (w wyniku nadużywania alkoholu lub zaawansowanego wieku) oraz wpływ braku plemników na konsystencję płynu. Wartość diagnostyczną miał wykrywany barwnik¹⁹⁹.

Przy badaniu fizykalnym nasienia zwracano uwagę na jego objętość. W latach 1867-1913 ukazały się zaledwie trzy artykuły o metodach badania plemników. Metody te stały się podstawą dalszego rozwoju diagnostyki, na przykład zauważono znaczenie badania świeżego nasienia na obecność i ruchliwość plemników²⁰⁰. Należało nałożyć mieszaninę Strassera (składająca się z bawełny kolodionowej w mieszaninie eteru i alkoholu oraz oleju rącznikowego), następnie dla usunięcia oleju należało zanurzyć szkiełko z materiałem badanym w alkoholu i zabarwić hematoksyliną lub eozyną. Te barwniki stały się później podstawą metody Papanicolau, wykorzystywanej obecnie do barwienia składników nasienia.

Ów materiał badawczy zaczęto również analizować pod względem sędowo-lekarskim. Barwiono plamy nasienia na tkaninach używając fuksyny. Następnie oglądano preparat stanowiący pojedyncze nitki materiału pod mikroskopem, gdzie części składowe plemników były zabarwione na kolor od różowego do czerwonego. Ten sposób barwienia zdawał egzamin nawet w przypadku starych plam czy materiałów poddanych działaniu autoklawu²⁰¹.

Badanie niepłodności także wymagało analizy nasienia. Powstały znane do dziś terminy azoospermii, astenozoospermii i aspermii, których przypadki często pojawiały się u małżeństwa bezpotomnych na początku XX w. Ze względu na ograniczone możliwości diagnostyczne, większe znaczenie miało zapobieganie zapaleniu i w konsekwencji niepłodności niż konkretne leczenie.

Prowadzono również obserwacje nad wydzieliną gruczołu krokowego, wchodzącą w skład prawidłowej spermy. H. Stern szczegółowo opisał właściwości chemiczne i fizyczne tego płynu. Przedstawił barwę, zmętnienie, obecność białka i lecytyny, odczyn pH i dietylandiaminę, nadającą charakterystyczny zapach nasieniu. Autor odkrył obecność enzymów, które powodują ścinanie się wydzieliny pęcherzyków nasiennych. Badał kamienie gruczołu krokowego i ich skład chemiczny²⁰². Inny badacz pisał o waleczkach moczowych znajdujących w wydzielinie prostaty, które mogły imitować zapalenie nerek²⁰³. Z kolei Björling główny nacisk położył na zwiększoną liczbę leukocytów w przebiegu neurastenii płciowej i przewlekłej rzeżączki²⁰⁴.

¹⁹⁹ Schlemmer, *Przyczynek do histologii nasienia ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1877, nr 39, s. 452.

²⁰⁰ Bernheim, *O zastosowaniu środka lepiałego, przy badaniu na plemniki*, „Nowiny Lekarskie” 1913, nr 7, s. 371.

²⁰¹ M. Baccchi, *Nowy sposób barwienia plemników w zaschłych plamach*, „Przegląd Lekarski i Czasopismo Lekarskie” 1910, nr 3, s. 41.

²⁰² H. Stern, *Skład normalnej wydzieliny gruczołu krokowego*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 3, s. 251.

²⁰³ B. Goldberg, *Waleczki w wydzielinie gruczołu krokowego*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 2, s. 87.

²⁰⁴ Björling, *W sprawie przydarzenia się leukocytów w wydzielinie gruczołu krokowego*, „Nowiny Lekarskie” 1913, nr 5, s. 251-252.

Materiał z dróg rodnych kobiety

Badanie wymazu z szyjki macicy i wydzieliny z kanału płciowego stanowią obecnie podstawę rozpoznawania wszelkich zmian chorobowych narządu płciowego kobiety. W drugiej połowie XIX w. zaczęły ukazywać się artykuły na ten temat. Na podstawie badań określano prawidłowy i patologiczny skład, pH środowiska czy obecność drobnoustrojów.

W 1893 r. Stroganow opisał, jak skład wydzieliny różni się w zależności od etapu życia kobiety. W okresie niemowlęcym pochwa nie zawiera drobnoustrojów, które wnikają w następnych miesiącach życia. W czasie menstruacji autor zauważył zwiększoną ilość bakterii, tak samo w okresie starszym. Stroganow pozyskiwał wymazy zarówno z szyjki macicy, jak i pochwy, a następnie hodował bakterie na agarze i żelatynie. Badał wydzielinę w czasie ciąży oraz po poronieniu. Po przeegzaminowaniu wielu przypadków doszedł do następujących wniosków: obecność drobnoustrojów zależy od wieku i stanu fizjologicznego kobiety, pH pochwy jest w warunkach prawidłowych kwaśne, a szyjki macicy alkaliczne, przy czym szyjka macicy w większości przypadków jest jałowa, co może wynikać z różnych mechanizmów obronnych wymienionych przez autora²⁰⁵. Stroganow i inni badacze dowiedli, że za kwaśne środowisko odpowiedzialny jest kwas mlekowy wytwarzany w wyniku fermentacji przeprowadzanej przez bakterie, a źródłem glikogenu jest błona śluzowa. Zweifel badał zawartość kwasu mlekowego u pierwiastek i wieloródek, uwzględniając dodatkowo charakter wydzieliny, krwistej lub ropnej, i współistniejące choroby. Do oznaczania pH służył papierek lakmusowy.

W pracach z drugiej połowy XIX w. znajdujemy opisy prawidłowej wydzieliny z pochwy, które z zasady są ze sobą zgodne²⁰⁶. Artemjew pisał dodatkowo o obecności krwinek czerwonych, komórek tłuszczowych zwyrodniałych i ciałek ropnych, które uważał za patologiczne. Podał sposób ich rozróżniania od leukocytów za pomocą barwienia²⁰⁷.

Nie mniejsze znaczenie miały badania polskiego lekarza Stanisława Dobrowolskiego, który wykonywał je w pracowni mikrobiologicznej w Krakowie. Przez dwa lata prowadził szczegółowe prace nad florą fizjologiczną pochwy, badając 56 kobiet. Skupiał się na własnościach chemicznych wydzieliny pochwowej, preparatach mikroskopowych i hodowlach mikrobiologicznych. On również kładł nacisk na rolę prawidłowego pH i wskazywał, że zmienia się ono w zależności od wieku i ilości ciąży²⁰⁸.

Inny Polak, Władysław Kopytowski, zajmował się badaniem wydzieliny z pochwy prostytutek, które w tamtym stuleciu musiały przechodzić okresowe badania lekarskie. Autor opisuje metodę pobierania materiału i dalszej obróbki:

²⁰⁵ Stroganow, *Badania bakteryjologiczne kanału płciowego w rozmaitych okresach życia kobiety*, „Kronika Lekarska” 1894, nr 1, s. 45.

²⁰⁶ Bergholm, *O drobnoustrojach w pochwie kobiet ciężarnych*, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 3, s. 143.

²⁰⁷ A.P. Artemjew, *Badania drobnowidzowe i bakteryjologiczne wydzielin popołogowych*, „Nowiny Lekarskie” 1890, nr 1, s. 26-27.

²⁰⁸ S. Dobrowolski, *Flora pochwy fizyologicznej*, „Krytyka Lekarska” 1904, s. 112-113.

wydzielinę z szyjki macicy dla mych badań zbierałem za każdym razem świeżo przelalonym drucikiem platynowym, zgietym na końcu w małą pętliczkę, i zawartość jej, zaraz po zebraniu, rozprowadzałem na szkiełku pokrywkowym. Po wyschnięciu wydzieliny na szkiełku, przeprowadzałem je trzykrotnie nad lampką spirytusową. Do barwienia używałem błękitu metylenowego, podbarwiając preparaty eozyzną. Każdy preparat był oglądany pod immersją²⁰⁹.

