

~~K-4489~~

П48783/5

# Экспериментальная Медицина

Шестьдесятый журнал



№ 5

Травень  
Mai

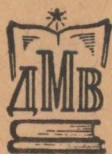
1936

La médecine  
expérimentale

Переводчик



Ціна 1 крб. 65 коп.





Ж У Р Н А Л  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА  
М Е Д И Ц И Н А**

Орган Українського інституту експериментальної  
медицини—УІЕМ (філія ВІЕМ'у)

Журнал ставить завданням висвітлювати  
досвід і досягнення наукової медицини  
в СРСР та за кордоном

Журнал розраховано на широкі кола наукових  
працівників у галузі експериментальної та  
клінічної медицини, а також біології,  
фізики та хемії в медицині

Журнал вміщує реферати російською  
та іноземними мовами

Передплату приймають:

Редакція журналу — Харків, вул. К. Лібкнехта, 1;  
Держмедвидав — Київ, Рейтерська, 22, а також усі  
поштові філії СРСР

**LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE**

Organe de l'Institut de Médecine Expérimentale  
d'Ukraine (filiale de l'Institut de Médecine  
expérimentale de l'Union des RSS)

Le périodique a pour but de mettre en lumière  
les progrès de la Science médicale dans  
l'U. des RSS et à l'étranger

Le périodique est destiné aux nombreux travailleurs  
de la science dans le domaine de la médecine  
expérimentale et clinique, de la biologie,  
de la physique et de la chimie dans  
la médecine

Le périodique contient des résumés en  
langues russe et étrangères

Pour l'abonnement s'adresser:

à la Redaction du périodique — rue K. Liebknecht, 1, Kharkow,  
à Gosmedisdat — rue Reiterskaja, 22, Kijev, et dans tous les  
Bureaux de Poste de l'UdRSS

## П О М И Л К И

У № 2 нашого журналу в статті доц. М. С. Бєленького та ін. „Десенсибілізаційний вплив ультрафіолетового проміння при гіперергічних запаленнях (артритах)“ трапилися такі помилки:

Стор.	Рядок	Надруковано	Має бути
79	4 згори	Р. Е. Френкель	Р. Н. Френкель
79	4 "	С. А. Троїцька	Е. А. Троїцька
79	10 "	Діхеріхс	Дітеріхс
80	11 знизу	сенсibilізації	десенсибілізації
81	9 згори	сенсibilізаційного	десенсибілізаційного
81	28 "	Френкеля	Френкель
81	18 знизу	білку і загальних глобулінів	загального білку і глобулінів.
83	табл. 4	2 год. 9 хв. 2 9 "	2 роки 9 міс. 2 9
		(увесь стовбчик)	(увесь стовбчик)
84	17 згори	сенсibilізації	десенсибілізації
84	27 "	часті	участь

## П О М И Л К И

У № 4 журналу „Експериментальна Медицина“ трапилися такі помилки:

Стор.	Рядок	Надруковано	Має бути
72	3 згори	А. П. Лужецький	І. П. Лужецький
73	27 "	1:1.000.000	1:100.000
76	26 "	солей калію	солей кальцію
76	34 "	спин у діастолі	пожвавлення в діастолі
88	9 "	1935 року бібліотека виписала такі іноземні журнали:	1935 року бібліотека серед інших іноземних журналів виписала такі:
88	28 "	1365 абонентів	365 абонентів.

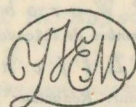






# МІСЯЦЕВИЙ ЖУРНАЛ

Публікація мисл.  
Лондонський університет  
Орган де Інститут де Медіцин  
Спеціалізація де Медіцин  
— Інститут де Медіцин  
у Франції де Університет де Париж  
(M.D.) спеціалізація



Відділ  
Література

Центральна наукова  
Бібліотека при ХДУ  
Ім. 48783



# LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

*Périodique mensuel*

*Organe de l'Institut de Médecine  
expérimentale de l'Ukraine—Filiale  
de l'Institut de Médecine expéri-  
mentale de l'Union des RSS*

---

*Comité de Rédaction:*

*A. A. Bogomoletz*  
*(Membre de l'Académie)*

*W. P. Worobioff*  
*(Membre de l'Académie)*

*J. I. Lifchitz*  
*(Professeur, Rédacteur en chef)*

*M. M. Langer*  
*(Docteur, Secrétaire en chef)*

---

**N<sup>o</sup> 5**

*M a i*

*Edition Médicale d'Etat de l'Ukraine \* 1936*



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щомісячний журнал

Орган Українського інституту експериментальної медицини (УІЕМ) —  
філії Всесоюзного інституту експериментальної медицини (ВІЕМ)

---

Редакційна колегія:

Акад. О. О. Богомолець

Акад. В. П. Воробйов

Проф. Я. І. Ліфшиц

(відповідальний редактор)

Д-р М. М. Лангер

(відповідальний секретар)

---

№ 5

Травень



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Periodique mensuel  
Місячний журнал  
Organe de l'Institut de Médecine  
Орган Інституту медицини  
(BIE M)

---

## Літературні редактори:

Українсько-російського тексту

Д. Я. Федоров і О. Г. Кицай

Французького тексту

Доц. В. І. Мірер і Н. В. Руднева

Техкер П. Н. Копійчик

Коректор О. Д. Нікольська

---

---

Уповн. Голова Іту 7. Замовлення 277.  
Тираж 900. 4 1/2 пап. арк. В 1 пап. арк.  
139.000 знак. Формат пап. 72x100. Вага  
1 м. ст. 49 кг

---

Здано до виробництва 15-IV 1936 р. Під-  
писано до друку 29-IV 1936 р. Друкарня  
ім. Фрунзе. Харків, Донець-Захаржен-  
ська, № 6.



## До стану експериментальної медицини на Україні.

Попередні висновки з деяких статистичних матеріалів.

Проф. Я. І. Ліфшиц і А. Ф. Заславський.

Відділ соціальної гігієни Українського інституту експериментальної медицини  
(зав. відділу і директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

Експериментальна медицина в різних її розгалуженнях з великою інтенсивністю розвивалась з моменту встановлення радянської влади. Особливо це стосується періоду першої й другої п'ятирічки. Але брак систематизованих динамічних даних, які характеризували б етапи розвитку і стан окремих видів та напрямів роботи в галузі експериментальної медицини на Україні, не дають змоги підбити підсумки і виявити особливості окремих її напрямів.

Ось чому відділ соціальної гігієни УІЕМ'у поставив перед собою як допоміжне для інституту і додаткове до основної наукової роботи відділу завдання вивчити динаміку розвитку експериментальної медицини на Україні.

Ставлячи перед собою завдання до XX-річчя Жовтневої революції у повному обсязі дослідити розвиток експериментальної медицини на Україні в історичному аспекті, ми обмежились поки дослідженням цього питання тільки в частині деяких основних моментів.

Дослідженням були охоплені основні науково-дослідні інститути і деякі кафедри медичних інститутів. При доборі об'єктів для вивчення ми керувались прагненням: 1) охопити різні типи наукових закладів і кафедр, серед них експериментальні відділи деяких клінічних інститутів, 2) зосередити увагу на основних наукових центрах експериментальної роботи. При цій умові ми могли обмежитися лише вибірним вивченням\*.

Надалі ми розраховуємо охопити систематичним спостереженням і інші об'єкти, аж до лабораторій великих практичних закладів. Та обставина, що в число обслідуваних нами інститутів увійшли всі основні

\* Ми охопили вивченням такі інститути: 1) УІЕМ, 2) Українська психоневрологічна академія (Харків), 3) Український інститут патології й гігієни праці (Харків), 4) Одеський психоневрологічний інститут, 5) Український інститут невідкладної хірургії й переливання крові (Харків), 6) Український інститут експериментальної фармації (Харків), 7) Український інститут курортології і бальнеології (Одеса), 8) Інститут патології й гігієни праці (Сталіно), 9) Санбакінститут (Київ), 10) Український інститут органотерапії й ендокринології (Харків), 11) Інститут біології і патології (Київська філія УІЕМ'у), 12) Український інститут харчування (Харків), 13) Санбакінститут (Одеса), 14) Український інститут ортопедії і травматології (Харків), 15) Рентгенінститут (Київ), 16) Туберкульозний інститут (Київ), 17) очна клініка Медичного інституту (Одеса), 18) Український офтальмологічний інститут (Харків), 19) Біохімічний інститут УАН (Київ), 20) Інститут отоларингології (Харків), 21) кафедра анатомії акад. В. П. Воробйова (Харківський медінститут), 22) Інститут механіки розвитку УАН (Київ).



інститути, де провадяться експериментальні роботи, а також окремі клінічні кафедри, робить вибірний матеріал типовим і дає нам право повідомити результати роботи на основі опрацьованих нами фактичних даних. Це, тим більш доцільно, що наша робота є першою спробою висвітлити (поки хоч в невеличкому обсязі) питання про розвиток експериментальної медицини на Україні.

### *Обсяг наукової роботи.*

За п'ятиріччя з 1923 до 1927 рр. вивчені нами заклади закінчили 402 експериментальні теми. За п'ятиріччя з 1928 до 1932 рр. закінчено опрацювання 524 теми і за 3 роки другої п'ятирічки (з 1932 до 1935 рр.) — 1.023 (усього 1949 тем).

Ріст науково-експериментальної думки ще рельєфніш виявляється у видавничій діяльності інститутів, яка становила з 1923 до 1927 рр. 550 друкованих аркушів, за першу п'ятирічку — 820 друкованих аркушів і протягом перших трьох років другої п'ятирічки — 1640 друкованих аркушів. Усього за період з 1923 до 1935 рр. в охоплених нами закладах проведено 1949 науково-експериментальних робіт і видано понад 3013 друкованих аркушів наукової продукції. (Фактичне число проведених робіт більше, бо ми тут взяли до уваги тільки опубліковані праці, тоді як по згаданих закладах є ще 240 наукових праць, підготованих до друку, але ще не виданих).

Значний ріст науково-експериментальних робіт за період першої і особливо другої п'ятирічки зумовлений рядом факторів. Головні з них — це ріст асигнувань на наукову роботу, зростання кадрів, утворення нових інститутів, розвиток психоневрологічної науки на Україні та ін. З інститутів слід відзначити УІЕМ, який уже протягом першого року свого існування опублікував 132 наукові праці.

Сама лише Психоневрологічна академія за охоплений нами період опублікувала 570 наукових праць. Відмінно від більшості інших інститутів, ці праці виходили більш або менш рівномірними групами: за роки 1923 — 1927 інститути, які увійшли до складу Психоневрологічної академії, дали 200 праць, за першу п'ятирічку — 200 і за 3 роки другої п'ятирічки — 170.

Цінну вкладку в науково-експериментальну роботу на Україні зроблено створенням Інституту біології та патології в Києві (тепер Київська філія УІЕМ'у). Цей інститут за час свого існування (3-4 роки) опублікував 194 наукові праці.

Дуже велике було зростання наукової продукції в Українському інституті патології й гігієни праці в Харкові. Якщо за 1923 — 1927 рр. цей інститут опублікував 75 наукових праць, то протягом першої п'ятирічки він дав 125, а за 3 роки другої п'ятирічки — 160 наукових праць. У цілому 360 праць припадає на його частку.

Матеріали дають змогу мати уявлення про те, що Інститут ендокринології й органотерапії (Харків) розвинув солідну експериментальну діяльність. Будучи напочатку в основному центром виробництва органопрепаратів, він за 1923 — 1927 рр. опублікував лише одну наукову працю, протягом першої п'ятирічки — 10 і за 3 роки другої п'ятирічки — 30 праць. Київський санбакінститут за охопленний період дав 170 праць; Київський рентгенінститут — 130 праць; Український інститут бальнеології і курортології (Одеса) — 46 праць, Інститут експериментальної фармації (Харків) — 54 праці і т. д.

Отже, маємо безперечне зростання науково-експериментальних праць на Україні. А втім впадає в очі велика нерівномірність наукової



роботи в цілому, особливо науково-експериментальної роботи. Так, із вказаного нами загального числа 1949 праць 1250 дали три інститути — Інститут експериментальної медицини з його Київською філією, Психоневрологічна академія і Український інститут патології й гігієни праці.

Це свідчить про те, що в решті науково-дослідної сітки науково-експериментальна продукція (по кількості робіт) відносно невелика.

Щодо кафедр медінститутів, то до останнього часу чимала їх більшість давала наукову продукцію невеличкого обсягу. Але ряд кафедр помітно підноситься над середнім рівнем. Сюди належать, наприклад, кафедра офтальмології Одеського медінституту, кафедра анатомії Харківського медінституту, кафедра терапії Одеського медінституту, кафедра терапії Київського медінституту тощо.

Такі деякі, суто кількісні, показники динаміки розвитку науково-експериментальної медицини на Україні.

### Кадри.

Картина зростання науково-експериментальної думки стає виразнішою при вивчанні динаміки розвитку кадрів.

Якщо 1928 року у досліджених нами інститутах та кафедрах число наукових працівників експериментальної медицини становило 235 чол., то 1932 р. воно зросло до 575, 1934 року — до 860, 1935 року — до 930 чол. Отже, 1935 рік у процентах до 1928 року дає зростання на 391 чол., або в чотири рази.

Щодо темпів цього зростання в різні періоди часу, то відносно найбільший стрибок зроблено за першу п'ятирічку, після чого ми маємо рівномірніший, але неухильний рух догори. Цей процес цілком природний, бо в кожному наступному році зростання починалося з вищого рівня і кожен процент зростання давав значно більшу абсолютну величину. Разом з тим відбувався процес закріплення і освоєння кадрів, що, певна річ, потребує часу.

Динаміку зростання видно з таких даних:

*Зростання кадрів експериментальних працівників (у процентах до попереднього року)*

1928 р.	1932 р.	1934 р.	1935 р.
100	246,0	154,0	107,5

Аналіз розподілу кадрів за окремими інститутами таксамо виявляє концентрацію науково-експериментальної думки на Україні переважно в трьох наукових центрах (УІЕМ з Київською філією, Психоневрологічна академія і Український інститут патології й гігієни праці).

Але разом з тим зростання числа науково-експериментальних працівників є законом майже для всіх інститутів. І це легко зрозуміти: кілька наукових інститутів Наркомздоров'я України були створені на початку, як суто клінічні, суто практичні одиниці, і дальший їх перехід до точнішої науково-дослідної роботи не міг не супроводжуватися зростанням числа працівників експериментальної медицини.

Крім того, розвиток експериментальної роботи неминучо пов'язаний з складною апаратурою і створенням наукових шкіл в різних галузях теоретичної медицини. А це в широких розмірах почало здійснюватися переважно на початку першої п'ятирічки.

Розвиток експериментальної роботи виявився і в формуванні на Україні ряду клінічно-експериментальних шкіл. Клініка проф. Стражеска,



заслуж. діяча науки проф. Філатова, клініка заслуж. діяча науки проф. В. М. Шамова, проф. О. В. Мельнікова, проф. Л. Б. Бухштаба та ряд інших клінік поступово викристалізовувались в клініки з більш чи менш виразним експериментальним напрямом роботи.

Яка рельєфна була тенденція росту кадрів експериментальних працівників, можна мати уявлення з того, що у більшості наукових закладів України зростання числа експериментальних працівників, починаючи з 1928 р., значно перевищувало загальне зростання числа наукових працівників у цих закладах. У більшості випадків ми маємо тут подвоєння і потроєння числа експериментальних працівників, починаючи з 1928 року.

Наприклад, УІЕМ 1934 року мав 54 експериментальні працівники, 1935 р.—149; Психоневрологічна академія 1932 р. мала 80 експериментальних працівників, 1933 р.—144, а 1935 р.—156; Інститут ендокринології та органотерапії 1928 р.—12, а 1935 р.—64; Інститут патології й гігієни праці (Харків) 1928 р.—54 наукові працівники, на 1 січня 1935 р.—108; Інститут експериментальної фармації (Харків) 1928 р.—8, 1935 р.—34.

Навіть деякі сутоклінічні наукові інститути не відставали в цьому темпі зростання. Приміром, в Українському інституті ортопедії і травматології (Харків) число експериментальних працівників 1928 р. становило 16, 1935 р.—54; в Українському інституті курортології та бальнеології (Одеса) 1930 р.—20, 1935 р.—44; в Київському туберкульозному інституті 1932 р.—26, 1935 р.—44. Якщо в окремих інститутах число експериментальних працівників не тільки не зростало, а й зменшилося, то це в кожному окремому випадку пояснюється місцевими, найчастіше суто організаційними заходами реконструкції наукової сітки. Приміром, падіння числа експериментальних працівників в Українському інституті харчування (Харків) спричинене ліквідацією кількох відділів у зв'язку з переїздом значної частини наукових працівників інституту до Києва.

Для формування експериментальних кадрів інститутів характерно, що дуже часто порушувалося питання про додаткове науково-експериментальне навчання наявних клінічних працівників. Цим почасти пояснюється солідний загальом стаж роботи в наших експериментальних працівників. Приблизно 74% всіх експериментальних працівників у 20 інститутах мають стажу 5 років і більше.

Щодо розподілу експериментальних кадрів за статтю, то процент жінок становить від 18 (Харківський інститут переливання крові) до 56 (Інститут експериментальної фармації). Середній процент жінок приблизно 39 (відносно невисокий процент).

Партійний і комсомольський прошарок надзвичайно невеличкий: по 20 інститутах членів партії—науково-експериментальних працівників—усього 35 чол., а членів КСМ—17.

На жаль, точних даних про національний склад кадрів у нашому розпорядженні нема. Але можемо сказати, що робота над висуненням та підготовкою українських наукових кадрів є надзвичайно актуальна і ґрунтовно проводиться зараз з великою інтенсивністю.

Ми показали великий ріст експериментальних кадрів, а втім по більшості інститутів це зростання не задовольняє потреби навіть тоді, коли взяти до уваги не потребу взагалі, а наявні штатні посади. Наприклад, по Інституту невідкладної хірургії та переливання крові процент заповнення штатних місць експериментальних працівників дорівнює 67; в Українському інституті експериментальної фармації (Харків)—79; в Українському інституті бальнеології та курортології (Одеса)—80; у Київській філії УІЕМ'у—96; у Харківському інституті харчування—98;



в Одеському санбакінституті—84; в Інституті ортопедії й травматології—91; в Українському інституті гігієни й патології праці—82; в УІЕМ'і—80.

В середньому по 20 інститутах та клініках процент заповнення штатних посад експериментальних працівників становить 86. Це є ще одне статистичне потвердження того дефекта в кадрах експериментальних працівників, який кожен з інститутів відчуває. Гострота положення з кадрами експериментальних працівників стає щораз виразніша, якщо взяти до уваги, що чималий процент штатних посад припадає на сполучення. Особливо гострий брак кадрів відчувається в різних галузях морфології (зокрема, гістології), фізіології, експериментальної гігієни.

### Аспірантура.

Дані 15 закладів\* показують, що ми маємо значне зростання аспірантури. 1928 року у цих інститутах було всього 2 аспіранти експериментальної медицини, 1932 року — 47, 1934 року — 105, 1935 року — 112.

Якщо взяти до уваги потребу на експериментальних працівників і загальне зростання числа експериментальних працівників за той самий період, то легко помітити, що зростання аспірантури надзвичайно відстає від потреби. Це тим більш впадає в очі, якщо взяти до уваги, що із загального числа 112 аспірантів 59 чол. припадає на аспірантів та докторантів УІЕМ'у і 18 чол. на аспірантів Психоневрологічної академії. Певна річ, така концентрація підготовки аспірантів в основних науково-теоретичних центрах доцільна, але аж ніяк не доцільне те, що цілий ряд великих інститутів майже зовсім не використовуються для підготовки аспірантів. Приміром, Інститут ендокринології і органотерапії має лише 3 аспіранти; Інститут ортопедії—3 аспіранти; такий науково-дослідний центр, як Інститут патології й гігієни праці—4 аспіранти; Інститут бальнеології й курортології в Одесі—3 аспіранти.

Партійний і комсомольський прошарок у складі аспірантів трохи вищий, ніж в загальному складі науково-експериментальних працівників, але все ж дуже невеликий: з 112 аспірантів—15 членів партії і 17 комсомольців.

Надзвичайно недостатній робітничий прошарок у складі аспірантів: усього 16 чол. з 112 аспірантів.

Жінки серед аспірантів становлять 61%. Це явище слід вважати за позитивне. Проте, з багатьох причин в окремих клінічних медичних спеціальностях (хірургія, ортопедія) бажане превалювання чоловіків.

### Експериментальна наукова сітка.

Якщо взяти до уваги кількість наукових одиниць (відділи, сектори, секції, лабораторії наукових інститутів), де розгортається науково-експериментальна робота, то і тут ми маємо величезне зростання.

У досліджених нами 22 закладах число науково-експериментальних лабораторій, відділів, секцій, кабінетів 1923—1927 рр. становило 50 чол.; першої п'ятирічки—100 і 1935 року—175. Отже, ми маємо зростання

\* 1) УІЕМ, 2) Психоневрологічна академія, 3) Інститут ендокринології (Харків), 4) Інститут харчування (Харків), 5) Інститут ортопедії й травматології (Харків), 6) Інститут патології і гігієни праці (Харків), 7) Інститут отоларингології (Харків), 8) Інститут експериментальної фармації (Харків), 9) Інститут курортології та бальнеології (Одеса), 10) клініка проф. Ясиновського (Одеса), 11) Санбакінститут (Одеса), 12) клініка проф. Філатова (Одеса), 13) Біохімічний інститут Академії наук у Києві, 14) Інститут механіки розвитку при Академії наук в Києві, 15) Київська філія УІЕМу.



числа пунктів науково-експериментальної роботи по 22 інститутах і кафедрах за 12 років на 360%.

Щодо розподілу цього приросту числа лабораторій по окремих інститутах, то тут виявляються дві тенденції. Перша тенденція дуже рельєфно виявляється в розвитку Психоневрологічної академії, де число лабораторій і секцій на 1935 рік становить 130% проти 1923—1927 рр., а число наукових працівників—200% проти 1928 р., тобто тут зростання кадрів випереджає зростання лабораторій, і кадри концентруються по великих компактных наукових одиницях. І друга тенденція, рельєфно виявлена в Харківському інституті харчування, де число лабораторій і секцій 1935 р. становило 250% проти 1928 року, тоді як число працівників зменшилося, становлячи 1935 року 64% проти 1928 року. Отже, тут зростання наукових одиниць випереджає зростання кадрів.

Певна річ, важко встановити загальний закон нормального співвідношення приросту числа кадрів і числа наукових лабораторій. Це залежить в кожному випадку від профіля закладу і від особливостей тематики. Але все ж більш здоровим є комплектування і зміцнення наявних лабораторій, ніж розпорошення та подрібнення їх, особливо, якщо взяти до уваги, що ріст керівних науково-експериментальних працівників відстає від росту загального числа науково-експериментальних працівників, і гонитва за багатьма науковими одиницями спричиняє недостатнє матеріально-технічне устаткування експериментальних робіт і надмірне сполучення посад керівних експериментальних працівників.

#### *Науково-технічна база.*

Одним з найважливіших позитивних результатів розвитку науково-експериментальної роботи на Радянській Україні, особливо за останні роки, є зростання науково-технічної бази інститутів і кафедр, особливо зростання експериментально-конструкторської роботи. Ми взяли вибірно 12 інститутів і кафедр, які мають свої експериментальні майстерні або якимнебудь іншим способом систематично провадять роботу над освоєнням виробництва імпортової апаратури\*. Ці заклади освоїли виробництво 42 апаратів, 15 інструментів і 3 інші речі наукового устаткування, які раніш імпортувались зза кордону. Ще ціннішим є створення цими закладами 37 апаратів, інструментів і речей наукового устаткування своєї оригінальної конструкції.

Попередній підрахунок показав, що освоєння мікротому в УІЕМ<sup>1</sup> дало 40.000 карбованців золотом заощадження. Серед освоєної оригінальної апаратури є складні і цінні прилади: електротактор—апарат для читання звичайного шрифту для сліпих і сліпо-глухонімих; апарат за Варбургом для вивчення газообміну в тканинах; шкірні термометри оригінальної конструкції; трепан для пересадження рогівки Філатова-Марциновського, електричний офтальмоскоп для дослідження очного дна; хроматоскоп для дослідження кольорового зору; фотоколориметр з фотоелементами; тонусометр—фізіологічний прилад для запису тонусу м'язів; апарат для накладання пнеймотораксу і олеотораксу; годинник газовий для визначення об'єму пропускання повітря; апарат для інгаляції та пнеймотерапії; електрокардіограф, автоскоп Зайферта тощо.

\* 1) Інститут ортопедії й травматології (Харків), 2) Інститут харчування (Харків), 3) Інститут переливання крові (Харків), 4) Інститут курортології і бальнеології (Одеса), 5) Туберкульозний інститут (Київ), 6) Інститут патології й гігієни праці (Харків), 7) Інститут офтальмології (Харків), 8) Інститут отоларингології (Харків), 9) УІЕМ, 10) очна клініка Одеського медінституту, 11) Психоневрологічний інститут (Харків), 12) кафедра анатомії Харківського медінституту.



В результаті вже тепер ми можемо виробляти всю раніш імпортовану з за кордону науково-медичну апаратуру для точної механіки. *На черзі створення оптичної експериментальної майстерні і великого виробництва для масового випускання освоєних приладів, щоб звільнити інститути від серійного випуску і сконцентрувати їх увагу на експериментально-конструкторській роботі.*

### *Наукові школи.*

Великим і з широкими перспективами досягненням експериментальної медицини на Україні є поступове створення наукових шкіл з своїм напрямом, методами, стилем і традиціями наукової роботи. Число цих шкіл ще недосить велике, а втім вже тепер можна вказати на кілька таких шкіл радянської експериментальної медицини; наприклад, школа акад. Воробйова встигла підготувати 11 професорів і доцентів; акад. Ющенко—13 професорів і доцентів, заслуж. проф. Протопопова—4 професори і доценти, акад. Паладіна—16 професорів і доцентів; очна клініка проф. Філатова—4 професори і доценти; школа проф. Геймановича—понад 20 професорів і доцентів; акад. Мельнікова-Разведенкова—30 професорів і доцентів; акад. Богомольця—29 професорів і доцентів; школа небіжчика проф. Кронтовського—5 професорів і доцентів.

Наші інститути виховали цілу групу дійсних членів і завідувачів відділів наукових інститутів, а також професорів і доцентів кадрових інститутів. Приміром, Український інститут патології й гігієни праці виховав таких працівників 21, Харківський інститут харчування—10, Харківський інститут ендокринології—5, Харківський інститут офтальмології—12 і т. д.

Цінність усієї цієї роботи в тому, що *цим забезпечується науково-ідейна спільність роботи, наступність наукових ідей, зв'язок між однойменними закладами й клініками різних міст, систематичний обмін досвідом і багато інших надзвичайно цінних для плідного розвитку науки якостей.*

### *Деякі основні дефекти науково-експериментальної роботи.*

На загальному фоні зростання експериментальної роботи спостерігається і ряд різких несприятливих дефектів. Наприклад, рік-у-рік зменшується число наукових відряджень, тоді як наукові відрядження до інших наукових центрів Союзу завжди були джерелом освоєння нових наукових методів, сприяли критичному ставленню до власної роботи і вводили в курс багатьох нових проблем.

Ми опитували інститути про причини зменшення числа наукових відряджень і з'ясували, що вони майже ніколи не пояснюються матеріальними міркуваннями, а найчастіше надмірним сполученням посад і переоцінкою власного наукового рівня. Дефіцит кадрів такий великий, що людина, яка має за спиною 3 роки систематичної науково-експериментальної роботи, вважає себе і розцінюється іншими за закінченого спеціаліста. Тут ми натрапляємо на одну з причин другого серйозного дефекту—на надмірно ранню спеціалізацію лабораторій, які обмежуються вузькою методикою на шкоду якості роботи і загальному науково-медичному розвитку працівників. *Така вузька спеціалізація в межах одного методу іноді доцільна при своєму оригінальному методі, природна в солідній, цілком оформленій науковій школі і шкідлива для тих, хто перебуває, по суті, на перших етапах наукового шляху.*

Ми спеціально опрацювали питання про зв'язок між експериментальною роботою і клінікою і встановили, що він ще дуже недостатній. Як правило, фізіологічні роботи є „собачими“, виняток становлять хіба



роботи в галузі фізіології праці і деякі роботи в галузі дитячої фізіології. Характерно, що наші клінічні заклади здебільшого взагалі фізіологічних досліджень не провадять. Шкода, що й патофізіологія в значній більшості випадків є „кролячою“ або „собачою“ і дуже відстає від клініки. Роботи в галузі експериментальної гігієни найщільніш пов'язуються з комунальною і харчовою гігієною і майже відірвались від фізіології. І, нарешті, дуже сумним є той факт, що опрацювання павловських ідей і методів у нас провадиться лише в двох-трьох закладах.

Певна річ, ці дефекти аж ніяк не є загальними. У ряді закладів—Інститут ендокринології (Харків), Інститут харчування (Одеса), Інститут ім. Гіршмана (Харків) та ін.—ми маємо інший, „людський“ профіль фізіологічних і патофізіологічних робіт. І деякі клініки (очна клініка Одеського медінституту, Київська терапевтична клініка УІЕМ'у та медінституту) щораз ширше вдаються до експерименту і щораз більше озброюються експериментальною методикою. Але це кращі: поки вони більше уособнюють тенденцію всієї нашої науково-експериментальної роботи, ніж справді здійснюють її.

Науково-експериментальна робота побудована часто нераціонально, а розвивається стихійно. Взаємовідношення між різними групами працівників, які беруть участь в науково-експериментальному процесі, часто-густо неправильне, що призводить або до неефективного використання кваліфікованих працівників або до недовантаження одних працівників і перевантаження інших. І в тому і в другому випадку ми маємо в результаті штучно спричинене зниження кількості й якості виконуваної роботи.

Приміром, по 17 з обслідуваних нами наукових інститутів 1932 р. науково-допоміжний персонал (лаборанти, препаратори) становив проти наукового 54%, а 1935 року—45,5%. Цей розрив, безперечно, призводить до нагромадження великих невикористовуваних резервів часу, апаратури тощо \* (уповільнення наукової роботи, неповне використання асистентів або використання їх не по прямому призначенню та ін.).