Dalej, Kopytowski przedstawiał poszczególne składniki wydzieliny, opisując budowę i składniki komórek oraz stopień ich wybarwienia i występowania. Zwrócił uwagę na ewentualne pochodzenie czerwonych krwinek z błony śluzowej macicy w wyniku zranienia podczas badania, przez co wynik mógł nie mieć wartości diagnostycznej²¹⁰.

Wiele prac poświęcono drobnoustrojom bytującym w kanale płciowym. Badania te ukazywały szereg znajdowanych bakterii, od fizjologicznie występujących pałeczek kwasu mlekowego, przez florę odbytu i jelita grubego, aż po chorobotwórcze mikroorganizmy. Do stosowanych metod należały preparaty bezpośrednie, hodowle w bulionach i na pożywkach stałych. Używano znanych ówczesznie metod różnicujących poszczególne gatunki bakterii. Przestrzegano przed przypadkowym wprowadzeniem bakterii do jałowej szyjki macicy kobiet ciężarnych, gdyż uważano, że zakażenia połogowe rozwijają się z winy personelu medycznego²¹¹. Zakażenia połogowe stanowiły duży problem na przełomie XIX i XX w. Wydzielinę pochwową badano w celu rozpoznania zakażenia i postawienia rokowania. Jeżeli wyniki badań wydzieliny korelowały ze stanem klinicznym pacjentki, to badanie krwi nie miało dużego znaczenia przy rokowaniu, gdyż nie każde zakażenie pochwy czy szyjki macicy było zakażeniem ogólnym organizmu. Problem tkwił w oznaczeniu zjadliwości bakterii, na co nie pozwalały ówczesznie stosowane metody. Za główny gatunek bakterii odpowiedzialnej za zakażenie połogowe uważano *Streptococcus pyogenes*²¹², natomiast w dzisiejszych czasach wiemy, że groźnym gatunkiem dla matki i płodu jest *Streptococcus agalactiae*.

W 1902 r. opublikowano pracę na temat zachowywania się krwinek białych przy rozpoznawaniu zmian ropnych w układzie rodnyu kobiety. Autor stwierdził, że dotychczasowo stosowane metody, takie jak wywiad, krzywa temperatury i punkcja, nie dawały stuprocentowej pewności. Po wykonaniu badań doszedł do wniosku, że wzrost leukocytów świadczy o istniejącym stanie zapalnym, co za każdym razem potwierdzone zostało operacją²¹³.

Badanie mikroskopowe wyskrobin jamy macicy znalazło zastosowanie w diagnostyce nowotworów. Adolf Gessner zestawiał dwie metody badania macicy pod kątem

²⁰⁹ W. Kopytowski, *Jak często u prostytutek, uznanych za zdrowe, trafiają się gonokoki i inne bakterye w wydzielinie szyjki macicznej*, „Kronika Lekarska” 1895, nr 3, s. 125-126.

²¹⁰ Tamże.

²¹¹ Witte, *Bakteryologiczne wyniki badań przy chorobowych stanach w kobiecym narządzie rodnyu, z szczególnem uwzględnieniem drobnoustroji ropotwórczych*, „Nowiny Lekarskie” 1893, nr 1, s. 50.

²¹² Doderlein, *Badania nad grzybkami rozszczepkowemi w wydzielinach macicy i pochwy u zdrowych i chorych położnic*, „Medycyna” 1888, nr 11, s. 187.

²¹³ M. Datzmann, *Zachowanie się białych ciałek krwi w sprawach ropnych w narządach płciowych kobiety – jako środek pomocniczo-rozpoznawczy w ginekologii*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 18, s. 750.

nowotworów – badania palpacyjnego i skrobienia ściany szyjki z obserwacją pod mikroskopem. Opisał szereg zalet drugiej metody, m.in. to, że badanie mikroskopowe dostarcza informacji na temat typu nowotworu, czy też dzięki niemu można wcześniej postawić rozpoznanie i wdrożyć leczenie. W pracy opisana została metoda przygotowania zeszkobin do obserwacji mikroskopowej²¹⁴.

Metody barwienia i histopatologia

W XIX w. metody histopatologiczne stały na wysokim poziomie i niewiele różniły się od tych, które wykorzystywane są dziś. Ówczesnie barwienie służyło poznawaniu budowy tkanek, jednak z czasem zaczęto zauważać ich znaczenie w badaniu biologii komórek. Odkryto między innymi, że żywe komórki nie barwią się zielenią metylową, a więc posiadają pewne bariery uniemożliwiające przejście barwnika do wnętrza²¹⁵. Barwienia stosowane były do określania stadium rozwojowego komórek, bowiem każdy etap charakteryzuje się obecnością odmiennych struktur komórkowych.

Jedną z bardziej popularnych metod barwienia preparatów histologicznych wynalazł Gaule. Polegała na zastosowaniu czterech barwników – hematoksyliny, eozyny, safraniny i nigrozyny, doskonale dziś znanych. Świącicki pisał, że „Gaule wychodził ze zasady, że pojedyncze barwiki muszą mieć chemiczne pokrewieństwo do pewnych tylko składowych części komórki i że przez to dać one nam powinny możliwość zbadania stanu fizjologicznego komórek²¹⁶. A więc słusznie badacze twierdzili, że dzięki barwieniom można rozróżnić stan patologiczny od fizjologicznego badanych tkanek czy nawet poszczególne choroby. Heliodor Świącicki osobiście pracował z Gaule’em, dzięki czemu był w stanie szerzyć zdobytą wiedzę na terenie zaboru pruskiego.

W piśmiennictwie lekarskim polskim okresu zaborów można znaleźć szczegółowe opisy poszczególnych metod barwienia, na przykład: barwienie tłuszczu Sudanem III, preparatów histologicznych fluorescyną, czy zabarwianie preparatów mikroskopowych i sposób ich zabezpieczania. Na ziemiach polskich znane już były metody barwienia pikrokarminem Hoyera, safraniną i hematoksyliną Rabla, potrójnego według Flemminga²¹⁷.

Co do technik histopatologicznych, do utrwalania tkanek przeznaczonych na preparaty mikroskopowe stosowano alkohole o wzrastającym stężeniu. Istniały próby z wykorzystaniem acetonu, jednak ze względu na niższą temperaturę wrzenia acetonu niż parafiny, nie otrzymywano ładnie skrojonych preparatów. Po alkoholach zanurzano preparat w olejku gwoźdźkowym, następnie terpentynowym i zostawiano na 24 godziny. Preparat zalewano parafiną, szybko schładzano i cięto bloczek parafinowy

²¹⁴ A. Gessner, *O wartości i technice skrobienia rozpoznawczego macicy*, „Medycyna” 1898, nr 2, s. 41-43.

²¹⁵ H. Świącicki, *Nowszy kierunek w technice histologicznej*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 1, s. 16.

²¹⁶ Tamże, s. 17.

²¹⁷ Kahlden, *Technika badania histologicznego patologiczno-anatomicznych preparatów*, recenzja H. Świącickiego, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 10, s. 471.

za pomocą mikrotomu lub brzytwy. Na początku XX w. zaczęto używać termostatu do regulowania temperatury parafiny. Metodyka ta, prawie niezmienną, pozostała do dziś.

Co ciekawe, w 1908 r. w „Medycynie i Kronice Lekarskiej” ukazał się artykuł o badaniach śródoperacyjnych, czyli tzw. „intrach”. Obecnie takie badanie należy wykonać w przeciągu 15 minut od przyjęcia materiału aż do wydania wyniku, a więc na samą część manualną zostaje jeszcze mniej czasu. Ponad sto lat temu procedura ta była nieco dłuższa, dochodząc do kilku godzin. Do szybkiego zamrażania tkanek używano balonów z kwasem węglowym lub eterem (dzisiaj służy do tego kriostat), a preparat utrwalano w formalinie. Aleksander Zawadzki, polski lekarz, podkreślał znaczenie wykonywania badań laboratoryjnych w pracy lekarza i bliskości laboratoriów do sal operacyjnych:

Nic dziwnego, że skrócony sposób parafinowy, umożliwiający szybkie rozpoznanie, dla mnie, z punktu widzenia chirurga, pragnącego mieć tę szybką odpowiedź, stanowił do pewnego stopnia epokę²¹⁸.