#### *Деякі підсумки науково-експериментальної роботи.*

Не зважаючи на дефекти в роботі, експериментальна медицина Радянської України уже має в своєму активі ряд позитивних солідних підсумків. З цілком зрозумілих причин ми тут обмежимося лише переліком деяких з них. Роботи Українського санбакінституту (Харків) над висипним і черевним тифом, дизентерією, лізозимом тощо (проф. Мельник, проф. Цехновіцер, проф. Деркач, Кандиба, Палант), ряд клінічних праць Київського санбакінституту (школа проф. Кронтовського), якими вперше в світовій літературі встановлено споживання цукру ростучою тканиною, утворення великої кількості молочної кислоти, що спричиняє різкі зрушення кислотнолужної рівноваги в кислому напрямі. Цим самим покладено початок новому розділові в галузі тканинних культур. Праці цієї ж школи по біології і культивуванню вірусів висипного тифу та віспяної вакцини, які фільтруються. Праці про біохімію центральної нервової системи, про вітаміни, порівняльну біохімію (Біохімічний інститут УАН). У цій же школі зародилися такі праці, як про-

---

\* На основі цих висновків УІЕМ звернувся з відповідним клопотанням до Нарком-здоров'я і якраз тепер ми дістали повідомлення, що Раднарком взяв наші висновки до уваги і віднині наукові інститути мають право в межах асигнованих їм фондів зарплати встановлювати те відношення між науковими і науково-допоміжними працівниками, яке потрібне для найкращого й найшвидшого проведення запланованої інститутом наукової роботи.



блема біохемії м'язової діяльності і проблема вітамінів, які далі розвивалися в лабораторіях біохемії УІЕМ'У, Українського інституту патології та гігієни праці; проблема росту в Інституті механіки розвитку УАН (теорія росту тварин, закон росту, як закон прогресивного диференціювання, ембріональна індукція і диференціювання зачатків, встановлення наявності і значення взаємодіяння частин розвиваного організму).

Слід відзначити опрацювання методу мікро-макроскопії і виявлення з його допомогою нових явищ і закономірностей в організмі, зокрема роботи над вивченням нервової системи, харчового тракту, залоз тощо (УІЕМ і Харківський медінститут — школа акад. Воробйова); роботи над регенерацією кісткової тканини — теорія дистрофічних процесів кісткової тканини (Український інститут ортопедії — Харків). Оригінальні й цінні роботи над алітоксинами (Одеський інститут харчування), роботи в галузі алергії (школа акад. Богомольця, проф. Кричевський, проф. Цехновіцер). Опрацьований режим харчування при фізичних роботах на основі вивчення вуглеводно-жирового обміну (Харківський інститут харчування). Роботи УІЕМ'у в галузі переливання трупної крові (школа проф. Шамова). Опрацьовано новий метод диференціальної діагностики аномалії кольорового зору (Інститут офтальмології — Харків), опрацьовано питання про специфічний зв'язок між ростом пухлин і регенерацією з погляду фізичного та фізично-хімічного; слід відзначити роботи по теорії зору, теорії глаукоми; метод пластики на круглому стеблі, пересадження трупної консервованої рогівки та багато інших методів, освоєних очною клінікою Одеського медінституту (школа проф. Філатова).

Опрацьовано метод гетерогенного пересадження гіпофізу при *diabetes insipidus*; виявлено особливості кетонного обміну при захворюваннях щитовидної залози (Український інститут ендокринології).

Відкрито в організмі і з'ясовано механізм утворення кортикаліну (Київська філія УІЕМ'У — проф. Медведева). Цінні роботи над вегетативною нервовою системою (проф. Альперн, проф. Грінштейн). Опрацьовано нову біологічну реакцію для розпізнавання прихованих форм справжнього ревматизму (госпітальна терапевтична клініка Одеського медінституту — проф. Бухштаб, проф. Ясиновський).

Дуже цікаві з погляду загальнотеоретичного роботи доц. Лоріна-Епштейна (Київський медичний інститут), присвячені питанню про зв'язок між патологією людини і еволюцією; роботи над лентозним гранульоматозом УІЕМ'У (акад. Мельніков-Разведенков і його учні).

Ми обмежуємося цим переліком, бо, з одного боку, вважаємо за недоцільне виходити за межі тих інститутів і клінік, які були безпосереднім об'єктом дослідження, а з другого — ми зв'язані рамками попереднього повідомлення.

### *Застосування підсумків наукової роботи в практиці.*

Ми маємо безперечні досягнення і по лінії застосування результатів науково-експериментальних робіт в практиці.

Вкажемо хоч би на виготовлений вперше в Союзі і дуже поширений інсулін (Інститут ендокринології), нові методи операції при глаукомі та трахомі (клініка проф. Філатова, інститут ім. Гіршмана), запровадження яких було пов'язане з попередніми експериментальними роботами. Опрацьовано метод приготування ацидофільних препаратів і ряд методик харчового аналізу та гігієни кулінарії (Харківський інститут харчування). Опрацьовано питання технологічної біохемії харчових продуктів (Біохемічний інститут УАН). Освоєно виробництво агар-агару з водоростей Чорного моря — червона фірофлора (Одеський санбакінсти-



тут, проф. Елін). Заглиблено в практику роботи Київського санбакінституту культивування вірусу віспяної вакцини. Фізіологічне угрuntuвання норм додаткового часу на відпочинок при ходінні від стволу до місця роботи, проведене Сталінським інститутом патології та гігієни праці, схвалено як матеріал для технічного нормування трестом „Сталінвугілля“. Цінна робота того ж інституту в технічно-економічному та фізіологічному угрuntuванні методу роботи подовженими уступами схвалена для заглиблення в практику вугільної промисловості, ЦК спілки вугільників і тресту „Артемвугілля“. Роботи над угрuntuванням аплікаційного методу в грязелікуванні і над розвитком зимового грязелікування проведено Українським інститутом бальнеології й курортології.

Перелік таких робіт можна було б значно збільшити, але слід відзначити з усією об'єктивністю, що майже ніхто з досліджених нами наукових об'єктів не міг дати виразної відповіді на питання про те, в якій мірі й в якому обсязі результати його наукових робіт застосовано на практиці. Це свідчить про надзвичайно недостатню роботу інститутів в цьому напрямі і про те, що практична медична сітка також виявляє великий консерватизм в освоєнні нових наукових методів роботи. Цю обставину доводиться підкреслити, бо консервація, заморожування результатів наукових робіт надзвичайно великі. А органи охорони здоров'я, насамперед лікувально-профілактичне управління Наркомздоров'я, мало стимулюють освоєння висновків з наукових робіт.

На основі зібраної нами літератури, звітних матеріалів і живого контакту з науковими працівниками ми доходимо висновку, який на перший погляд може видатися парадоксальним: саме проведення наукової роботи, хоч яке воно іноді тривале, важке й складне, в середньому забирає незрівняно менше часу, ніж підготування закінчених робіт до видання, і невеличкий час порівняно з недозволенним загальованням практичного здійснення результатів. І трапляється це через те, що дуже часто науковий працівник тягне з літературним оформленням закінченої роботи.

Ганебним є і той факт, що по суті ні один з наших наукових закладів не навчився перевіряти результати наукових робіт на практиці і не заглиблює їх активно в роботу практичних закладів. А здавалось би, безперечною є думка про те, що вся наша науково-медична робота має одну мету — краще знати організм, краще лікувати його і запобігати його захворюванням.

Цим ми обмежуємо своє попереднє повідомлення з тим, щоб повернутися до порушеного тут питання і ряду нових питань розвитку експериментальної медицини вже найближчого часу при закінченні опрацювання нових матеріалів.



# ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

## Кетогенез у печінковій тканині при її експериментальній патології (фосфорне отруєння).

Проф. С. М. Лейтес і А. І. Одінов.

Відділ обміну речовин (зав. — проф. С. М. Лейтес) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

Наші дослідження\* на клінічному матеріалі показали, що в більшості випадків печінкових захворювань можна констатувати зміну кетонемічної реакції на введення масла порівняно з здоровими людьми. Ця зміна виявляється або в підвищеній кетонемії натще, або в гіперкетонемічній реакції після введення масла, або в тому й другому разом; тільки при тяжких ураженнях печінки можна було спостерігати в крові натще незначну кількість кетонових тіл. Одночасно було відзначено, що антикетогенне діяння введенного масла, яке ми розглядаємо як вияв ауторегуляції, настає в частини печінкових хворих при вищих цифрах кетонових тіл у крові, ніж в нормі (підвищення вихідного й максимального кетонемічного порога), що свідчило про порушення ауторегуляторних процесів при захворюваннях печінки.

Ці дані висувають питання про те, якою мірою згадані зміни пов'язані безпосередньо з порушенням функції печінки в кетоновому обміні і якою мірою описані нами\*\* закономірності процесів кетогенезу в нормальній печінковій тканині змінюються при її ураженні.

Для з'ясування цього питання ми взяли дослідити кетогенез у печінковій тканині тварин, в яких було спричинене фосфорним отруєнням ураження печінки. Кетогенез у печінковій тканині досліджувано як при безпосередньому додаванні до неї деяких кетопластичних речовин (масляна кислота, ацетатна кислота), так і після внутрішньовенного введення масляної кислоти.

### Постановка експериментів і методика.

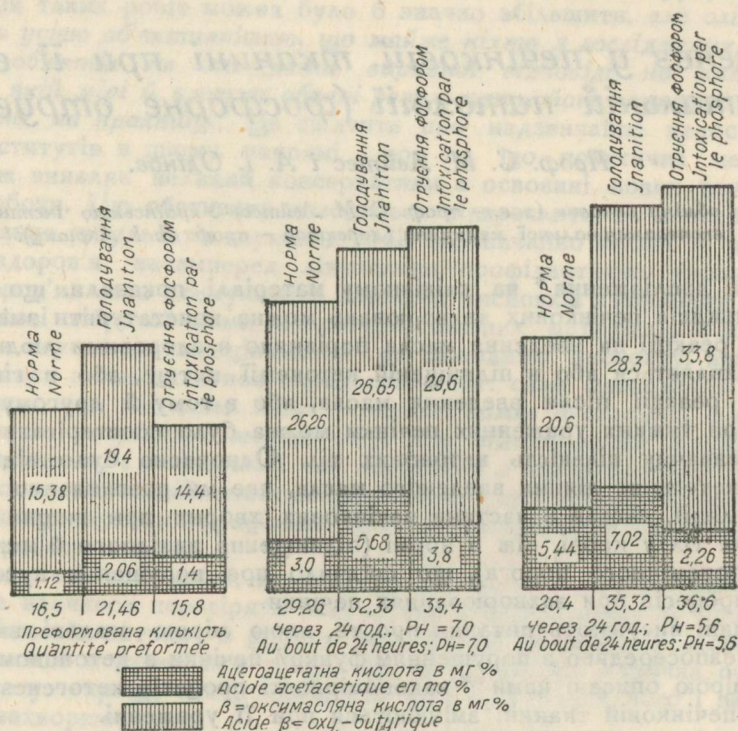
Дослідним тваринам — кроликам — вводилось під шкіру 1% ol. phosphoratum у дозі 0,1 на кілограм ваги. Кількість ін'єкцій від 3 до 6 (перша серія експериментів) і від 6 до 9 (друга серія експериментів). У печінці тварин першої серії експериментів мікроскопічно (проф. Г. Л. Дерман) констатовано жирову інфільтрацію середнього ступеня, макроскопічно — без особливих змін. Печінка тварин другої серії експериментів макроскопічно являла собою „жирну печінку“, мікроско-

\* Лейтес, Ліфшиц і Одінов — „Експериментальна медицина“ № 1, 1935.

\*\* Лейтес і Одінов — „Експериментальна медицина“, № 7-8, 1935.



лічно — різко виявлену жирову інфільтрацію печінкових клітин з дегенеративними змінами. Кроликів вбивалося електричним струмом; печінку, відмиту від крові, поділялось на чотири, resp. п'ять порцій, по 10 г кожна, і розтиралось в кашку з скляним порошком. В одній з порцій визначалось преформовану кількість ацетоацетатної і  $\beta$ -оксимасляної кислоти; решту порцій у фосфатному буфері ( $R_n=5,6$ , resp.  $R_n=7,0$ ), resp. у фізіологічному розчині, ставилося при додаванні хлороформу й толуолу в термостат ( $t^\circ 37^\circ - 38^\circ$ ) на 24 години як *per se*, так і з додаванням масляної кислоти (Kahlbaum), resp. натрій-ацетату, після чого робилось визначення ацетоацетатної і  $\beta$ -оксимасляної кислоти\* (за Snapper і Grünbaum'ом).



Діаграма 1. Кетогенез у печінковій тканині нормальних, голодуючих і фосфорно-отруєних (середнього ступеня) кроликів (середні дані).

Diagramme 1. Cétogenèse dans le tissu de foie de lapins normaux, inanitiés et intoxiqués par le phosphore (grade moyenne).

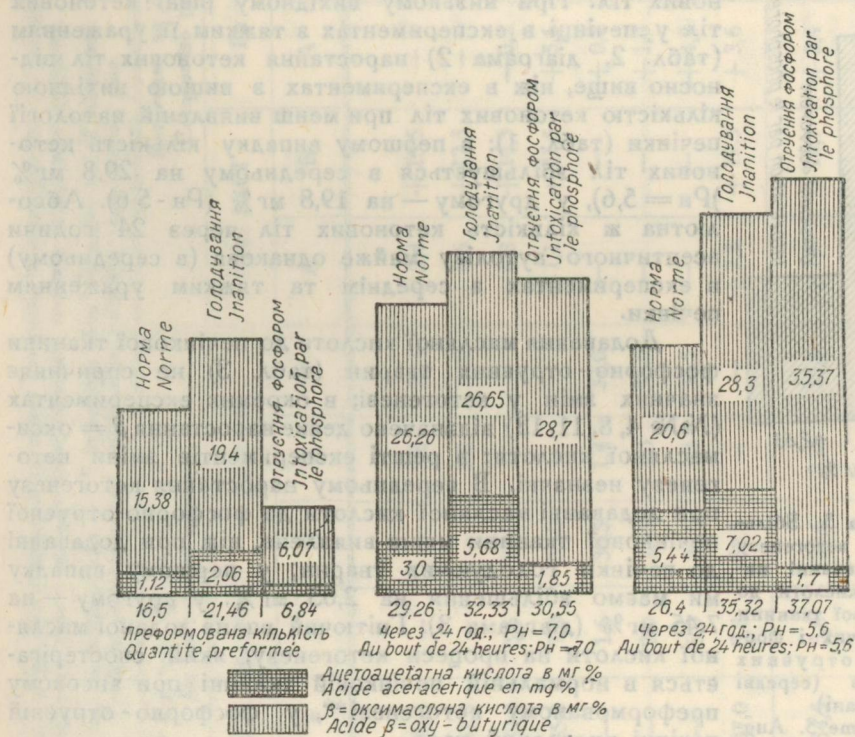
### Результати досліджень.

Як показують дані табл. 1 і 2, кількість кетонових тіл у печінці при фосфорному її отруєнні залежить від ступеня її ураження: при середньому ступені ураження печінки (табл. 1) кількість кетонових тіл у ній в середньому лише трохи змінена порівняно з нормою, будучи, проте, нижче, ніж в голодуючих (48 годин) кроликів (діаграма 1), тоді як при тяжкому ураженні печінки (табл. 2, діаграма 2) кількість кетонових тіл у ній різко падає (у нормальних кроликів в середньому

\* Про докладніший опис постановки досліджень та про методику див. нашу працю в „Експериментальній медицині“ № 7-8 за 1935 р.



16,5 мг%, у голодуючих — 21,46 мг%, у фосфорно-отруєних — 6,84 мг%). Значне пониження кетонових тіл у печінці при виявленому ступені фосфорного отруєння її відповідає пониженню кетонемії, констатованому нами при тяжких ступенях ураження печінки в людини. Щоправда, це явище при фосфорному отруєнні виявлене значно рельєфніш, ніж при патології печінки в людини, і починає виявлятися вже при середніх ступенях отруєння, бо при експериментальному фосфорному отруєнні ураження печінки більш виявлене, ніж при звичайних печінкових захворюваннях у людини, і цілком аналогізувати з тяжкості ураження фосфорно-отруєну печінку в кроликів з печінкою при її патології в людини не можна.



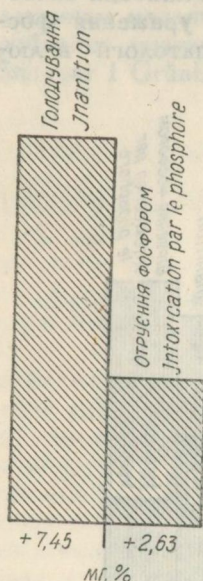
Діаграма 2. Кетогенез у печінковій тканині нормальних, голодуючих і фосфорно-отруєних (тяжкого ступеня) кроликів (середні дані).

Diagramme 2. Cétogénèse dans le tissu de foie de Lapins normaux, inanités et intoxiqués par le phosphore (forme sévère). Moyenne.

Кетогенез у фосфорно-отруєній печінковій тканині при її асептичному аутолізі протягом 24 годин більш виявлений, ніж у печінковій тканині нормальних кроликів, і майже однаковий з кетогенезом у печінці голодуючих кроликів, при чому кетонові тіла нарастають головне від збільшення  $\beta$ -оксимаєляної кислоти; ацетоацетатна кислота збільшується в меншій мірі, ніж у печінковій тканині нормальних і голодуючих кроликів. Це особливо рельєфно виступає в експериментах з тяжким ураженням печінки. Ступінь наростання кетонових тіл залежить від реакції середовища, в якому відбувається кетогенез: найбільш виявлене збільшення кетонових тіл у фізіологічному розчині і при кислій реакції (Рн=5,6), менш — при нейтральній (Рн=7,0) реакції (табл. 1, 2, 5; діаграми 1 і 2). Виявленіший кетогенез у фізіологічному



розчині і при  $R_n = 5,6$ , мабуть, пов'язується з тим, що протеоліз і аміногенез фосфорно-отруєної печінки значно інтенсивніші у згаданих середовищах, ніж при  $R_n = 7,0$  (Rona, Mislowitz i Seidenberg\*; звільнювані при посиленні протеолізу кетопластичні амінокислоти можуть бути за джерело утворення кетонів тіл. У фосфорно-отруєній печінковій тканині, як і в печінці голодуючих тварин\*\*, відмінно від нормальної печінкової тканини, — зрушення реакції в кислому напрямі не гальмує процесів кетогенезу. Подібно до кетогенезу в печінковій тканині нормальних і голодуючих кроликів ступінь кетогенезу у фосфорно-отруєній печінці визначається до певної міри преформованою кількістю кетонів тіл. При низькому вихідному рівні кетонів тіл у печінці в експериментах з тяжким її ураженням (табл. 2, діаграма 2) наростання кетонів тіл відносно вище, ніж в експериментах з вищою вихідною кількістю кетонів тіл при менш виявленій патології печінки (табл. 1): в першому випадку кількість кетонів тіл збільшується в середньому на 29,8 мг% ( $R_n = 5,6$ ), у другому — на 19,8 мг% ( $R_n = 5,6$ ). Абсолютна ж кількість кетонів тіл через 24 години асептичного аутолізу майже однакова (в середньому) в експериментах з середнім та тяжким ураженням печінки.



Діаграма 3. Збільшення кетогенезу при додаванні масляної кислоти до печінкової тканини голодуючих і фосфорно-отруєних кроликів (середні дані).

Diagramme 3. Augmentation de la céto-genèse après l'addition d'acide butyrique au tissu de foie de lapins, inani-tiés et intoxiqués par le phosphore. Moyenne.

Додавання масляної кислоти до печінкової тканини фосфорно-отруєних тварин (табл. 3) не спричиняє значних змін у кетогенезі; в окремих експериментах (№№ 4, 8, 11, 13) відзначено деяке наростання  $\beta$ -оксимасляної кислоти; в решті експериментів зміни кетогенезу незначні. В середньому наростання кетогенезу при додаванні масляної кислоти до фосфорно-отруєної печінкової тканини менш виявлене, ніж при додаванні до печінки голодуючих тварин; у першому випадку ми маємо збільшення на 2,63 мг%, у другому — на 7,45 мг% (діаграма 3). Гнітючий вплив доданої масляної кислоти на процеси кетогенезу, який спостерігається в нормальній печінковій тканині при високому преформованому кетогенезі\*\*, у фосфорно-отруєній печінці виявлений мало.

Додавання до фосфорно-отруєної печінкової тканини натрій ацетату не змінює кількісного ступеня кетогенезу в ній (табл. 4).

Внутрішньовенне введення 10 куб. см 5% масляної кислоти кроликам з фосфорно-отруєною печінкою не змінює кількості кетонів тіл у печінці і майже не впливає на ступінь кетогенезу в ній при асептичному аутолізі (табл. 5); в експериментах з фосфорним отруєнням без введення масляної кислоти кількість  $\beta$ -оксимасляної кислоти в печінці дорівнює в середньому 6,07 мг%, в експериментах з введенням масляної кислоти вона дорівнює 6,06 мг%.

Та обставина, що введена внутрішньовенно масляна кислота не змінює кількості кетонів тіл у печінці (те саме спостерігалось в ча-

\* Biochem. Z. Bd. 146, стор. 26.

\*\* Див. нашу статтю в журналі „Експериментальна медицина“ № 7-8, 1935.



Табл. 1. Кетогенез у печінковій тканині кроликів після 3—5 разів введення під шкіру 1% ol. phosphor. (0,1 куб. см на кілограм ваги). Мікроскопічно: жирова інфільтрація печінки середнього ступеня.

Tabl. 1. Cétogénèse dans le tissu de foie de lapin après 3 — 5 injections sous cutanées de ol. phosphor. à 1 p. c. (0,1 cc. par kgr de poids) Tableau microscopique: infiltration adipeuse moyenne du foie.

№№ експериментів №№ des expériences	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години Au bout de 24 heures						Кетогенез за 24 години в мг % Cétogénèse pendant 24 heures					
			0,9% NaCl		Р <sub>H</sub> =7,0		Р <sub>H</sub> =5,6		0,9% NaCl		Р <sub>H</sub> =7,0		Р <sub>H</sub> =5,6	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
2 . . . . .	1,2	15,0	4,0	30,5	—	—	3,8	27,5	+3,4	+15,5	—	—	+2,6	+12,5
3 . . . . .	2,0	18,5	2,6	31,0	—	—	1,8	30,0	+0,6	+12,5	—	—	—0,2	+11,5
4 . . . . .	3,8	14,5	4,6	39,0	3,6	30,0	—	—	+0,8	+14,5	—0,2	+15,5	—	—
6 . . . . .	1,5	13,5	2,6	35,0	7,0	35,0	—	—	+1,1	+21,5	+5,5	+21,5	—	—
7 . . . . .	1,3	12,0	—	—	1,6	30,5	1,4	37,0	—	—	+0,3	+18,5	+0,1	+25,0
8 . . . . .	1,0	12,0	—	—	2,0	25,5	3,0	36,0	—	—	+1,0	+13,5	+2,0	+24,0
9 . . . . .	0,8	12,5	—	—	5,0	25,5	1,3	38,5	—	—	+4,2	+13,0	+0,5	+26,0
14 . . . . .	0,2	17,5	2,5	37,0	3,8	30,5	—	—	+2,3	+19,5	+3,6	+13,0	—	—
В середньому . En moyenne	1,4	14,4	3,4	34,5	3,8	29,6	2,26	33,8	+1,6	+18,7	+2,4	+15,8	+1,0	+19,8

У вага. А — ацетоацетатна кислота в мг %.

В — β-оксимасляна кислота в мг %.

Remarque. А — acide diacétique.

В — acide β-oxybutyrique.



Табл. 2. Кетогенез у печінковій тканині кроликів після 6—9 разів введення під шкіру 1% ол. phosphor. (0,1 куб. см на кілограм ваги). Макроскопічно: виразно виявлена жирова інфільтрація печінки.

Tabl. 2. Cétogénèse dans le tissu de foie de lapin après 6—9 injections sous-cutanées de ol. phosphor. à 1 p. c. (0,1 cc. par mgr. de poids). Tableau macroscopique: infiltration adipeuse du foie nettement marquée.

№№ експериментів №№ des expériences	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години Au bout de 24 heures				Кетогенез за 24 години в мг % Cétogénèse pendant 24 heures			
			Р <sub>H</sub> = 7,0		Р <sub>H</sub> = 5,6		Р <sub>H</sub> = 7,0		Р <sub>H</sub> = 5,6	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
10 . . . . .	0,5	2,75	—	—	1,0	37,0	—	—	+ 0,5	+ 34,25
11 . . . . .	0,5	9,5	1,2	37,0	—	—	+ 0,7	+ 27,5	—	—
12 . . . . .	1,2	7,5	1,0	32,0	1,8	34,7	— 0,2	+ 24,5	+ 0,6	+ 27,25
13 . . . . .	0	5,5	0,6	24,75	2,2	37,5	+ 0,6	+ 19,25	+ 2,2	+ 32,0
19 . . . . .	0,8	4,0	4,3	28,5	1,2	36,0	+ 3,5	+ 24,5	+ 0,4	+ 32,0
21 . . . . .	0,2	7,5	1,8	26,0	2,0	30,0	+ 1,6	+ 18,5	+ 1,8	+ 22,5
1 . . . . .	2,2	5,75	2,2	24,0	2,2	37,0	0	+ 18,25	— 0,2	+ 31,25
В середньому . En moyenne	0,77	6,07	1,85	28,7	1,70	35,37	+ 1,03	+ 22,08	+ 0,9	+ 29,8

Увага. А — ацетоацетатна кислота в мг %.

В — β-оксимасляна кислота в мг %.

Remarque. А — acide diacétique.

В — acide β-oxybutyrique.



Табл. 3. Зміна кетогенезу в печінковій тканині фосфорно-отруєних кроликів при додаванні масляної кислоти (20 мл на 10 г тканини).

Tabl. 3. Modification de la cétogenèse dans le tissu de foie des lapins intoxiqués par le phosphore après l'addition d'acide butyrique (20 mgr. par 10 gr. de tissu).

№№ експериментів №№ des expériences	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години Au bout de 24 heures				Через 24 год. + масляна кислота Au bout de 24 heures + acide butyrique				Зміна кетогенезу при додаванні масляної кислоти Modification de la cétogenèse après l'addition d'acide butyrique			
			Р <sub>H</sub> = 7,0		Р <sub>H</sub> = 5,6		Р <sub>H</sub> = 7,0		Р <sub>H</sub> = 5,6		Р <sub>H</sub> = 7,0		Р <sub>H</sub> = 5,6	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
3 . . . . .	2,0	18,5	—	—	1,8	30,0	—	—	1,4	29,0	—	—	—0,4	—1,0
4 . . . . .	3,8	14,5	3,6	30,0	—	—	5,2	34,0	—	—	+1,6	+4,0	—	—
5 . . . . .	1,4	9,0	2,0	18,0	—	—	2,0	19,5	—	—	0	+1,5	—	—
7 . . . . .	1,3	12,0	1,6	30,5	1,4	37,0	2,4	29,0	1,4	32,5	+0,8	—0,5	0	—4,5
8 . . . . .	1,0	12,0	2,0	25,5	—	—	1,3	31,75	—	—	—0,7	+6,25	—	—
9 . . . . .	0,8	12,5	5,0	25,5	—	—	5,4	27,5	—	—	+0,4	+2,0	—	—
10 . . . . .	0,5	2,75	—	—	1,0	37,0	—	—	1,2	39,5	—	—	+0,2	+2,5
11 . . . . .	0,5	9,5	1,2	37,0	—	—	1,6	41,5	—	—	+0,4	+4,5	—	—
12 . . . . .	1,2	7,5	1,0	32,0	—	—	2,4	30,5	—	—	+1,4	—1,5	—	—
13 . . . . .	0	5,5	—	—	2,2	37,5	—	—	6,6	37,0	—	—	+4,4	—0,5
1 . . . . .	2,2	5,75	2,2	24,0	—	—	2,8	24,5	—	—	+0,4	+0,5	—	—
В середньому En moyenne	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+0,54	+2,09	+1,25	—3,0

Увага. А — ацетоацетатна кислота в мг %.

В — β-оксимасляна кислота в мг %.

Remarque. A — acide diacétique.

B — acide β-oxybutyrique.



Табл. 4. Зміна кетогенезу в печінковій тканині фосфорно-отруєних кроликів при додаванні натрій-ацетату (20 мг на 10 г тканини);  $P_n = 7,0$ .

Table 4. Modification de la céto-genèse des lapins intoxiqués par le phosphore après l'addition d'acétate de soude (20 mgr. par 10 gr. de tissu);  $P_n = 7,0$ .

№№ експериментів № des expériences	Преформована кількість Quantité pré-formée		Через 24 години Au bout de 24 heures		Через 24 години + натрій-ацетат Au bout de 24 h + acétate de soude		Зміна кетогенезу при додаванні натрій-ацетату Modification de la céto-genèse après l'addition d'acétate de soude	
	A	B	A	B	A	B	A	B
19 . . . . .	0,8	4,0	4,3	28,5	3,8	29,0	-0,2	+0,5
21 . . . . .	0,2	7,5	1,8	26,0	1,0	25,5	-0,8	-0,5

Увага. А — ацетоацетатна кислота в мг%. А — acide diacétique en mgr%.

Remarque: В —  $\beta$ -оксимасляна кислота в мг%. В — acide  $\beta$ -oxybutyrique.

Табл. 6. Кетонові тіла\* у легенях нормальних і фосфорно-отруєних кроликів без введення і з введенням масляної кислоти (10 куб. см 5% розчину внутрішньовенно).

Table 6. Corps cétoniques dans les poumons des lapins normaux et intoxiqués par le phosphore sans injection et après injection d'acide butyrique (10 cc. de solution à 5% dans la veine).

№№ експериментів № des expériences	Кетонові тіла в легені нормальних кроликів в мг% Corps cétoniques dans les poumons de lapins normaux en mg%	№№ експериментів № des expériences	Кетонові тіла в легені фосфорно-отруєних кроликів в мг% Corps cétoniques dans les poumons de lapins intoxiqués par le phosphore en mg%	№№ експериментів № des expériences	Кетонові тіла в легені фосфорно-отруєних кроликів після введення масляної кислоти** в мг% Corps cétoniques dans les poumons de lapins intoxiqués par le phosphore après l'injection d'acide butyrique en mg%
28	7,3	33	14,4	22	19,45
29	11,2	34	11,5	23	9,5
30	10,0	35	13,5	24	25,0
31	7,0	36	6,0	26	9,0
32	13,0	37	7,0	27	23,0
В середньому En moyenne	9,7	В середньому En moyenne	10,5	38	19,5
				39	20,0

\* Виражено у  $\beta$ -оксимасляній кислоті. Acide  $\beta$ -oxybutyrique.

\*\* Легені взято через 30 хвилин після введення. Les poumons sont prélevés 30 min. après l'injection.



Табл. 5. Кетонові тіла і кетогенез у печінці фосфорно-отруєних кроликів після внутрішньовенного введення 10 куб. см 5% масляної кислоти (печінку взято через 30 хвилин після введення).

Table 5. Corps cétoniques et la cétogenèse dans le foie des lapins intoxiqués par le phosphore après une injection intraveineuse de 10 cc. d'acide butyrique à 5 p. c. (le foie est prélevé 30 minutes après l'injection).