Pisał, że niewykorzystywanie przez lekarza dostępnych badań laboratoryjnych stanowi niewypełnianie należycie obowiązków względem pacjentów²¹⁹.

Badania parazytologiczne

W drugiej połowie XIX w. lekarze coraz częściej wiązali występowanie chorób z obecnością pasożytów w organizmach pacjentów. Uważali, że pasożyty znajdowane u zwierząt mogą także bytować w ludzkim ciele. Określano czynniki ryzyka zarażenia się chorobą pasożytniczą, ze szczególnym naciskiem na spożycie surowego bądź niedogotowanego mięsa. Znano już: *Ascaris lumbricoides*, *Taenia solium* czy *Plasmodium malariae* i zaczęto używać badań laboratoryjnych do ich różnicowania.

Przeprowadzono wiele badań dotyczących zarodźca malarii ze względu na częste występowanie zimnicy. Zapoczątkował je profesor Rosenbacha z Wrocławia, który po wizycie w Stanach Zjednoczonych przywiózł preparaty mikroskopowe do Europy i wraz z asystentem zajął się potwierdzaniem amerykańskich wyników. Po raz pierwszy zbadano krew chorego na malarię w 1890 r. Oto, co zobaczył doktor Rosin:

Pomiędzy innymi normalnymi ciałkami krwi znajduje się pewna ilość bledszych ciałek, we wnętrzu swoim gromadę drobnutkich, brunatnych jąderek zawierających. Jąderka te poruszały się zamieniając swe miejsca i nawet z jednego ciała w drugie emigrowały. Przy silniejszym oświetleniu można się było przekonać, że jąderka te były umieszczone w środku komórki, zmieniającej wskutek ciągłych ruchów ameboidowych kształt swój²²⁰.

Badania potwierdziły, że za zimnicę odpowiedzialne jest *Plasmodium*. Sposób przygotowania preparatów polegał na użyciu krwi „zasuszonej” i barwieniu jej za pomocą

²¹⁸ A. Zawadzki, *Łatwy i szybki sposób przyrządzania preparatów mikroskopowych, zatopionych w parafinie, bez użycia termostatu*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 36, s. 896.

²¹⁹ Tamże.

²²⁰ Rosin, *Plasmodium malariae*, „Przegląd Lekarski” 1890, nr 23, s. 323.

mieszaniny złożonej z błękitu metylenowego, wody anilinowej i 1% roztworu eozy-ny²²¹. Dzięki temu uzyskiwano fioletowo zabarwione jądra i niebieską cytoplazmę pasożytów. Duże zastosowanie znalazły barwienia wg Schüffnera (hematoksylina) i Romanowskiego (błękit metylenowy, eozy-na). Pierwszy sposób służył do barwienia młodszych form pasożyta, podczas gdy sposobu Romanowskiego używano do barwienia jąder bardziej dojrzałych postaci.

Dzięki badaniom krwi chorych na malarię wyodrębniono dwie postaci zarodźca, pierścieniowatą i ameboidalną, oraz powiązano występowanie danej formy z objawami choroby. Postaci półksiężycowate występowały podczas napadu dreszczy, a ameboidalne poza okresem tych napadów. Poznano dokładnie cykl rozwojowy *Plasmodium*, a badanie mikroskopowe krwi stało się podstawą do podania bądź nie chininy.

Dopóki we krwi krążą półksiężyce, nie powinno się dawać chininy, aż dopiero wtedy, gdy pokażą się postacie młode pasożytów [pisownia oryginalna]²²².

Przy dwóch chorobach dających takie same objawy, ostateczne rozpoznanie zimnicy bazowało na znalezieniu pasożytów w preparacie mikroskopowym krwi²²³.

Innym problemem było częste zarażenie glistą ludzką (*Ascaris lumbricoides*). Przy podejrzeniu glistnicy standardowo badano kał w celu poszukiwania jaj pasożyta. Innym, w naszych czasach raczej mało czułym, badaniem było oznaczanie substancji trującej w moczu produkowanej przez pasożyty. Była to metoda wymyślona przez Jefimowa, polegająca na dodaniu do świeżo oddanego moczu roztworu azotanu rtęciowego i podgrzaniu próbki w celu obserwacji zmiany koloru oraz zmętnienia. Kolor szary występował rzekomo tylko u osób zarażonych. Metoda ta była obarczona dużym błędem, ponieważ – według słów autora – zabarwienie nie umożliwiała różnicowania gatunków pasożyta i zależało od przyjmowanych leków, diety oraz stanu ogólnego pacjenta. Do rozróżniania gatunków Jefimow proponował inną metodę, polegającą na zamoczeniu bawełnianego wacika w moczu i naniesieniu płynu na szkiełko podstawowe. Dalej wysuszony preparat oglądał pod mikroskopem, gdzie znalazł różnego rodzaju kryształki charakterystyczne dla danego gatunku pasożyta,

[...] przy czym drobne ziarniste zdradzają obecność tasiemców, a duże krzyżowate rozmaitych wielkości zależnie od gatunku – okrągłe glisty. Kryształki te szybko rozplywają się, przyciągając wilgoć z powietrza; dostatecznym jest jednak znowu nagrzać szkiełko, aby się zjawiły powtórnie²²⁴.

Z opisu tego wyniku, że autor mógł znaleźć szczawian wapnia, który mylnie wziął za inny rodzaj kryształów. Sposób Jefimowa był mocno krytykowany na łamach „No-

²²¹ D. Romanowskij, *Przyczynek do rozpoznawania postaci nieprawidłowych i czwartaczkowych zimnicy*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 6, s. 288.

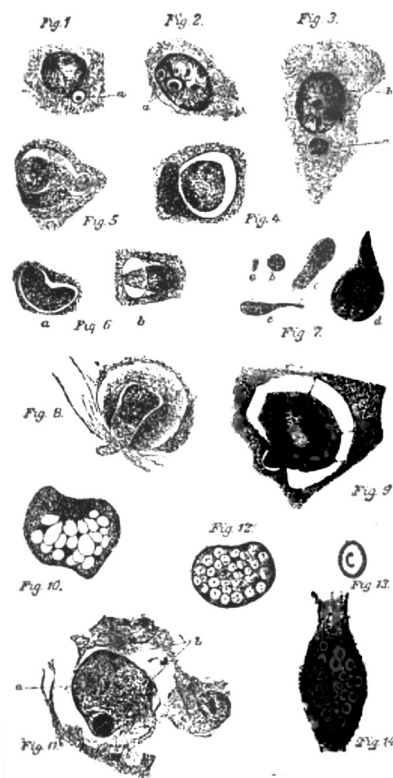
²²² Maurer, *Pasorzyty zimnicy*, „Nowiny Lekarskie” 1901, nr 6, s. 376.

²²³ Hertel, Noorden, *Przyczynek do dyjagnostycznego znaczenia pasmodii zimniczych*, „Kronika Lekarska” 1891, nr 8, s. 488.

²²⁴ A. Żołatkowski, *W kwestyi rozpoznawania obecności glisty dżdżownicowatej (ascaris lumbricoides) u dzieci*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 1, s. 28.

win Lekarskich”, gdzie inni lekarze przedstawiali własne wyniki. Jednogłośnie dowodziły one, że odczyn Jefimowa może dawać wynik dodatni u osoby niezarażonej, a negatywny u chorej. Tiulpin w swoich badaniach stwierdził, że dodatni odczyn występuje też w moczu zawierającym bakterie. Ten sposób rozpoznawania zakażenia pasożytniczego w moczu został odrzucony w praktyce ambulatoryjnej. Dość dobrze poznanym pasożytem był włosień kręty (*Trichina spiralis*). Znano jego cykl rozwojowy i źródła zarażenia. Pobierano próbki mięśni poprzez „nakłucie próbnicze (*punctio exploratoria*)”²²⁵.

Ze względu na dużą koncentrację erytrocytów, krew była trudnym materiałem do pracy, dlatego stosowano dziesięciokrotne rozcieńczenie przy użyciu kwasu octowego²²⁶. Natomiast krew, kał i mocz nie były jedynymi materiałami, w których doszukiwano się obecności pasożytów. Brano pod uwagę również wycinki tkanek nowotworowych i poszukiwano związku pomiędzy zarażeniem się a rozwojem nowotworu. Do określania zakaźności choroby lekarze umieszczali tkankę w soli fizjologicznej i oglądali ruch patogenów bez barwienia pod mikroskopem. Kilka prac informowało o współwystępowaniu pasożytów i raka oraz o ich wzajemnym stosunku. Tak przy raku pęcherzyka żółciowego i szyjki macicy znaleziono we krwi „charakterystyczne twory”²²⁷, jak je autor określił, i wzięto za pasożyty. Obecnie wiemy, że niektóre pasożyty i drobnoustroje przyczyniają się do rozwoju nowotworów, co dodatkowo podkreśla znaczenie prowadzonych badań w w. XIX.



Ryc. 5. Pasożyty znajdujące przy chorobach nowotworowych

Za: Nils-Sjöbring, Pasożyt w rodzaju pierwotniaków w raku, „Nowiny Lekarskie” 1890, nr 8, s. 363.

Analizy serologiczne

Odkrycie przez Karola Landsteinerja w 1901 r. antygenów na powierzchni erytrocytów przyczyniło się do wyodrębnienia serologii. „Nowiny Lekarskie” donoszą o tym znaczącym odkryciu dopiero w r. 1903 w krótkiej notatce umieszczonej w dziale

²²⁵ Canstatt, O pasorzytce zwierzęcym zwanym: *Trichina spiralis* (włosień kręty), „Przegląd Lekarski” 1862, nr 19, s. 8.

²²⁶ Stäubli, Przyczynę do wykrycia pasorzytów we krwi, „Przegląd Lekarski” 1909, nr 5, s. 83.

²²⁷ Kahane, O znajdowaniu żywych pasorzytów we krwi i komórkach nowotworowych u rakowatych, „Medycyna” 1894, nr 24, s. 481.

„Wiadomości drobnych”²²⁸. Badacze zaobserwowali obecność aglutynin, czyli m.in. przeciwciał powodujących zlepianie się erytrocytów czy innych ciałek posiadających na powierzchni swoiste antygeny. Malkoff w „Przeglądzie Lekarskim” odnotował, że „własność zlepiająca (aglutynacyjna) surowic polega na zawartej w nich swoistej substancji »aglutyninie«” oraz że „aglutynina ma swoiste powinowactwo do tych pierwocin postaciowych (bakterye, ciała czerwone, przybłonki), których zlepianie się wywołuje”²²⁹. W „Medycynie” ukazała się obszerna praca Bolesława Żebrowskiego na temat aglutynacji, w której autor podał dokładną definicję, krótki rys historyczny oraz zastosowanie tego zjawiska w różnych dziedzinach medycyny, takich jak mikrobiologia czy diagnostyka kliniczna. Poświęcił też uwagę pochodzeniu aglutynin i doszukiwał się w tym udziału śledziony. Podał informacje o przypadkach wykrycia we krwi swoistych przeciwciał do poszczególnych gatunków drobnoustrojów i zadał pytanie, czy owe aglutyniny stanowią część układu obronnego człowieka. Grupę krwi rozpoznawano za pomocą metody precypitacji (używanej także obecnie) i metody odchylenia aleksyny. Tak autor objaśniał zasadę obu metod:

Pierwsza z tych metod polega na własności surowic swoistych precypitujących dawania osadu, strątu, względnie zmętnienia w roztworach odpowiednich surowic normalnych. Metoda »odchylenia aleksyny« oparta jest na zjawisku zahamowania hemolizy przez kompleks: surowica precypitująca + odpowiednia surowica normalna²³⁰.

Dalej Żebrowski przedstawił metodykę tak szczegółowo, aby mogła być wykorzystywana przez innych badaczy. Surowicę do rozpoznawania grupy krwi poddano standaryzacji, gdyż zauważono, że stosując surowicę o większej sile precypitacyjnej uzyskuje się wyniki fałszywie dodatnie/. Reakcja następowała wcześniej, silniej oraz z substratami, które nie powinny powodować wytrącania osadu. Wassermann i Schütze radzili, aby:

zwykłą osadzającą surowicą [...] nazywać taką, której 1 ctm. wywołuje osad w roztworze soli kuchennej 0.85-procentowej zawierającym 0.1 ctm. wysuszonej krwi i to po godzinie stania w termostacie o 37°²³¹.

W drugiej połowie XIX w. wykonywano zabieg przetaczania krwi bez sprawdzania zgodności jej grup między dawcą a biorcą. Od 1667 r., kiedy po raz pierwszy wykonano transfuzję, odnotowano jeszcze 18 przetoczeń, z czego tylko raz krew była przedtem pozbawiona fibrynogenu. Można powiedzieć, że to była kwestia szczęścia, iż żaden pacjent nie zmarł z powodu reakcji poprzetoczeniowej. Siedemnastowieczni lekarze doszli do wniosku, że krew można przetaczać bez ograniczeń, od jednego człowieka do drugiego, a nawet od zwierząt.

²²⁸ Doświadczenia nad aglutynacją krwi, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 5, s. 244.

²²⁹ Malkoff, W sprawie aglutynacji ciałek czerwonych, „Przegląd Lekarski” 1900, nr 19, s. 278-279.

²³⁰ B. Żebrowski, Precypitacja i odchylenie aleksyny, względna wartość dwóch metod rozpoznawania gatunku krwi, „Medycyna” 1907, nr 29, s. 489.

²³¹ Wassermann, Schütze, O swoistości surowic, precypitujących białko, i o ich wartości praktycznej, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 9, s. 446.

Najbardziej udokumentowanym i znaczącym wykorzystaniem technik serologicznych były badania nad odczynem Wassermanna i jego zastosowaniem w rozpoznawaniu głównie kiły, ale też chorób układu nerwowego i chorób zakaźnych. Na łamach wszystkich czasopism na ziemiach polskich pojawiły się artykuły przedstawiające różne zastosowania, zalety i wady tej próby. Jedni twierdzili, że dodatni wynik dobrze koreluje z występowaniem choroby. Inni uważali, że osoby zdrowe i z innymi chorobami towarzyszącymi mogą dawać pozytywny odczyn. Część prac stanowiła o tym, że badania tego można używać w profilaktyce i w wyborze sposobu leczenia, a nawet przy dopuszczeniu do karmienia dzieci przez matki chore na kiłę²³². Koniec końców dowiedziano, że odczyn Wassermanna odznacza się niską czułością i swoistością, zależy od zbyt dużej ilości czynników, aby traktować go jako niezależne badanie potwierdzające lub wykluczające istnienie choroby.

Serologia znalazła zastosowanie w rozpoznawaniu ciąży. Sposób zaproponowany przez Abderhaldena oparty był na poszukiwaniu tzw. „fermentów” we krwi lub innych tkanek za pomocą metody optycznej lub „dialitycznej”. Pierwsza z nich, pomimo że bardzo czuła, wymagała drogiej aparatury, na którą mogły sobie pozwolić tylko najbogatsze laboratoria i ośrodki naukowe. Metoda „dialityczna” wykorzystywała dializę z użyciem woreczków pergaminowych przepuszczalnych dla peptonów, stanowiących podstawę metody. Wiadomo było, że podczas ciąży do krwi uwalniane były substancje charakterystyczne dla łożyska. To właśnie ich poszukiwano, analizując surowicę z dodatkiem łożyska. Otrzymane fioletowe zabarwienie z użyciem NaOH świadczyło o wykryciu łożyskowego peptonu i ciąży²³³. Sposób ten był na tyle skuteczny, że do laboratorium Abderhaldena przysyłano próbki z całej Europy.