№№ експериментів № des expériences	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години Au bout de 24 heures						Кетогенез за 24 години в мг% Cétogenèse pendant 24 heures					
			0,9% NaCl		pH = 7,0		pH = 5,6		0,9% NaCl		pH = 7,0		pH = 5,6	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
15 . . . . .	0,4	8,0	—	—	2,3	36,0	0,7	25,0	—	—	+ 1,9	+ 28,0	+ 0,3	+ 17,0
16 . . . . .	0,4	1,0	—	—	0,7	35,5	4,0	25,5	—	—	+ 0,3	+ 34,5	+ 3,6	+ 24,5
17 . . . . .	0,6	2,0	—	—	5,0	33,0	4,6	38,5	—	—	+ 4,4	+ 31,0	+ 4,0	+ 36,5
22 . . . . .	0,9	9,5	—	—	3,7	22,5	2,9	30,0	—	—	+ 2,8	+ 13,0	+ 2,0	+ 20,5
23 . . . . .	0,6	5,5	1,1	36,0	2,1	26,0	0,8	33,0	+ 0,5	+ 30,5	+ 1,5	+ 20,5	+ 0,2	+ 27,5
24 . . . . .	0,5	10,5	1,4	37,0	3,0	31,5	1,0	30,5	+ 0,9	+ 26,5	+ 2,5	+ 21,0	+ 0,5	+ 20,0
26 . . . . .	1,8	3,5	2,1	35,0	2,1	30,0	2,0	37,0	+ 0,3	+ 31,5	+ 0,3	+ 26,5	+ 0,2	+ 33,5
27 . . . . .	0,8	6,5	2,2	37,0	2,3	31,5	1,3	36,5	+ 1,4	+ 30,5	+ 1,5	+ 25,0	+ 0,5	+ 30,0
В середньому En moyenne . .	0,75	6,06	1,7	36,2	2,65	30,75	2,1	32,0	+ 0,8	+ 30,0	+ 1,9	+ 24,9	+ 1,4	+ 26,2

Увага 1. А — ацетоацетатна кислота в мг%. А — acide diacétique en mgr%.

Remarque 1. В — β-оксимасляна кислота в мг%. В — acide β-oxibutyrique.

Увага 2. В експериментах з печінкою, взятою через 15 хвилин і через 1 годину після введення масляної кислоти, кількість кетонів тіл була в тих самих межах, що й через 30 хвилин. Максимум підвищення кетонів тіл у крові при внутрішньовенному введенні масляної кислоти спостерігався між 15 і 30 хвилинами.

Remarque 2. Dans les expériences avec le foie prélevé 15 minutes et 1 heure après l'injection la quantité de corps cétoniques était la même que dans 30 min. L'augmentation maximum de corps cétoniques dans le sang après l'injection intraveineuse d'acide butyrique a lieu entre 15 et 30 minutes.



стині експериментів з введенням масляної кислоти нормальним кроликам \*), змусила нас припустити, що введена масляна кислота затримується і оксидується не в печінці, а в іншому органі. Зважаючи на те, що першим органом, через який проходить внутрішньовенно введена масляна кислота, є легені, то ми їх і дослідили на кількість в них кетонів тїл. Виявилось, що після внутрішньовенного введення масляної кислоти в кількох експериментах кількість  $\beta$ -оксимасляної кислоти в легенях значно збільшується (табл. 6) при незмінній її кількості в печінці (табл. 5).

Отже, введена внутрішньовенно масляна кислота може частково затримуватися в легенях і не доходить цілком до печінки.

### Висновки.

1. При середньому ступені ураження печінки, спричиненому фосфорним отруєнням, кількість кетонів тїл у ній майже не змінюється порівняно з нормою; при виявленому ураженні печінки (видима макроскопічно жирова інфільтрація) кількість кетонів тїл у ній знижується.
2. При асептичному аутолізі фосфорно-отруєної печінкової тканини кетогенез у ній більш виявлений, ніж в нормальній тканині.
3. Додавання масляної кислоти до печінкової кашки фосфорно-отруєних кроликів спричиняє в середньому менший кетогенез, ніж в експериментах з печінковою тканиною голодуючих тварин. Спостережуваний у нормі при високому преформованому кетогенезі гнітючий вплив додаваної до печінкової кашки масляної кислоти (феномен так званої ауторегуляції) у фосфорно-отруєній печінковій тканині виявлений менше.
4. Внутрішньовенне введення масляної кислоти не призводить до підвищення кількості кетонів тїл у печінці і до зміни кетогенезу у ній; підвищення кетонів тїл при цьому може виявлятися в легені.

## Кетогенез в печеночной ткани при ее экспериментальной патологии (фосфорное отравление).

Проф. С. М. Лейтес и А. И. Одинов.

Отделение обмена веществ (зав.— проф. С. М. Лейтес) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц).

У кроликов, подвергшихся фосфорному отравлению, исследовалось содержание кетонных тел (по Snapper'у и Grünbaum'у) в печеночной ткани как *per se*, так и после прибавления к печеночной кашке масляной кислоты, а также после внутривенного введения ее.

Результаты опытов таковы:

1. При средней степени поражения печени, вызванного фосфорным отравлением, содержание кетонных тел в ней почти не уклоняется от нормы; при сильном же поражении ее (видимая макроскопически жировая инфильтрация) количество кетонных тел в ней понижается.
2. При асептическом аутолизе фосфорно-отравленной печени кетогенез в ней более выражен, чем в нормальной ткани.
3. Прибавление масляной кислоты к печеночной кашке фосфорно-отравленных кроликов вызывает в среднем меньший кетогенез, чем

\* Див. нашу статтю в журналі „Експериментальна медицина“ № 7-8, 1935.



в опытах с печеночной тканью голодающих животных. Наблюдаемое в норме при высоком преформированном кетогенезе угнетающее действие прибавляемой к печеночной кашце масляной кислоты (феномен так называемой ауторегуляции) в фосфорно-отравленной печеночной ткани выражено слабее.

4. Внутривенное введение масляной кислоты не ведет ни к повышению содержания кетоновых тел в печени, ни к изменению кетогенеза в ней; повышение кетоновых тел при этом может обнаруживаться в легком.

## *La cétogenèse dans le tissu hépatique à l'état pathologique expérimental (intoxication par le phosphore).*

*Prof. S. M. Leites et A. I. Odinov.*

*Section de métabolisme (chef — prof. S. M. Leites) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur — prof. J. I. Lifschitz).*

Nous avons déterminé d'après le procédé de Snapper et Grünbaum les corps cétoniques dans le tissu hépatique des lapins, intoxiqués par le phosphore, per se, après l'addition d'acide butyrique au tissu broyé et après l'injection de cet acide par voie intraveineuse. Ces expériences ont donné les résultats suivants:

1. A un degré d'affection du foie moyen, la teneur de ce dernier en corps cétoniques reste presque normale, mais une affection sévère de cet organe (infiltration adipeuse macroscopiquement apparente) est accompagnée d'une diminution de la teneur en corps cétoniques.

2. Dans l'autolyse acéptique du foie, intoxiqué par le phosphore, la cétogenèse y est plus forte que dans le tissu normal.

3. L'addition d'acide butyrique au tissu broyé de foie de lapin intoxiqué par le phosphore, provoque, en moyenne, une cétogenèse moins intense que dans le tissu de foie de lapins inanitiés. L'action inhibitrice de l'acide butyrique, additionné au tissu de foie normal en présence d'une cétogenèse préformée considérable (phénomène d'autorégulation), est moins forte dans le tissu de foie intoxiqué par le phosphore.

4. L'injection intraveineuse d'acide butyrique ne provoque ni augmentation de la teneur du foie en corps cétoniques, ni modification de la cétogenèse dans le foie; une augmentation de corps cétoniques peut alors être constatée dans les poumons.



## Про перетворення аденозинотрифосфатної кислоти в м'язах.

Повідомлення третє.

### Розпад аденозинотрифосфатної кислоти в ізольованих м'язах.

Проф. Д. Л. Фердман, О. І. Файншмідт і М. Т. Дмитренко.

Біохемічна лабораторія (зав.—проф. Д. Л. Фердман) Центрального інституту гієни праці і профзахворювань (дирекція—проф. З. Д. Горкін і заслуж. проф. Е. М. Каган).

У попередніх двох повідомленнях<sup>1-2</sup> ми встановили, що при роботі жаб до стомлення в їх м'язах розпадається аденозинотрифосфатна кислота (АТФ) з утворенням неорганічного пірофосфату. При реституції стомлених жаб ми відзначали зникнення неорганічного пірофосфату при одночасному зворотному відновленні аденозинотрифосфатної кислоти. При постановці досліджень на цілій тварині у нас не було змоги варіювати кількість виконаної м'язами роботи і у зв'язку з цим ми не могли розв'язати питання про те, чи є залежність між об'ємом виконаної м'язом роботи і кількістю утвореного з АТФ неорганічного пірофосфату.

Ці дослідження ми провели на ізольованих м'язах жаб, при чому ми намагались розв'язати такі питання:

- 1) Чи утворюється неорганічна пірофосфатна кислота при роботі ізольованих м'язів?
- 2) Чи є зв'язок між виконаною м'язом роботою і утворенням неорганічного пірофосфату?
- 3) Чи є в стомлених м'язах вільна аденоїнова кислота?
- 4) Чи утворюється в м'язах інозинотрифосфатна кислота?

### Методика.

Жабу убивали перерізанням спинного мозку. Для дослідження брали задні лапки, які подразнювались ізотонічно через п. ischiadicus 30 разів на хвилину переривчастим тетанічним способом. Подразнення робилося протягом двох або восьми хвилин. Відпрепаровані м'язи занурялось у рідке повітря, а потім розтиралось у ступці з додаванням рідкого повітря. Тонко розтерту м'язову кашку занурялось у 7% розчин трихлорацетатної кислоти і там відтаювалось. Білки осаджувались трихлорацетатною кислотою з розрахунку: 1 г м'язів + 2 об'єми кислоти.

Аденозинотрифосфатну кислоту визначалось з допомогою дезамінази м'язів за прописом, запропонованим Парнасом та Лютвак-Маян<sup>3</sup>. Поруч з цим аденозинотрифосфатну кислоту визначалось також з допомогою специфічної аденозинотрифосфатази, здобутої з серцевого м'яза за методом Якобсена<sup>4</sup>. В обох випадках кількість АТФ визначалось у Ва-осадах, здобутих з безбілкового м'язового екстракту. Осади ці готувалось за



Парнасом і Лютвак - Манн<sup>3</sup>. У цих же осадах визначалось також кількість пірофосфатної фракції (кількість о - фосфатної кислоти, яка утворюється при 15 - хвилинному гідролізі в нормальній хлоридній кислоті при 100°\*).

Кількість аденілової кислоти визначалось так. До 1 куб. см, нейтралізованого на бромтимолблау безбілкового м'язового екстракту, додавалось 3 куб. см води і 1 куб. см суспензії тонко подрібненої м'язової кашки у фосфатному буфері при  $R_n = 7$  (дезаміназа), перемішувано і відстоювано при 40° протягом 2 годин. З кількості утворюваного при цих умовах амоніаку можна мати уявлення про сумарну кількість аденозинотрифосфатної й аденілової кислоти. Знаючи кількість АТФ за аналізом Ва - осадів, можна з різниці визначити кількість аденілової кислоти.

У безбілкових екстрактах визначалось також кількість преформованого амоніаку. Амоніак визначалосся з допомогою модифікованих нами адсорбційних приладів Конвей<sup>5</sup>.

У безбілкових екстрактах, здобутих з окремих м'язових наважок, визначалось кількість креатинфосфатної кислоти за методом Фіске і Зуббаров<sup>6</sup>.

#### Експериментальні дані.

Для з'ясування питання, чи при роботі ізольованих м'язів розпадається аденозинотрифосфатна кислота з утворенням неорганічного пірофосфату, подібно до того, як це відзначається, при роботі м'язів у цілому організмі, ми поставили кілька експериментів, в яких м'язи однієї кінцівки до оброблення рідким повітрям подразнювались переривчастим тетанічним способом протягом 8 хвилин, м'язи ж другої кінцівки не подразнювались. Крім того, проведено визначення кількості АТФ і продуктів її розпаду у м'язах правої й лівої кінцівки жаб у стані спокою.

Дані таблиці 1 показують, що кількість АТФ, амоніаку, аденілової кислоти, неорганічного пірофосфату і пірофосфатної фракції у м'язах правої й лівої кінцівки в основному однакова (експерименти №№ 28 і 29).

Як видно з даних експериментів №№ 5—24, у працюючих м'язах завжди спостерігається чималий розпад АТФ (графи 6 і 9) з утворенням неорганічного пірофосфату. Кількість пірофосфатної фракції (суми  $P-H_4P_2O_7$ , яка входить до складу АТФ, і  $P$ -неорганічної пірофосфатної кислоти) у працюючому м'язі залишається майже незмінена. Кількість неорганічної пірофосфатної кислоти у процентах пірофосфатної фракції у м'язах кінцівок жаб у спокійному стані, як це видно з графі 11, коливається в межах від 0 до 10,8%; у м'язах же, які працювали протягом 8 хвилин, ця кількість коливається в межах від 25,7 до 38,0%. Ці дані з безперечною показують, що робота м'язів ізольованих кінцівок жаб завжди супроводжується розпадом АТФ з утворенням неорганічної пірофосфатної кислоти.

Відщеплення неорганічної пірофосфатної кислоти від АТФ повинно призвести до утворення аденілової кислоти. Природно виникає питання про її дальшу долю у м'язах. Наші дослідження дають змогу підійти до розв'язання питання про дальше перетворення аденілової кислоти.

У графі 5 табл. 1 подано дані про сумарну кількість  $N-NH_2$  аденілової кислоти і АТФ. Ці дані показують, що в м'язах працюючих кінцівок кількість цієї суми завжди нижча, ніж в м'язах у стані спокою (4,22—5,59 мг%  $N-NH_2$  в м'язах у стані спокою, 3,70—4,45 мг%

\* Для визначення пірофосфатної фракції у Ва - осадах треба робити гідроліз не протягом 7 хв., а протягом 15 хв. Тільки при цій умові відщеплюється стільки фосфору, скільки його утворюється при 7 - хвилинному гідролізі екстракту.



у працюючих м'язах). Отже, певна кількість утвореної аденілової кислоти дезамінувалася. Це дезамінування повинно призвести до підвищення кількості амоніаку в м'язах, які працювали. Дані графі 4 показують, що кількість  $N-NH_3$  у м'язах, які працювали, справді вища, ніж в м'язах у стані спокою. У графі 7 табл. 1 подано дані про кількість у м'язах  $N-NH_3$  аденілової кислоти. Тоді як кількість  $N-NH_3$  аденілової кислоти в м'язах у стані спокою коливається в межах від 0 до 0,47 мг %, у м'язах, які працювали, кількість її доходить від 0,38 до 1,49 мг %. Отже, аденілова кислота, яка утворилася при роботі м'язів, частково дезамінується і перетворюється на інозинову кислоту, частково ж вона залишається у незміненій вигляді.

У серії експериментів ми намагались з'ясувати, чи є зв'язок між об'ємом роботи м'язів і кількістю утворюваної при розпаді АТФ неорганічної пірофосфатної кислоти. У цих експериментах ми порівнювали кількість АТФ і продуктів її розпаду: а) у м'язах кінцівки в стані спокою і в м'язах кінцівки під переривчастим тетанічним скороченням протягом 2 хвилин; б) у м'язах кінцівок, які скорочувалися протягом 2 хвилин і протягом 8 хвилин; в) у м'язах правої й лівої кінцівки, які працювали протягом 2 хвилин, і, нарешті, г) у м'язах правої й лівої кінцівок, які працювали протягом 8 хвилин. Результати цих досліджень подано в таблиці 2. Як видно з даних графі 9 і 10, робота кінцівок протягом 2 хвилин завжди призводить до розщеплення АТФ з утворенням неорганічної пірофосфатної кислоти, при чому цей розпад менший, ніж в м'язах кінцівок, які працювали протягом 8 хвилин. Тоді як в останніх неорганічна пірофосфатна кислота становить від 20,5 до 39,5% усієї пірофосфатної фракції, у м'язах, які скорочувалися протягом 2 хвилин, неорганічний пірофосфат становить тільки від 13,6 до 29,5%. У м'язах кінцівок, які працювали протягом 2 хвилин, збільшилась кількість  $N-NH_3$ , проте це збільшення завжди менш виявлене, ніж в м'язах, які працювали протягом 8 хвилин. Відповідно до цього кількість інозинової кислоти у м'язах, які працювали 2 хвилини, нижча, ніж в м'язах, які працювали протягом 8 хвилин.

Як видно з даних графі 7 табл. 2, у м'язах, які працювали протягом 2 хвилин, завжди є вільна аденілова кислота, при чому кількість її менша, ніж у м'язах, які працювали 8 хвилин.

Як у табл. 1, так і в табл. 2, у графі 10 подано цифри кількості неорганічної пірофосфатної кислоти, здобуті відйманням з пірофосфатної фракції кількості  $P-H_4P_2O_7$ , яка належить до складу АТФ. Таким чином, кількість неорганічного пірофосфату ми визначали у поданих дослідженнях не безпосередньо, а посередньо. Подібне посереднє визначення кількості неорганічної пірофосфатної кислоти можна робити тільки в тому разі, якщо в м'язах нема інозинотрифосфатної кислоти. Питання про можливість ферментативного утворення у м'язах інозинотрифосфатної кислоти не розв'язане ще остаточно. Тоді як Ломанові<sup>7</sup> удалось виділити з продуктів ферментативного розщеплення АТФ препарат, який складається на  $\frac{3}{4}$  з інозинотрифосфатної кислоти і на  $\frac{1}{4}$  з АТФ, Парнас і його співробітники<sup>8</sup> вважають, що інозинотрифосфатна кислота ферментативно з АТФ не утворюється.

Для розв'язання питання про те, чи в умовах наших експериментів утворювалась з АТФ інозинотрифосфатна кислота, а значить, чи мали ми підставу визначати кількість неорганічної пірофосфатної кислоти не безпосередньо, а посередньо, ми майже в усіх поданих у таблицях 1 і 2 експериментах визначали АТФ одночасно як з допомогою дезамінази (значить, за  $N-NH_3$ ), так і з допомогою специфічної аденозинотрифосфатази (за  $P-H_4P_2O_7$ , яка належить до складу АТФ). Поруч

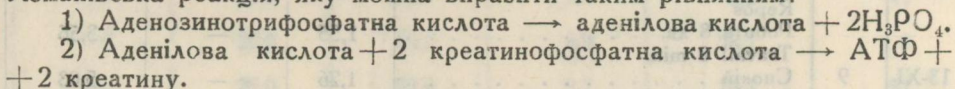


з цим, ми в окремих експериментах визначали неорганічний пірофосфат з допомогою пірофосфатази (за Ломаном<sup>9</sup>). Якщо інозинотрифосфатної кислоти не виявлялося, то кількість  $N-NH_2$  визначена з допомогою дезамінази, повинна відповідати кількості  $P-H_4P_2O_7$  аденозинотрифосфатної кислоти, встановлений з допомогою аденозинотрифосфатази.

Дані, частково подані в табл. 3, показують, що в умовах наших експериментів у м'язах така відповідність є. Поруч з цим у м'язах, які працювали, ми виявляємо з допомогою пірофосфатази відповідну кількість неорганічної пірофосфатної кислоти.

Результати наших даних дають змогу зробити висновок, що АТФ при роботі м'язів розпадається з утворенням неорганічної пірофосфатної кислоти та аденілової кислоти, яка частково дезамінується з утворенням інозинової кислоти та амоніаку. Нагромадження неорганічної пірофосфатної кислоти залежить від виконаної м'язом роботи. Констатовані нами факти особливо цікаві у зв'язку з поглядами Ломана і Парнаса та його співробітників на взаємозв'язок окремих хемічних процесів у м'язах.

Досліджуючи процес ферментативного перетворення креатинфосфатної кислоти у м'язових екстрактах, Ломан<sup>10</sup>, на підставі результатів своїх досліджень, дійшов висновку, що розпад креатинфосфатної кислоти пов'язаний з перетворенням АТФ. Цим була встановлена так звана Ломанівська реакція, яку можна виразити таким рівнянням:



Переносючи дані експериментів з м'язовими екстрактами на працюючий м'яз, Ломан гадає, що при м'язовому скороченні насамперед розпадається АТФ. Реакція розпаду АТФ стає оборотною завдяки розпадові креатинфосфатної кислоти. У 1928 році Ломан<sup>11</sup>, вивчаючи кількість пірофосфатної фракції у працюючих м'язах (тоді гадали, що ця фракція складається тільки з неорганічної пірофосфатної кислоти), виявив, що при роботі до середнього ступеня стомлення кількість цієї фракції у м'язах залишається без змін. Тільки при стомленні можна спостерігати зменшення кількості пірофосфатної фракції у м'язах.

1934 року Ломан<sup>10</sup>, виходячи з визначеного ним взаємозв'язку перетворення АТФ і креатинфосфатної кислоти в м'язових екстрактах, дає таке пояснення фактам, що він їх відзначив 1928 року. Він гадає, що при роботі до середнього ступеня стомлення кількість АТФ у м'язах зберігається завдяки тому, що креатинфосфатна кислота розпадається. Тільки при великому стомленні, коли розпалась значна частина креатинфосфатної кислоти, кількість АТФ зменшується. Ломан, як уже вказувалось, 1928 року вивчав кількість всієї пірофосфатної фракції у м'язах. 1934 року, не зважаючи на можливість утворення неорганічного пірофосфату у м'язах, Ломан гадав, що пірофосфатна фракція складається з самої аденозинотрифосфатної кислоти, і це дало йому підставу так інтерпретувати результати своїх досліджень.

У наших дослідженнях ми мали незначне й середнє стомлення м'язів. Постановкою наші експерименти не відрізнялись принципіально від експериментів Ломана<sup>11</sup>. Кількість пірофосфатної фракції у м'язах, які працювали 2 хвилини і 8 хвилин, залишалась приблизно така сама, як і в м'язах у стані спокою. Кількість креатинфосфатної кислоти під впливом роботи зменшувалась, доходячи до мінімуму (3 мг%) після 8 хвилин роботи. Щодо кількості пірофосфатної фракції, то нам удалось констатувати, що в працюючому м'язі ця фракція складається як з АТФ, так і з неорганічної пірофосфатної кислоти, при чому кількість  $P-H_4P_2O_7$  у м'язі, який працював 8 хвилин, вища, ніж у м'язі, який



Таблиця 1. Розпад аденозинотрифосфатної  
Table 1. Décomposition de l'acide adénosinotriphosphorique

Дата Date	№ експериментів № de l'expérience	Умови експерименту Conditions de l'expérience	N—NH <sub>3</sub> N—NH <sub>3</sub>	N—NH <sub>2</sub> АТФ і аденоіло- вої кислоти N—NH <sub>2</sub> de l'acide adéno- sinotriphosphorique et de l'acide adenylique	N—NH <sub>2</sub> АТФ N—NH <sub>2</sub> de l'acide adéno- sinotriphosphorique
1	2	3	4	5	6
1935 19-X	28	Спокій . . . . . Reros	2,11	5,03	4,74
		Спокій . . . . . Reros	2,05	5,00	4,70
29-X	29	Спокій . . . . . Reros	1,83	4,83	4,56
		Спокій . . . . . Reros	1,86	4,81	4,56
9-XI	5	Спокій . . . . . Reros	1,33	—	4,72
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	1,55	—	3,56
13-XI	9	Спокій . . . . . Reros	1,26	—	5,03
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,84	—	4,06
15-XI	12	Спокій . . . . . Reros	1,63	4,22	4,30
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,36	3,70	3,32
20-XI	13	Спокій . . . . . Reros	1,98	5,25	5,02
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,25	4,00	3,09
20-XI	14	Спокій . . . . . Reros	1,50	4,50	4,50
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,25	4,20	3,00
20-XI	15	Спокій . . . . . Reros	1,33	4,94	4,50
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,08	4,37	2,88
26-XI	16	Спокій . . . . . Reros	2,16	4,95	4,60
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,79	3,90	3,24
26-XI	17	Спокій . . . . . Reros	2,05	4,94	4,52
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,73	4,45	3,53
1-XII	20	Спокій . . . . . Reros	2,00	5,51	5,04
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,34	4,25	3,36
7-XII	24	Спокій . . . . . Reros	2,26	5,59	5,40
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,88	4,45	3,63
Середнє з №№ 12—24		Спокій . . . . . Reros	1,89	4,99	4,74
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,71	4,16	3,26



кислоти в м'язах при 8-хвилинній роботі.  
 dans les muscles après un travail de 8 minutes.

$\text{N-NH}_2$ аденілової ки- слоти (5—6) $\text{N-NH}_2$ de l'acide adény- lique (5—6)	Р—пірофосфатної фракції Р—de la fraction pyro- phosphatique	$\text{P-H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ АТФ $\text{P-H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ de l'acide adénosinotriphosphorique	Р—неорганічного піро- фосфату (8—9) Р—du pyrophosphate inorganique (8—9)	Р—неорганічного піро- фосфату в процентах пірофосф. фракції Р—du pyrophosphate inorganique en % de la fraction pyrophosphatique	Р—креатинфосфатної кислоти Р—de l'acide créatino- phosphatique
7	8	9	10	11	12
0,29	22,0	21,0	1,0	4,5	—
0,30	22,0	20,9	1,1	5,0	—
0,27	21,5	20,0	1,5	7,0	—
0,25	21,5	20,0	1,5	7,0	—
—	22,0	20,9	1,1	5,2	41
—	22,0	15,7	6,3	28,7	8
—	25,0	22,3	2,7	10,8	37
—	25,0	17,5	7,5	30,0	3
0	19,0	19,0	0	0	30
0,38	20,0	14,7	5,3	26,5	7
0,23	23,0	22,2	0,8	3,5	—
0,91	20,0	13,7	6,3	31,5	—
0	22,0	19,9	2,1	9,5	—
1,20	19,0	13,7	5,3	27,9	—
0,44	20,0	20,0	0	0	—
1,49	20,0	12,8	7,2	36,0	—
0,35	21,0	20,4	0,6	2,9	33
0,66	21,5	15,0	6,5	30,2	6
0,42	21,5	20,0	1,5	7,0	38
0,92	21,0	15,6	5,4	25,7	4
0,47	24,3	22,3	2,0	8,2	3,1
0,89	24,0	14,9	9,1	38,0	3
0,19	24,5	23,9	0,6	2,7	30
0,82	23,0	16,0	7,0	30,4	3
0,25	22,0	21,0	1,0	4,5	—
0,90	21,0	14,5	5,5	31,0	—



Таблиця 2. Розпад аденозинотрифосфатної  
Table 2. Décomposition de l'acide adénosinotriphosphorique

Дата Date	№№ експериментів № de l'expérience	Умови експерименту Conditions de l'expérience	N—NH <sub>3</sub> N—NH <sub>3</sub>	N—NH <sub>2</sub> АТФ і аде- вілової кислоти N—NH <sub>2</sub> des acides adéno- sinotriphospho- rique et adény- lique	N—NH <sub>2</sub> АТФ N—NH <sub>2</sub> de l'acide adéno- sinotriphospho- rique
1	2	3	4	5	6
1935-1-XII	21	Спокій . . . . . Repos	2,40	4,53	4,30
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	3,32	3,97	3,53
7-XII	25	Спокій . . . . . Repos	2,40	5,44	5,20
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,69	5,30	4,38
19-XII	32	Спокій . . . . . Repos	1,66	4,64	4,56
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,19	4,10	3,42
20-XII	33	Спокій . . . . . Repos	1,73	4,85	4,50
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	1,86	4,70	3,62
13-XII	8	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	1,23	—	4,30
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	1,55	—	3,25
15-XII	11	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	1,83	4,62	3,90
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	1,86	4,59	3,60
1-XII	22	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,60	—	4,00
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,33	—	3,42
1-XII	23	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	3,07	—	3,81
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,25	—	3,12
7-XII	26	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	3,25	4,25	3,51
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,36	3,96	3,00
7-XII	27	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,30	5,02	4,21
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	3,54	4,86	3,30
13-XII	7	Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	1,80	—	3,74
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	1,85	—	3,58
15-XII	10	Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,26	4,49	3,02
		Робота 8 хв. . . . . Travail 8 min.	2,17	4,49	3,20
19-XII	30	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,17	4,97	3,99
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,22	4,91	3,93
20-XII	31	Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	2,00	4,96	4,11
		Робота 2 хв. . . . . Travail 2 min.	1,97	4,99	4,20



кислоти в м'язах при 2-хвилинній роботі.  
dans les muscles après un travail de 2 minutes.

N—NH <sub>2</sub> аденилової кислоти (5—6) N—NH <sub>2</sub> de l'acide adénylique	P—піро- фосфатної фракції P—de la fraction pyrophos- phatique	P—H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> АТФ P—H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> de l'acide adénosino- triphos- phorique	P—неорга- нічного піро- фосфату (8—9) P—du phos- phate inorga- nique	P—неорган. H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> в про- центах пірофо- сфат. фракції P—de H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> inorganique en % de la fraction pyro- phosphatique	P—креатино- фосфатної кислоти P—de l'acide créatino- phosphorique
7	8	9	10	11	12
0,23	22,0	19,0	3,0	13,6	30
0,44	22,0	15,6	6,4	29,1	8
0,24	24,0	23,0	1,0	4,1	32
0,92	23,0	19,4	3,6	15,6	22
0,08	20,5	20,2	0,3	1,4	—
0,68	20,5	15,1	5,4	26,3	—
0,35	21,0	20,0	1,0	4,7	—
1,08	21,0	16,0	5,0	23,8	—
—	22,0	19,0	3,0	13,6	11
—	22,0	14,4	7,6	34,5	3
0,72	21,0	17,2	3,8	18,2	13
0,99	20,0	15,9	4,1	20,5	9
—	22,0	17,7	4,3	19,6	8
—	21,5	15,1	6,4	29,9	5
—	23,0	16,9	6,1	25,0	9
—	21,0	13,8	7,2	34,3	3
0,74	22,0	15,6	6,4	29,1	6
0,96	22,0	13,3	8,7	39,5	3
0,81	22,0	17,2	4,8	21,8	13
1,56	22,0	14,6	7,4	33,6	4
—	24,0	16,5	7,5	31,3	4
—	24,0	15,8	8,2	34,2	4
1,47	20,0	13,4	6,6	33,0	4
1,29	20,0	14,2	5,8	29,0	4
0,98	22	17,7	4,3	19,5	—
0,98	22	17,4	4,6	20,9	—
0,85	22,5	18,2	4,3	19,1	—
0,79	22,5	18,5	4,0	17,8	—



Таблиця 3. Визначення в м'язах АТФ і неорганічного пірофосфату з допомогою аденозинотрифосфатази, дезамінази і пірофосфатази.

Table 3. Détermination de l'acide adénosinotriphosphorique et du pyrophosphate inorganique dans les muscles à l'aide de l'adénosinotriphosphatase, de la désaminase et de la pyrophosphatase.