Zakończenie

Diagnostyka laboratoryjna powoli torowała sobie drogę ku samodzielności. Najnowsze odkrycia naukowe ogłaszane były głównie na łamach czasopism lekarskich. Każdy zabór mógł poszczycić się przynajmniej jednym periodykiem, którego poziom nie odbiegał daleko od tytułów zagranicznych. Prace z zakresu diagnostyki laboratoryjnej pisane były głównie przez lekarzy interesujących się chemią fizjologiczną i poznaniem patomechanizmu choroby. W zaborze pruskim był to Franciszek Chłapowski, który prowadził między innymi badania z zakresu krzepnięcia krwi. W zaborze rosyjskim prym wiodło laboratorium Stanisława Serkowskiego, z którego wychodziło wiele prac autorstwa jego asystentów na temat analizy różnych płynów ustrojowych. Nie należy zapominać o pracach Ludwika Natansona i Zygmunta Kramsztyka. Pierwszy z nich zajmował się szczegółowym badaniem moczu, a drugi był zastępczym

²³² Weichselmann, *Kiła po zapłodnieniu nabyta i odczyn Wassermanna*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 1, s. 40.

²³³ B. Zwybel, *Serodyagnostyka ciąży według metody prof. Abderhaldena*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1913, nr 28, s. 531-536.

bakteriologiem. Galicja mogła poszczycić się działalnością Józefa Dietla, który sposób leczenia i stawiania diagnozy przywiózł z Wiednia.

Artykuły na temat badań laboratoryjnych w większości były tłumaczone z obcych języków. Odkrycia europejskie nader szybko docierały na ziemię polską, bo niektóre metody stosowano już po roku lub dwóch latach od ich wynalezienia. Streszczano lub tłumaczono artykuły z czasopism niemieckich, rosyjskich, angielskich, francuskich, włoskich, węgierskich, amerykańskich i japońskich. Polacy poddawali najnowszym metodom badania szczegółowej analizie i krytyce zanim wprowadzali je do swoich laboratoriów. Komunikacja między zaborami również prężnie się rozwijała, czego dowodzą działy poświęcone streszczeniom prac zamieszczonych w innych polskich czasopismach. Tak więc, „Nowiny Lekarskie” zawierały informacje o artykułach w „Kronice Lekarskiej”, „Medycynie” i „Przeglądzie Lekarskim” oraz odwrotnie. Nie tylko lekarze pisali o diagnostyce, takie artykuły wychodziły również spod pióra farmaceutów, chemików i bakteriologów. Omawiane artykuły zawierały informacje o nowych metodach analiz lekarskich, sprzęcie laboratoryjnym, odczynnikach i znaczeniu klinicznym badań laboratoryjnych. Publikacje o zakładaniu laboratoriów i korzyściach płynących z ich działalności jasno pokazują kielkujące zainteresowanie diagnostyką laboratoryjną. Część lekarzy propagowała samodzielne wykonywanie badań, inni współpracowali z chemikami i farmaceutami. Głównymi ośrodkami rozwoju diagnostyki laboratoryjnej były miasta uniwersyteckie, Warszawa i Kraków. Dziewiętnastowiecznym lekarzom, chemikom, farmaceutom i innym badaczom zawdzięczamy stworzenie podstaw współczesnej diagnostyki.

Wykaz źródeł drukowanych

- Afanasiew M., *O trzecim morfotycznym składniku krwi w stanie prawidłowym i chorobowym i o jego stosunku do odnowy krwi*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 18, s. 819-820.
- Artemjew A.P., *Badania drobnowidzowe i bakteryjologiczne wydzielin popołogowych*, „Nowiny Lekarskie” 1890, nr 1, s. 26-27.
- Arustein F., *Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych. Ocena*, „Medycyna” 1892, nr 26, s. 420.
- Assanelli, *Szybki sposób określania minimalnych śladów krwi w moczu i kale*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 3, s. 148.
- Aspelin E., *O wartości hematokrytu Blix-Hedin’a*, „Kronika Lekarska” 1903, nr 13, s. 534.
- Aubertin, *O równoległości między stanem krwi i szpiku kostnego przy niedokrewności złośliwej*, „Nowiny Lekarskie” 1906, nr 10, s. 424-425.
- M. Baecchi, *Nowy sposób barwienia plemników w zaschłych płamach*, „Przegląd Lekarski i Czasopismo Lekarskie” 1910, nr 3, s. 41.
- Baginsky A., *O acetonurji u dzieci*, tłum. M. Hopfenblum, „Kronika Lekarska” 1887, nr 12, s. 747.
- Balzer, Souplet, *Uwagi nad białkomoczem połączonym z rzeżączką*, „Kronika Lekarska” 1891, nr 11, s. 680.
- Bauer, Hirsch, *Odczyn Wassermann’a w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 217.
- Beauduoin, *Nowy odczynnik na barwniki żółciowe w moczu*, tłum. L. Zamenhof, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 3, s. 179.
- Benczur D., *Studyja nad zawartością hemoglobiny we krwi ludzkiej w blednicy i bezkrwistości pod wpływem leczenia hemoglobiną i krwią*, „Kronika Lekarska” 1885, nr 11, s. 493.
- Bergeron, *Rozpoznawanie gruźlicy*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 217.
- Bernheim, *O zastosowaniu środka lepiącego, przy badaniu na plemniki*, „Nowiny Lekarskie” 1913, nr 7, s. 371.
- Bergholm, *O drobnoustrojach w pochwie kobiet ciężarnych*, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 3, s. 143.
- Bienstock B., *Bakteryje katy*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 15, s. 665.

- Biffi M., *Łatwy sposób określenia szybkości krzepnięcia krwi*, „Kronika Lekarska” 1904, nr 21, s. 869-870.
- Bjorling, *W sprawie przydarzenia się leukocytów w wydzielinie gruczołu krokowego*, „Nowiny Lekarskie” 1913, nr 5, s. 251-252.
- Bizzozero, *O znaczeniu rozpoznawczem przybłonków z pęcherzyków płuc z płwocinie*, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 4, s. 45.
- Boas, *Sposób oznaczenia ilości kwasu solnego w treści żołądka*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 4, s. 161.
- Bossowski, *O metodach badania i hodowli bakteryj, jakoteż o związku tychże z chorobami zakaźnymi*, „Przegląd Lekarski” 1885, nr 21, s. 294.
- Bouchard, *O moczniku*, tłum. A. Kremer, „Przegląd Lekarski” 1874, nr 45, s. 384.
- Brudziński J., *Oznaczanie ilości wysięku w opłucznej za pomocą metody kolorymetrycznej Niclot-Achard’a*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 2, s. 82.
- Brunner J., Zawadzki A., *O ilościowym badaniu drobnoustrojów*, „Medycyna” 1894, nr 10, s. 196.
- Buchner G., *Metoda określenia zawartości białka w moczu z dostateczną dla celów klinicznych ścisłością w ciągu jednej godziny*, „Medycyna” 1906, nr 38, s. 725.
- Bujwid O., *Mikroskopija i mikrochemija płwociny w chorobach dróg oddechowych*, „Pamiętnik Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego” 1884, z. 3, s. 295.
- Canstatt, *O pasorzytce zwierzęcym zwanym: Trichina spiralis (włosień kręty)*, „Przegląd Lekarski” 1862, nr 19, s. 8.
- Chłapowski F., *Krótki pogląd na obecny stan rozpoznawania chorób żołądka*, „Nowiny Lekarskie”, 1889, nr 6, s. 267-269.
- Chłapowski F., *O krzepnięciu krwi i sposobach mierzenia krzepliwości jej u zdrowych i w stanach chorobowych, z uwzględnieniem szczególnem soli wapniowych w tej mierze*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 4, s. 206.
- Cohnheim J., *Zmiana chorobowa szpiku kostnego w niedokrewności złośliwej (anaemia perniciosa)*, „Przegląd Lekarski” 1877, nr 3, s. 30.
- Datzmann M., *Zachowanie się białych ciałek krwi w sprawach ropnych w narządach płciowych kobiety – jako środek pomocniczo-rozpoznawczy w ginekologii*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 18, s. 750.
- Denath J., *O obecności i znaczeniu cholin w płynie mózgodzeniowym przy epilepsji i cierpieniach organicznych układu nerwowego, jako też przyczynki do ich chemizmu*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 6, s. 302-303.
- Determann, *Badanie kliniczne nad płytkami krwi*, „Kronika Lekarska”, 1899, nr 1, s. 27-28.
- Dobrowolski S., *Flora pochwy fizjologicznej*, „Krytyka Lekarska” 1904, s. 112-113.
- Doderlein, *Badania nad grzybkami rozszczepkowemi w wydzielinach macicy i pochwy u zdrowych i chorych położnic*, „Medycyna” 1888, nr 11, s. 187.
- Doświadczenia nad aglutynacją krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 5, s. 244.
- Dunin T., *Słowo w sprawie analiz moczu*, „Krytyka Lekarska” 1900, nr 11, s. 289-290.
- Eborowicz, *O białaczce (leukaemia-leucocythaemia)*, „Tygodnik Lekarski” 1862, nr 31, s. 274.
- Feigel L., *O budowie i przeznaczeniu szpiku kostnego*, „Przegląd Lekarski” 1871, nr 32, s. 249.
- Kilka nowych sposobów wykrywania barwników żółciowych*, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 24, s. 323-324.
- Ferdynand L., *O etyologii i patologii zapalenia opłucznej*, „Nowiny Lekarskie” 1893, nr 3, s. 143.
- Forsell, *Ulepszona metoda wykazania prątków gruźliczych w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 1/2, s. 85.
- Friedmann, *Fosfatometr oraz niektóre szczegóły dotyczące fosfaturyi*, tłum. M. Godlewski, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 1, s. 33-34.
- Frökllich, *Określanie cukru gronowego w moczu za pomocą błękitu metylenowego*, „Medycyna” 1893, nr 10, s. 225.
- Fruchtman A., *O istocie i historycznym rozwoju dyagnostyki przez prof. Kahler’a*, „Medycyna” 1889, nr 27, s. 446.
- Fürbringer, *Przypadek cukromoczu (diabetes mellitus) powikłany wydzielaniem kwasu szczawowego przez moc (oxaluria) i płwocinę (oxalo-ptysis)*, „Medycyna” 1876, nr 21, s. 342-343.
- Galliard, *Wpływ rțci na krew u sifilityków i anemicznych*, „Kronika Lekarska” 1885, nr 22, s. 1026.
- Gantz M., R. Hertz, *Obecność białka w płwocinie*, „Przegląd Lekarski oraz Czasopismo Lekarskie” 1911, nr 14, s. 209.
- Gessner A., *O wartości i technice skrobienia rozpoznawczego macicy*, „Medycyna” 1898, nr 2, s. 41-43.
- Goldbaum J., *W sprawie fosfaturyi i powstawania kamieni fosforanowych*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 32, s. 783.
- Grube, *Badanie moczu w praktyce*, „Nowiny Lekarskie” 1907, nr 10, s. 548-549.
- Grundzach I., *O rozpoznawaniu chorób żołądka i kiszek za pomocą »fizjologicznej« metody badania*, „Medycyna” 1889, nr 39, s. 625.

- Heidenbeich, *Sposoby badania niższych organizmów*, „Kronika Lekarska” 1883, nr 22, s. 312.
- Herman M.W., *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład II. Mocz krwawy, mętny, oddawanie gazów z moczem. Badania fizycznych własności moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 3, s. 129-134.
- Herman M.W., *Wykłady kliniczne z urologii ogólnej. Wykład III: badanie chemiczne, mikroskopijne i bakteriologiczne moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1911, nr 2, s. 81.
- Hertel, Noorden, *Przyczynek do dyjagnostycznego znaczenia pasmodii zimniczych*, „Kronika Lekarska” 1891, nr 8, s. 488.
- Holdheim W., *Przyczynek do rozpoznania bakteryologicznego zapalenia nagminnego opon mózgowych za pomocą nakłucia łądźwiowego*, „Medycyna” 1897, nr 2, s. 39.
- Hoyer H., *O pracowniach naukowych*, „Krytyka Lekarska” 1903, nr 1, s. 10-11.
- Johnson G., *Różne metody dochodzenia białka w moczu*, „Medycyna” 1884, nr 20, s. 345.
- Hess F., *Wykazanie braku w żółtku kwasu solnego drogą badania kału*, „Medycyna” 1906, nr 40, s. 760.
- Hoffmann A., Vollhardt M., *O oznaczeniu kwasu mlecznego w soku żółdkowym za pomocą metody Berthelota*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 11, s. 543.
- Jaksch, *O rozpoznawaniu cierpień krwi*, „Medycyna” 1891, nr 18, s. 279.
- Janowski W., *Metody badania w patologii ogólnej i ich znaczenie dla postępów medycyny nowoczesnej oraz wyrobienia sposobu rozumowania u lekarzy*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 2, s. 71.
- Janowski W., *Odróżnianie płynów wysiękowych od przesiekowych za pomocą próby z bardzo słabym roztworem kwasu octowego (próba Rivalta’y)*, „Medycyna” 1906, nr 49, s. 912-913.
- Janowski W., *Parę uwag w kwestyi piśmiennictwa lekarskiego polskiego*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 3, s. 81.
- Jaworski W., *Kolorymetryczna metoda oznaczania ilości płynów w żółtku zastosowana do praktyki lekarskiej*, „Medycyna” 1882, nr 37, s. 616.
- Jaworski W., *Sposób otrzymywania naturalnego soku żółdkowego ze żółtka ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1887, nr 4, s. 62.
- Jaworski W., *Ważniejsze szczegóły z nowoczesnej diagnostyki i terapii chorób żółtka*, „Medycyna” 1889, nr 1, s. 616.
- Jolles A., *Prosty przyrząd do ilościowego oznaczenia wolnego kwasu solnego w soku żółdkowym*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 12, s. 600.
- Jolles A., *Przyczynek do ilościowego oznaczenia żelaza we krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 11, s. 816-817.
- Jolles A., *Wartość najczęściej używanych prób do wykrycia cukru w moczu*, „Medycyna” 1895, nr 9, s. 181.
- Judt J., *Przyrząd do określania całkowitego kwasu solnego w soku żółdkowym*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 17, s. 399.
- Kahane, *O znajdowaniu żywych pasorzytów we krwi i komórkach nowotworowych u rakowatych*, „Medycyna” 1894, nr 24, s. 481.
- Kahlden, *Technika badania histologicznego patologiczno-anatomicznych preparatów, recenzja H. Święcickiego*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 10, s. 471.
- Kaliciński L., *O prostym sposobie hodowania anaerobów w pożywkach płynnych*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 1, s. 37.
- Klein S., *Kilka słów o badaniu klinicznym krwi*, „Medycyna” 1893, nr 27, s. 465, 549.
- Knapp L., *Aceton w moczu ciężarnych i rodzących jako znak śródmacicznego obumarcia płodu*, „Nowiny Lekarskie” 1898, nr 10, s. 322.
- Kopff L., *Uwagi nad oznaczeniem białka w moczu, w szczególności sposobem Stolnikowa*, „Przegląd Lekarski” 1878, nr 14, s. 175.
- Kopytowski W., *Jak często u prostytutek, uznanych za zdrowe, trafiają się gonokoki i inne bakterie w wydzielinie szyjki macicznej*, „Kronika Lekarska” 1895, nr 3, s. 125-126.
- Kramsztyk J., *Oznaczenie ilościowego białka w moczu za pomocą kwasu trójchlorooctowego*, „Medycyna” 1879, nr 14, s. 209.
- Kurkiewicz T., *Kształt i budowa czerwonych ciałek krwi (krwinek)*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 7, s. 429-433.
- Laache S., *Znaczenie nowszych badań ciałek krwi ze względu na choroby anemiczne i leukemiczne*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 24, s. 1109.
- Landau A., Halpern M., *Przyczynek do badań nad składem chemicznym płynu mózgodzwozowego*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 1, s. 5.
- Lépine R., *O postępowaniu lekarskim w pewnych wątpliwych przypadkach glikozurii*, „Medycyna” 1893, nr 1, s. 9-12.
- Lindemann L., *W sprawie wykazania kwasu aceto-octowego w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 9, s. 465.
- Lorenz, *Badania nad acetonurją ze szczególnem uwzględnieniem tego objawu przy zaburzeniach w trawieniu*, tłum. J. Zawadzki, „Kronika Lekarska” 1891, nr 7, s. 406-407.