Дата Date	№№ експериментів № de l'expérience	Умови експерименту Conditions de l'expérience	Р-пірофосфатної фракції Р de la fraction pyrophosphatique	N-NH <sub>2</sub> АТФ N-NH <sub>2</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique	Р-Н <sub>4</sub> Р <sub>2</sub> О <sub>7</sub> АТФ обчислено за (5) Р-Н <sub>4</sub> Р <sub>2</sub> О <sub>7</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique pendant (5)	Р-Н <sub>4</sub> Р <sub>2</sub> О <sub>7</sub> АТФ визначено з допомогою аденозинотрифосфатази Р-Н <sub>4</sub> Р <sub>2</sub> О <sub>7</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique établi avec de l'adénosinotriphosphatase	Р-неорган. пірофосфату (4-6) Р du pyrophosphate inorganique (4-6)	Р-неорган. пірофосфату визначено з допомогою пірофосфатази Р du pyrophosphate inorganique établi avec de la pyrophosphatase
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1935 10-X	1*	Спокій . . . . . Repos	27	6,10	27,0	27	0	1
		Робота . . . . . Travail	24	3,27	14,5	13	9,5	10
11-X	2	Спокій . . . . . Repos	25	5,40	24,0	23	1,0	1
		Робота . . . . . Travail	23	3,73	16,5	16	6,5	8
15-X	3	Спокій . . . . . Repos	25	5,40	24,0	25,0	1,0	0
		Робота . . . . . Travail	25	3,58	16,0	17,0	8,0	9
15-X	4	Спокій . . . . . Repos	31	6,77	30,0	30,0	1,0	1

\* Експерименти №№ 1—4 поставлено на цілих жабах,



Дата Date	№№ експериментів № de l'expérience	Умови експерименту Conditions de l'expérience	P-пірофосфатної фракції P de la fraction pyrophosphatique	N-NH <sub>2</sub> АТФ N-NH <sub>2</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique	P-H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> АТФ обчислено за (5) P-H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique pendant (5)	P H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> АТФ визначено з допомогою аденозинотрифосфатази P-H <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> de l'acide adénosinotriphosphorique établi avec de l'adénosinotriphosphatase	P-неорган. пірофосфату (4-6) P-du pyrophosphate inorganique (4-6)	P-неорган. пірофосфату визначено з допомогою пірофосфатази P du pyrophosphate inorganique établi avec de la pyrophosphatase
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1935 15-X	4	Робота . . . . . Travail	30	4,40	18,0	18,0	12,0	12
26-XI	16	Спокій . . . . . Repos	21	4,60	20,4	20,6	0,6	—
		Робота 8 хв. . . Travail 8 min.	21,5	3,24	14,6	15,1	6,9	—
20-XI	17	Спокій . . . . . Repos	21,5	4,52	20,0	19,5	1,5	—
		Робота 8 хв. . . Travail 8 min.	21	3,53	15,6	15,0	5,4	—
7-XII	25	Спокій . . . . . Repos	24	5,20	23,0	23,0	1,0	—
		Робота 2 хв. . . Travail 2 min.	23	4,38	19,4	19,0	3,6	—
7-XII	27	Робота 2 хв. . . Travail 2 min.	22	4,21	17,2	18	4,8	—
		Робота 8 хв. . . Travail 8 min.	22	3,30	14,6	15	7,4	—



працював 2 хвилини. Значить, результати наших досліджень показують, що встановлену Ломаном у ферментних розчинах реакцію перетворення АТФ і креатинінофосфатної кислоти не можна безпосередньо переносити на цілий м'яз і пояснити, виходячи з неї, процеси при роботі м'язів.

Визначені нами дані про шляхи перетворення АТФ при роботі м'язів таксамо суперечать поглядам Парнаса та його співробітників про взаємозв'язок хемічних процесів у м'язах.

Згідно з схемою Парнаса та його співробітників, АТФ є донатором фосфату для фосфорування продуктів розпаду глікогену (гексози). З цього погляду у м'язах не повинно бути ані утворення неорганічної пірофосфатної кислоти, ані її нагромадження. Далі, як це вважає Парнас та його співробітники, ресинтез розпалої аденозинотрифосфатної кислоти забезпечується перенесенням на аденілову кислоту 2 молекул о-фосфатної кислоти. Дані ж наших досліджень показують, що ресинтез АТФ залежить від приєднання до аденілової кислоти неорганічного пірофосфату.

При побудові своєї схеми взаємозв'язку хемічних процесів у м'язах Парнас виходить з такого апіорного припущення. Він вважає, що аденозинотрифосфатна кислота знаходиться у зв'язаному тканиною стані. Віддаючи 2 молекули  $H_3PO_4$  гексозі, вона перетворюється на аденілову кислоту. У тканинах, проте, підготовані механізми, які сприяють негайному ресинтезу аденозинотрифосфатної кислоти, тим то аденілова кислота не може нагромаджуватися у тканині, а звідтіля переходить у кров. Цим, на думку Парнаса, організм обороняється від впливу фармакологічно активної речовини—аденілової кислоти. У тих випадках, коли чомусь аденілова кислота не встигає ресинтезуватися в АТФ, тоді вона під впливом дезамінази перетворюється на інозинову кислоту.

Як ми виявили, у м'язах при їх роботі нагромаджується в досить великих кількостях аденілова кислота. Поруч з цим, як вже згадувалось, нагромаджується неорганічний пірофосфат. Ці дані зовсім не узгоджуються з схемою Парнаса і експериментально відкидають телеологічну концепцію, покладену Парнасом в її основу.

### Висновки.

1. При роботі ізольованих кінцівок жаб в їх м'язах розпадається аденозинотрифосфатна кислота з утворенням неорганічної пірофосфатної кислоти.

2. Кількість утворюваної в м'язах неорганічної пірофосфатної кислоти залежить від об'єму виконаної роботи.

3. У працюючих м'язах є досить великі кількості аденілової кислоти.

4. У працюючих м'язах не спостерігається утворення інозинотрифосфатної кислоти.

### Література.

1. Фердман і Файншмідт — Експериментальна мед., № 7, 1935. і Biochem. Ztschr. 277, 203, 1935.
2. Фердман і Файншмідт — Експериментальна мед. № 12, стор. 40, 1935 і Biochem. Ztschr. 284, 3, 1936.
3. Parnas u. Lutvak-Mann. — Biochem. Ztschr. 278, 11, 1935.
4. Jakobsen — Biochem. — Ztschr. 242, 292, 1931.
5. Conway — Biochem. J. 27, 419, 1933.
6. Fiske u. Subbarow — J. Biol. Chem., 81, 629, 1931.
7. Lohmann. — Biochem. Ztschr. 253, 431, 1932.
8. Parnas. — Klin. Wschr., 29, 1017, 1935.
9. Lohmann. — Biochem. Ztschr. 272, 24, 1934.
10. Lohmann. — Biochem. Ztschr., 271, 264., 1934.
11. Lohmann. — Biochem. Ztschr., 203, 172 1928.



## О превращении аденозинтрифосфорной кислоты в мышцах.

Сообщение третье.

### Распад аденозинтрифосфорной кислоты в изолированных мышцах.

Проф. Д. Л. Фердман, О. И. Файншмидт и М. Т. Дмитренко.

Биохимическая лаборатория (зав.—проф. Д. Л. Фердман) Центрального института гигиены труда и профессиональных заболеваний (директор — проф. З. Д. Горкин и засл. проф. Э. М. Каган).

В предыдущих двух сообщениях<sup>1,2</sup> было установлено, что при работе лягушек (до утомления) в их мышцах происходит распад аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) с образованием неорганического пирофосфата. Настоящее исследование произведено на изолированных мышцах лягушек, причем мы попытались подойти к выяснению следующих вопросов:

1. Образуется ли при работе изолированных мышц неорганическая пирофосфорная кислота.

2. Имеется ли связь между произведенной мышцей работой и образованием неорганического пирофосфата.

3. Имеется ли в утомленных мышцах свободная адениловая кислота.

4. Образуется ли в мышцах инозинотрифосфорная кислота.

Работа производилась на изолированных задних лапках лягушек, которые раздражались изотонически через п. *ischadicus* в течение 2 и 8 минут по 30 раз в минуту. Определения АТФ производились при помощи: дезаминазы по Парнасу и Лютвак-Мани<sup>3</sup> и специфической аденозинтрифосфатазы Якобсена<sup>4</sup>.

Суммарное количество адениловой и аденозинтрифосфорной кислоты определялось по аммиаку, образующемуся в безбелковом экстракте под влиянием действия на него дезаминазы. Содержание адениловой кислоты устанавливалось по разности.

Данные, приведенные в табл. 1, показывают, что содержание аденозинтрифосфорной и адениловой кислоты, неорганического пирофосфата и пирофосфатной фракции (Р — отщепляющийся от неорганического пирофосфата и от АТФ при 7-минутном гидролизе безбелкового экстракта в  $\text{pH}$  5 при  $100^\circ$ ) в основном одинаковое в мышцах обеих конечностей (опыты №№ 28 и 29). В работавших в течение 8 мин. мышцах всегда наблюдается значительный распад АТФ (графа 9 и 10) с образованием неорганического пирофосфата. Содержание пирофосфатной фракции остается почти без изменения.

Как видно из графы 7, содержание адениловой кислоты в неработающих мышцах незначительно и колеблется в пределах от 0—0,47 мг %  $\text{N}—\text{NH}_2$ , в работающих же мышцах ее содержание колеблется в пределах от 0,38 до 1,49 мг %.

Данные таблицы 2 показывают, что после 2-минутной работы распад АТФ с образованием неорганического пирофосфата происходит в меньшем объеме, чем после 8-минутной работы. В первом случае содержание неорганического пирофосфата составляет от 13,6 до 29,5% всей пирофосфатной фракции, во втором — 20,5—39,5%. Точно также содержание адениловой кислоты в мышцах, работавших в продолжение 2 мин., ниже, чем в работавших 8 минут.



Исследование состава „пирофосфатной фракции“ при помощи деаминазы, аденозинотрифосфатазы и пирофосфатазы показывает, что как в покойных, так и работавших мышцах инозинотрифосфатной кислоты нет (см. табл. 3).

Полученные нами данные о пути превращения аденозинотрифосфорной кислоты при работе мышц показывают, что нельзя, как это делает Ломан, переносить установленную им<sup>10</sup> в ферментных экстрактах реакцию взаимосвязи между превращением аденозинотрифосфорной и креатинофосфорной кислоты на целую мышцу.

Установленное нами наличие адениловой кислоты в работавших мышцах экспериментально опровергает телеологическую концепцию, положенную Парчасом в основу его схемы о взаимосвязи химических процессов в мышцах.

## *La transformation de l'acide adénosinotriphosphorique dans les muscles.*

*Communication III.*

### *Décomposition de l'acide adénosinotriphosphorique dans les muscles isolés.*

*Prof. D. L. Ferdmann, O. I. Fainschmidt et M. T. Dmitrenko*

*Laboratoire de biochimie (chef — prof. D. L. Ferdmann) de l'Institut Central de l'hygiène du travail et des maladies professionnelles (directeur — prof. S. D. Gorkine et prof. émérite E. M. Kagan).*

Dans les deux communications précédentes il a été établi que le travail jusqu'à l'état de fatigue provoque dans les muscles de la grenouille une décomposition de l'acide adénosinotriphosphorique accompagnée d'une formation de pyrophosphate inorganique. Les observations qui sont l'objet de la présente communication ont été faites sur des muscles isolés, elles avaient pour but de vérifier:

1. S'il se forme de l'acide pyrophosphorique inorganique dans les muscles isolés, pendant le travail de ceux-ci.
2. S'il existe un rapport entre le travail fourni par le muscle et la formation du pyrophosphate inorganique.
3. S'il existe dans les muscles fatiguées de l'acide adénylique libre.
4. S'il se forme dans les muscles de l'acide inosinotriphosphorique.

Les observations étaient faites sur les membres postérieurs isolés de la grenouille, stimulés isotoniquement par la voie du nerf sciatique pendant 2 et 8 minutes, 30 fois par minute.

L'acide adénosinotriphosphorique était déterminé à l'aide de la désaminase d'après Parnasse et Lutvak-Mann et à l'aide de l'adénosinotriphosphatase spécifique de Jakobsen.

La quantité totale d'acides adénylique et adénosinotriphosphorique était déterminée d'après la quantité d'ammoniaque, formée dans l'extrait libre de matières albuminoïdes sous l'action de la désaminase. La teneur en acide adénylique était établie par différence.

La table 1 montre que les muscles des deux extrémités contiennent pratiquement les mêmes quantités d'acides adénosinotriphosphorique et adénylique de pyrophosphate inorganique et de fraction pyrophosphatique (P se séparant du pyrophosphate inorganique et de l'acide adénosinotriphosphorique au cours d'une hydrolyse de 7 minutes dans n HCl à 100°) (observations 28 et 29). Dans les muscles qui ont travaillé pendant 8 minutes on constate toujours une décomposition de l'acide adénosinotriphos-



phorique (colonnes 9 et 19), accompagnée de la formation de pyrophosphate inorganique. La quantité de fraction pyrophosphatique ne change pas.

Comme on peut le voir des chiffres contenus dans la colonne 7, la quantité d'acide adénylique dans les muscles n'ayant pas travaillé est insignifiante, elle oscille entre 0—0,47 mg %  $N-NH_2$ , alors que dans les muscles ayant travaillé elle oscille entre 0,38—1,49 mg %.

Les données de la table 2 montrent qu'après un travail de 2 minutes la décomposition de l'acide adénosinotriphosphorique avec formation de pyrophosphate inorganique est moindre qu'après un travail de 8 minutes. Dans le premier cas le pyrophosphate inorganique forme de 13,6 à 29,5 % de la fraction pyrophosphatique totale, dans le deuxième cas — de 20,5 à 39,5 %. De même, la teneur en acide adénylique des muscles ayant travaillé pendant 2 minutes, est moindre que celle des muscles ayant travaillé 8 minutes.

L'examen de la composition de la fraction pyrophosphatique par la désaminase, l'adénosinotriphosphatase et la pyrophosphatase montre qu'il n'y a d'acide inosinotriphosphorique ni dans les muscles au repos, ni dans ceux qui ont travaillé (voir table 3).

Les données que nous avons obtenues sur les voies de transformation de l'acide adénosinotriphosphorique dans les muscles pendant le travail montrent qu'on ne peut guère attribuer, comme le fait Lohmann, la réaction de rapport entre les acides adénosinotriphosphorique et créatinophosphorique, établie pour les extraits de ferments, au muscle entier.

La présence d'acide adénylique dans les muscles après le travail que nous avons établie au cours de nos expériences, réfute la conception téléologique que Parnasse a mise à la base de son schéma des rapports entre les phénomènes chimiques dans les muscles.



## Порівняльне вивчення О-субстанції (О-антигену) еритроцитів кров'яних груп О, А і АВ новонароджених та індивідів понад 1 рік.

*B. Elmenhoff-Nielsen.*

Університетський інститут загальної патології в Копенгагені (директор — проф. д-р медицини О. Thomsen).

Для вивчення кількісного розвитку О-антигену новонароджених та індивідів понад 1 рік було досліджено 49 новонароджених дітей.

Досліджено О-субстанцію не тільки О-групи, а й інших груп крові. Як антиген для О-субстанції застосовувано  $\alpha_2$  (Ландштейнер<sup>3,4</sup>), які дають реакції аглютинації не тільки з О-еритроцитами, а й з А<sub>2</sub>-еритроцитами,—в останньому разі, мабуть, тому, що в А<sub>2</sub>-еритроцитах О-субстанція міститься у відносно більшій кількості, ніж в еритроцитах інших груп. Як антитіло для А-субстанції взято  $\alpha_1$  (Ландштейнер<sup>3,4</sup>).

Ми користувалися кров'ю пупкового канатика, почасти цитратною, почасти вилученою з коагуляту. Усі проби досліджувано в той самий день, коли їх бралось; тільки одиний раз еритроцити зберігалося до наступного дня.