- Lossen I., *Badania nad komórkami, spotykanemi w płynach i powłokach surowiczych w zapaleniu opłucny i otrzewny człowieka*, „Kronika Lekarska” 1906, nr 6, s. 179-180.
- Lubarsch, *O charakterze i powstawaniu wateczków nerkowych*, „Kronika Lekarska” 1893, nr 8, s. 541.
- Maixner, *Peptony w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1880, nr 9, s. 127.
- Maliniak I., *Kilka uwag o kryoskopii wysięków i przesieków*, „Medycyna” 1906, nr 44, s. 824.
- Malkoff, *W sprawie aglutynacji ciałek czerwonych*, „Przegląd Lekarski” 1900, nr 19, s. 278-279.
- Mandybur E., *O znachodzeniu się w płwocinie i diagnostycznym w niej znaczeniu leukocytów zabarwiających się od kwaśnych, względnie od zasadowych barwników*, „Nowiny Lekarskie”, 1892, nr 5, s. 234.
- Mann G., *O użyteczności odczynu orcykowego Neumanna przy badaniu moczu na cukier*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 10, s. 530.
- Marfan A.B., *Badania nad sposobem A. Günzburga oznaczania sprawności soku żółdkowego bez użycia zgłębnika*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 7, s. 356.
- Maurer, *Pasorzyty zimnicy*, „Nowiny Lekarskie” 1901, nr 6, s. 376.
- Meyer, Speroni, *O erytrocytach punktowanych*, „Nowiny Lekarskie” 1906, nr 9, s. 379.
- Millon P., *Nowy odczynnik na związki proteinowe*, „Tygodnik Lekarski” 1849, nr 36, s. 286.
- Mutermilch S., *Słówno w sprawie analiz moczu*, „Krytyka Lekarska” 1900, nr 12, s. 318.
- Natanson, *O istnieniu mocznika we krwi*, „Tygodnik Lekarski” 1848, nr 42, s. 336.
- Natanson L., *Rozpoznawanie moczu przy łóżku chorego*, „Tygodnik Lekarski” 1847, nr 8, R. 1, Warszawa, s. 60.
- Nelken J., *Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i jego wyniki w schorzeniach układu nerwowego, powstających na tle kity*, „Przegląd Lekarski” 1909, nr 20, s. 306-7.
- Nencki, Brieger, *Lotne składniki kału ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1878, nr 8, s. 100-101.
- Obliczanie krążków krwi czerwonych*, „Nowiny Lekarskie” 1890, nr 3, s. 149-150.
- Obliczanie ciałek krwi w chorobach*, „Przegląd Lekarski” 1882, nr 16, s. 198.
- Patella, *O cytodyagnozie wysięków i przesieków. Powstawanie i znaczenie tzw. limfocytów w wysiękach gruźliczych. Wartość cytodyagnozy*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 8, s. 512.
- Petri R.J., *Nowy sposób wykazywania i obliczania w powietrzu bakterji i zarodków grzybkowych*, „Medycyna” 1888, nr 31, s. 533.
- Pfaunkuck F., *Przyczynek do nauki o ostrej białaczce*, „Nowiny Lekarskie” 1905, nr 10, s. 531.
- Piątkowski M., *O przyrządzie Rieglera do ilościowego oznaczania cukru w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1900, nr 1, s. 1.
- Plósz, *Poszukiwanie białka w moczu prawidłowym*, „Medycyna” 1891, nr 21, s. 329.
- Pott R., *O sposobie Fokkera oznaczania kwasu moczowego w prawidłowym i patologicznym moczu*, tłum. F. Chłapowski, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 10, s. 504-505.
- Próba na peptony w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1881, nr 25, s. 353.
- Rappel M., *O współczynniku części stałych w moczu u dzieci*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 40, s. 955.
- Richardson T.G., *Sposób przechowywania osadów moczowych i patologicznych narośli*, „Przegląd Lekarski” 1872, nr 31, s. 249.
- Richet C., *O soku żółdkowym ludzkim*, „Medycyna” 1878, nr 2, s. 30.
- Riegler, *O oznaczaniu cukru za pomocą metody gazowo-objętościowej*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 2, s. 97.
- Robin A., *Cukromocz chwilowy i powiększenie kw. moczowego w przypadku wstrząśnienia mózgu*, „Medycyna” 1878, nr 8, s. 127.
- Romanowskij D., *Przyczynek do rozpoznawania postaci nieprawidłowych i czwartaczkowych zimnicy*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 6, s. 288.
- Rommelaere, *O zmianie kształtu krążków krwi czerwonych*, „Przegląd Lekarski” 1874, nr 47, s. 402.
- Rosin, *Czuły odczynnik dla określenia obecności barwnika żółciowego w moczu*, „Medycyna” 1893, nr 9, s. 177.
- Rosin, *Plasmodium malariae*, „Przegląd Lekarski” 1890, nr 23, s. 323.
- Runeberg, *O zawartości białka w płynie przy puchlinie brzusznej*, „Kronika Lekarska” 1883, nr 21, s. 943.
- Schlemmer, *Przyczynek do histologii nasienia ludzkiego*, „Przegląd Lekarski” 1877, nr 39, s. 452.
- Scherdt L., *Niedostatek hemoglobiny we krwi i zachowanie się jej podczas barwienia żelazem*, „Kronika Lekarska” 1899, nr 2, s. 598.
- Scherer, *Postępowanie analityczne przy chemicznym rozbiore krwi*, „Tygodnik Lekarski” 1849, nr 3, s. 22.
- Schleip, *O tworach pierścieniowatych we krwi osobników anemicznych*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 11, s. 656.
- Schoenborn, *Cytodyagnostyka cieczy mózgowo-rdzeniowej*, „Przegląd Lekarski” 1903, nr 36, s. 523.
- Schott, *O barwieniu stałych składników moczu*, tłum. E. Juwiler, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1912, nr 15, s. 304-305.

- Schultze W.H., *O rozpoznawaniu różniczkowem białaczki*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1909, nr 21, s. 502.
- Sehrwald E., *Czasowe znikanie walczków w moczu przy zapaleniu nerek*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 9, s. 486.
- Sehrwald, *Metoda ilościowego oznaczenia mocznika do użytku w praktyce*, tłum. F. Chłapowski, „Nowiny Lekarskie” 1880, nr 1, s. 26-27.
- Semmola, *Znaczenie biologicznego rozbioru moczu dla rozpoznawania i rokowania w niektórych cierpieniach ważnych*, „Medycyna” 1892, nr 12, s. 189.
- Sicard A., *O odczynie Bence Jonesa i Jacquemeta w albumozurii*, „Nowiny Lekarskie” 1902, nr 2, s. 101.
- Siegel M., *Wykazanie barwnika krwi w kale*, „Medycyna” 1905, nr 46, s. 907.
- Sjoekvist I., *Nowy sposób ilościowego oznaczania wolnego kwasu solnego w treści żołądkowej*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 9, s. 454.
- Sposoby poszukiwania prątków gruźliczych w płwocinie*, „Nowiny Lekarskie” 1891, nr 5, s. 228.
- Stahr, *Znaczenie badania kału dla lekarza praktycznego*, „Przegląd Lekarski” 1908, nr 33, s. 444.
- Stankiewicz W., *O krwimoczu*, „Medycyna” 1907, nr 40, s. 695-699.
- Stäubli, *Przyczyn do wykrycia pasorzytów we krwi*, „Przegląd Lekarski” 1909, nr 5, s. 83.
- Sterling S., *Obecne stanowisko bakterjologii wśród metod dyagnostycznych*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 1, s. 14.
- Stern H., *Skład normalnej wydzieliny gruczołu krokowego*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 3, s. 251.
- Strasburger J., *Badanie kału pod względem klinicznym*, „Medycyna” 1904, nr 33, s. 698.
- Stroganow, *Badania bakterjologiczne kanału płciowego w rozmaitych okresach życia kobiety*, „Kronika Lekarska” 1894, nr 1, s. 45.
- Teichmüller W., *Pojawianie się i znaczenie komórek eozynochłonnych w płwocinie gruźliczej*, „Przegląd Lekarski” 1898, nr 21, s. 262.
- Toth, *O nowym odczynniku na hemoglobinę*, „Nowiny Lekarskie” 1892, nr 8/9, s. 399.
- Traube, *Wskazówki do rozeznania źródła krwi w moczu*, „Przegląd Lekarski” 1871, nr 43, s. 342-343.
- Trumpp J., *Mierzenie lepkości krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1912, nr 10, s. 594.
- Tsuchiga, *Nowa metoda objętościowa określenia białka przy pomocy kwasu fosforo-wolframowego*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 18, s. 433.
- Traube, Löwer, *O płwocinach barwy żółtka jajecznego*, „Przegląd Lekarski” 1865, nr 11, s. 87.
- Święcicki H., *Nowszy kierunek w technice histologicznej*, „Nowiny Lekarskie” 1889, nr 1, s. 16-17.
- Ury A., *O nienormalnym składzie kału w przebiegu chorób trzustki*, „Medycyna” 1904, nr 46, s. 966.
- Verth, Schumacher, *O określaniu hemoglobiny przy pomocy skali Tallquist'a*, „Nowiny Lekarskie” 1904, nr 11, s. 562.
- Wassermann, Schütze, *O swoistości surowic, precypitujących białko, i o ich wartości praktycznej*, „Nowiny Lekarskie” 1903, nr 9, s. 446.
- Wasserthal, *Modyfikacja próby Gerhardt'a na kwas acetoctowy w moczu (w postaci próby pierścieniowej)*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 34, s. 854.
- Weichselmann, *Kiła po zapłodnieniu nabyta i odczyn Wassermann'a*, „Nowiny Lekarskie” 1910, nr 1, s. 40.
- Welander, *Czy leczenie rżęciowe może wywołać białkomocz i walczki w moczu?*, „Medycyna” 1893, nr 1, s. 448.
- White C., Pepper W., *O zwyrodnieniu ziarnistym czerwonych krążków krwi*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 7, s. 267-268.
- Winiarski J., *Znaczenie leukocytów w wysiękach i przesiekach*, „Kronika Lekarska” 1896, nr 12, s. 560.
- Wittmann R., *Przyczyn do analizy ilościowej zawartości żołądka*, „Medycyna” 1892, nr 30, s. 489.
- Wolownik, *Zachowanie się komórek szpiku kostnego w różnych sprawach chorobowych*, tłum. W. Dobrowolski, „Kronika Lekarska” 1905, nr 13, s. 436.
- Wróblewski A., *Zastosowania spektrofotometru Glana do chemii zwierzęcej*, „Nowiny Lekarskie” 1897, nr 5, s. 386.
- Wrzosek A., *O hodowaniu beztlenowców bezwzględnych w pożywkach z wolnym dostępem powietrza*, „Przegląd Lekarski” 1905, nr 45, s. 701.
- Witte, *Bakterjologiczne wyniki badań przy chorobowych stanach w kobiecym narządzie rodnym, z szczególnem uwzględnieniem drobnoustroju ropotwórczych*, „Nowiny Lekarskie” 1893, nr 1, s. 50.
- Zahn F., *Przyczyn do fizjologii i patologii krwi*, „Kronika Lekarska” 1884, nr 8, s. 340-342.
- Zaingemeister W., Wagner W., *O wpływie ciąży, porodu i potogu na ilość białych ciałek krwi*, „Kronika Lekarska” 1902, nr 19, s. 791.
- Zawadzki A., *Łatwy i szybki sposób przyrządzania preparatów mikroskopowych, zatopionych w parafinie, bez użycia termostatu*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1908, nr 36, s. 896.

- Zembrzusi L., *Zapalenie szpiku kostnego w świetle badań najnowszych*, „Nowiny Lekarskie” 1901, nr 4, s. 227.
- Ziegler, *Nowa metoda ilościowego oznaczenia moczanów w surowicy krwi*, „Nowiny Lekarskie” 1914, nr 1, s. 19.
- Zieleniewski S., *Porównawcze określenie ilości azotu w moczu*, „Nowiny Lekarskie” 1909, nr 4, s. 217.
- Ziffer E., *Białkomoc przy rozedmie płuc*, „Kronika Lekarska” 1890, nr 3, s. 142.
- Zoth, *Urometr O.*, „Kronika Lekarska” 1892, nr 2, s. 110.
- Zwybel B., *Serodyagnostyka ciąży według metody prof. Abderhaldena*, „Medycyna i Kronika Lekarska” 1913, nr 28, s. 531-536.
- Żebrowski B., *Precypitacja i odchylenie aleksyny, względna wartość dwóch metod rozpoznawania gatunku krwi*, „Medycyna” 1907, nr 29, s. 489.
- Żołtowski A., *W kwestyi rozpoznawania obecności glisty dżdżownicowatej (ascaris lumbricoides) u dzieci*, „Nowiny Lekarskie” 1908, nr 1, s. 28.

Wykaz literatury:

- Brock W.H., *Historia chemii*, Warszawa 1999, s. 127.
- Klimasz K., *Rozwój diagnostyki laboratoryjnej w polskich ośrodkach akademickich do 1939 roku. Cz. I. Okres rozbiorów Polski*, „Sensus Historiae”, 2016, nr 3, s. 141.
- Naskalski W.J., *Diagnostyka laboratoryjna: dylematy rozwoju w dobie automatyzacji procesu analitycznego*, „Studia Ecologiae et Bioethicae” 2010, nr 2, s. 322.
- Noszczyk W., *Dzieje medycyny w Polsce. Od czasów najdawniejszych do roku 1914, t. I*, Warszawa 2015.
- Ostrowska T., *Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku (1800-1900). Zarys historyczno-bibliograficzny*, Wrocław 1973.
- Szarejko P., *Słownik lekarzy polskich XIX wieku, t. II*, Warszawa 1994.
- Szarejko P., *Słownik lekarzy polskich XIX wieku, t. III*, Warszawa 1995.
- Świdorski G., M. Stański, Władysław Biegański. *Lekarz i filozof. 1857-1917*, Poznań 1971.
- Urbanek B., *Podręczniki a wiedza z zakresu diagnostyki lekarskiej w drugiej połowie XIX wieku*, [w:] *Zawód diagnosty laboratoryjnego i felczera na ziemiach polskich w XIX i XX wieku*, red. B. Urbanek, Warszawa 2011, s. 176.
- Witczak W., *Lekarze polscy w Poznaniu w latach 1815-1918. Próba charakterystyki*, Poznań 2000.