У всіх випадках визначення груп і реакцію з  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  проведено у свіжому вигляді. Розподіл проб був такий: А-23, АВ-4 і О-23 проби. Групу крові досліджено найдокладніше. Крім того, реакцію А-еритроцитів і АВ-еритроцитів з  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  проведено при кімнатній температурі. Як зразок для зіставлення застосовувано  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  сироватки, що їх вживає інститут для поточної роботи над дослідженням крові.

Щоб вивчити, скільки О-субстанції в еритроцитах, поставлено експерименти з  $\alpha_2$  із сироватки крові бика.

Експерименти з абсорбцією поставлено при кімнатній температурі, при чому вживана сироватка абсорбувалась  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{8}$  і  $\frac{1}{16}$  об'єму седиментованих еритроцитів. Потім, для вимірювання кількостей, пов'язаних з абсорбцією антитіл, були титровані сироватки, абсорбовані щодо О-еритроцитів і А<sub>2</sub>-еритроцитів двох дорослих людей (ці еритроцити мали однаковий титр щодо  $\alpha_2$ ).

Виявилось, що якість абсорбції з О-еритроцитами була цілком така, як при А<sub>2</sub>-або О-еритроцитах, коли користувались ними як тестами. Це ніби потверджує думку О. Томсена<sup>6</sup> та його співробітників, що реакція А<sub>2</sub>-еритроцитів з  $\alpha_2$  залежить від кількості О-субстанції.

Одночасно, при кожному досліді визначено „титр чутливості“ досліджуваних еритроцитів, при чому були встановлені межі аглютинації на неабсорбованих сироватках при зменшуваній концентрації їх ( $\frac{1}{1}$ ,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{8}$  і т. д.).

На час закінчення серії описаних вище експериментів досліджувані проби мали 12-денну давність. А що еритроцити зберігаються в плазмі при температурі  $+2^{\circ}$ , то слід було, відповідно до експериментів Гам-



бургера<sup>2</sup>, розрахувати, щоб їхні абсорбційні властивості зберігались ще незміненими.

А тому, наприкінці поставлено зведений експеримент абсорбції з досліджуваними пробами крові групи А і АВ з анти-А-ізосироваткою, при чому для порівняння ця сироватка одночасно абсорбувалась трьома пробами дорослих  $A_1$ , одною пробом дорослого  $A_1B$  і одною пробом дорослого  $A_2$ .

Тут слід сказати про згадані  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  сироватки. Як  $\alpha_1$ -антитіло застосовувано прикінцеве антитіло після абсорбції спеціально взятою анти-А-сироваткою (група В) і відповідною кількістю  $A_2$ -еритроцитів, яка елективно аглютинувала  $A_1$ -еритроцити, не аглютинуючи  $A_2$ . Отже, ми дістали  $\alpha_1$ -реагент, який аглютинував  $A_1$ -еритроцити дорослого в 3-4 пробірках (концентрація  $1/1$ ,  $1/2$ ,  $1/4$ ,  $1/8$ ), але який не давав реакції з  $A_2$ -еритроцитами дорослого. Присутність такого елективного аглютинину в анти-А-сироватках вперше виявив Dungen і Hirschfeld 1911 року. Крім того, аглютинін з такою ж властивістю трапляється в рідких випадках у сироватках групи  $A_2$  (а саме групи  $A_2B$ ). Таксамо й в сироватках групи  $A_1$  (теж і  $A_1B$ ) є аглютинін, елективний для  $A_2$ -еритроцитів.

Ці елективні аглютиніни, які є в  $A_2$  і  $A_2B$  і відповідно в  $A_1$ - і  $A_1B$ -сироватках, описує Ландштейнер і Левін<sup>3,4</sup> як „іррегулярні  $\alpha_1$ - і  $\alpha_2$ -аглютиніни“, бо вони трапляються дуже рідко. Можливо, що „іррегулярний  $\alpha_1$  аглютинін“ в сироватках  $A_2$  і  $A_2B$  не цілком ідентичний з аглютиніном  $\alpha_1$  з нормальної анти-А-сироватки і є лише одною з його фракцій.

Подібно до того, як у людини „іррегулярний“  $\alpha_2$  аглютинін буває рідко в сироватках  $A_1$  і  $A_1B$ , у різних видів тварин Шіф<sup>5</sup> відзначає  $\alpha_2$  таксамо в поодиноких випадках, особливо в кроликів і в рогатій худоби. Witebsky і Okabe<sup>7</sup> мали сумнів, чи можна вважати за справжнє О-антитіло аглютинін крові бика, який відносно сильно аглютинує людські О-еритроцити. Проте, згаданий Копенгагенський інститут довів, що сумніви недоречні і що це О-антитіло ідентично з  $\alpha_2$  ізо-антитілом в людини.

Застосовуваний для цих експериментів  $\alpha_2$ -реагент здобуто з сироватки крові бика; він був абсорбований  $A_1B$ -еритроцитами до того часу, поки вони не переставали аглютинуватися. Отже, здобутий  $\alpha_2$  при титруванні його з О,  $A_1$ - і  $A_2$ -еритроцитами дорослої людини виявив такі властивості (див. табл. 1):

Таблиця 1.

Table 1.

Концентрація сироваток Concentration du sérum	$1/1$	$1/2$	$1/4$	$1/8$	$1/16$	$1/32$	$1/64$	$1/128$
О . . . . .	++	++	+	+	+	+	О	О
$A_2$ . . . . .	++	++	+	+	+	+	О	О
$A_1$ . . . . .	(+)	О	О	О	О	О	О	О

Остання сироватка була мені ласкаво передана д-ром Friedenreich'ом.

Застосована для абсорбційних експериментів  $\alpha_2$ -сироватка здобута з сироватки бика, імунізованого О-еритроцитами для посилення  $\alpha_2$ -антитіл.

Було важко тепер дістати для абсорбції  $A_1B$ -еритроцити, а тому



спочатку ми спробували, чи не можна потрібну сироватку виготовити, абсорбувавши бичачу сироватку  $A_1$ -еритроцитами. Було взято еритроцити двох різних людей і абсорбцію проведено з різними кількостями еритроцитів. Проте, шуканої сироватки не дістали, бо після абсорбції титр  $A_1$  і  $A_2$  був однаковий. Треба гадати, що це залежить від того, що застосовані  $A_1$ -еритроцити (мабуть, від  $A_1O$ -індивіда) мали в собі  $O$ -субстанцію.

Після цього все таки ми взялися до абсорбції  $A_1B$ -еритроцитами, при чому було поставлено кілька експериментів з різними кількостями еритроцитів.

Напочатку було виявлено, що для точності треба абсорбувати три рази протягом одної години еритроцитами, що їх центрифуговано протягом 20 хвилин, два рази відмито і взято в кількості  $\frac{1}{3}$  об'єму. Отже, здобуто сироватку, титр якої щодо  $A_1$  дорівнював 32, а щодо  $O$  і  $A_2$ —512. При відповідному розведенні можна дістати потрібну сироватку. Після перебування сироватки протягом ночі в льодовій шахві різниця титрів щодо  $A_1$  і  $A_2$  була менша порівняно з свіжою сироваткою.

При повторенні експериментів виходили завжди одні й ті самі результати. Виявилось, що редукція при відмінності титрів щодо  $A_1$ , і  $A_2$ -еритроцитів в льодовій шахві відбувається тільки протягом 24 годин і а далі титр довгий час сталий.

Як прикінцевий результат цих експериментів, виявилось, що коли досліджувану сироватку бика абсорбувати 5 разів  $\frac{1}{3}$  об'єму  $A_1B$ -еритроцитів, то дістанемо сироватку, яка після відповідного розведення і після 24-годинного перебування в льодовій шахві має сталий титр щодо  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $O$ - і  $A_1B$ -еритроцитів, що видно з табл. 2.

Таблиця 2.  
Table 2.

Концентрація сироватки Concentration du sérum	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$
$O$ . . . . .	+	+	+	+	(+)	$O$
$A_2$ . . . . .	+	+	+	+	(+)	$O$
$A_1$ . . . . .	( $O$ )	$O$	$O$	$O$	$O$	$O$
$A_1B$ . . . . .	$O$	$O$	$O$	$O$	$O$	$O$

Цією сироваткою щодня титрувалось визначені  $O$ -еритроцити крові новонароджених, при чому одночасно ставились контролю з кров'ю  $O$ -дорослих. Дані подано в табл. 3, в якій відзначалося щодня проведення титрування.

З цієї таблиці видно, що титр в  $O$ -новонароджених щодо  $\alpha_2$ -сироватки в цілому нижчий, ніж титр  $O$ -дорослих. Тільки один раз 18 жовтня у двох новонароджених № 55 і № 64 титри були такої самої висоти, як в дорослих. (При абсорбційному експерименті виявилось, що 55 і 64 лежали в межах кривих, збудованих для новонароджених, тоді як V лежали в межах групи дорослих).

Крім згаданих титрувань, проведено експерименти абсорбцією, при чому досліджувану сироватку абсорбувалось  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{8}$  і  $\frac{1}{16}$  об'єму еритроцитів. Еритроцити промивано три рази, при чому останній раз їх центрифуговано з максимальною швидкістю протягом 20 хвилин. У три пробірки, з яких кожна мала в собі 0,4 сироватки, додано по 0,1, 0,5 і 0,25 куб. см седиментованих еритроцитів, які відмірювались точно



Таблиця 3.  
Table 3.

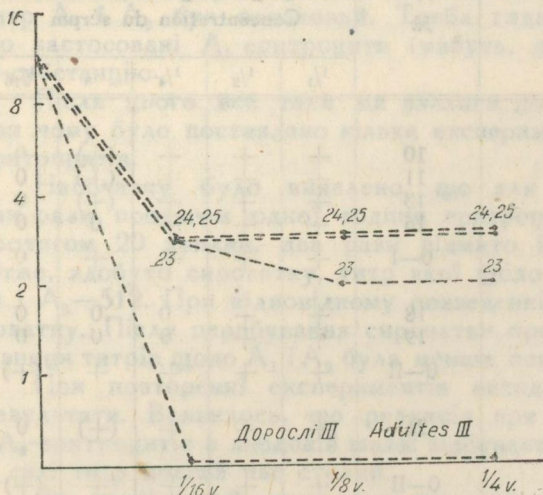
Дата Date	В і к A g e	№	Концентрація сироватки Concentration du sérum				
			1/1	1/2	1/4	1/8	1/16
8-X	Новонароджені Nouveau-nés	10	+	+	+	(+)	0
		11	+	+	+	(+)	0
		13	+	+	+	(+)	0
		16	+	+	+	0	0
	Дорослі Adultes	0—I	+	+	+	+	0
9-X	Новонароджені Nouveau-nés	18	+	+	0	0	0
		19	+	+	0	0	0
	Дорослі Adultes	0—II	+	+	+	+	(+)
10-X	Новонароджені Nouveau-nés	21	+	+	+	(+)	0
	Дорослі Adultes	0—II	+	+	+	+	(+)
11-X	Новонароджені Nouveau-nés	23	+	+	+	0	0
		24	+	+	+	0	0
		25	+	+	+	(+)	0
	Дорослі Adultes	0—III	+	+	+	+	(+)
12-X	Новонароджені Nouveau-nés	27	+	+	+	+	(+)
		29	+	+	+	+	0
	Дорослі Adultes	0—II	+	+	+	+	+
13-X	Новонароджені Nouveau-nés	32	+	+	(+)	0	0
		33	+	+	+	(+)	0
		34	+	+	(+)	0	0
	Дорослі Adultes	0—II	+	+	+	+	(+)
15-X	Новонароджені Nouveau-nés	39	+	+	(+)	0	0
	Дорослі Adultes	0—II	+	+	+	+	0
16-X	Новонароджені Nouveau-nés	46	+	(+)	0	0	0
		47	+	+	0	0	0
	Дорослі Adultes	0—IV	+	+	+	+	
18-X	Новонароджені Nouveau-nés	55	+	+	+	(+)	0
		64	+	+	+	(+)	0
		65	+	+	(+)	0	0
	Дорослі Adultes	0—V	+	+	+	(+)	0
		0—VI	+	+	+	+	0
		0—VII	+	+	+	+	0
19-X	Новонароджені Nouveau-nés	0—IV	+	+	+	+	0
		68	+	+	(+)	0	0
		69	+	+	+	+	0
	Дорослі Adultes	0—VIII	+	+	+	+	+



капілярною піпеткою. Після стояння протягом 1 години при кімнатній температурі пробірки знову струшувано, а потім центрофуговано і абсорбовану сироватку щодо  $A_2$ -або  $O$ -еритроцитів, які мали однакову чутливість титрів, титровано.

Щодня результати відзначалося кривими, виявлені титри зображувалось ординатами, а застосовані об'єми еритроцитів абсцисами, даючи систему координат. Якщо в останній пробірці виявлялась сумнівна аглютинація, відзначена (+), то такий титр вважався посередині між справжньою аглютинацією і наступним числом.

При всіх цих щоденних дослідженнях виявилось, що криві аглютинацій  $O$ -новонароджених збирались в одному вузлі, який лежав на значно більшій висоті, ніж в  $O$ -дорослих, а це вказувало, що еритроцити новонароджених застосовува-



Крива 1.  
Courbe 1.

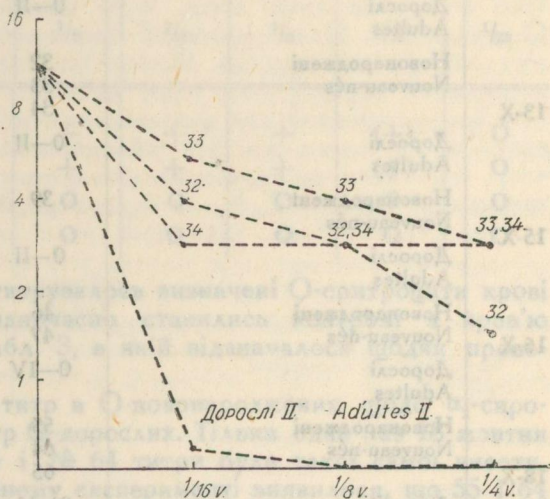
ною сироваткою менш абсорбувались, ніж  $O$ -еритроцити дорослих.

Таким типовим прикладом кривої одноденної спроби є крива 1 від 11 жовтня і крива 2 від 19 жовтня.

При зіставленні табл. 3 і кривої 2 видно, що проба № 32 більш абсорбована, ніж проба № 33, дарма що титр проби № 33 вищий, ніж проби № 32. Хоча це не траплялось як правило, проте, повторювалось багато разів. А тому, на підставі невеличких відмінностей у титрах еритроцитів не слід робити висновку про їхні абсорбційні властивості. Як згадано в експерименті 15 жовтня, титр у двох  $O$ -новонароджених виявився такий самий, як в  $O$ -дорослого. Експеримент з абсорбцією виявив при цьому різницю.

Для визначення кількісної різниці еритроцитарних рецепторів краще, як показали всі випадки цього експерименту, ґрунтуватися не на аглютинабельності („чутливість титру“), а на абсорбційних якостях еритроцитів.

З цих експериментів можна зробити висновок, що в новонароджених є „ $O$ -рецептор“ і що так само, як  $A$ - і  $B$ -рецептори, він при народженні слабкіший, ніж в дальші часи. Абсорбційні експерименти



Крива 2.  
Courbe 2.



показали, що його розвиток в момент народження дорівнює лише  $\frac{1}{4}$  його можливості розвиватися. Отже, О-ген повинен в О-індивідів стимулювати розвиток О-субстанції.

Ця О-субстанція, як основна субстанція, є в А-, В- і АВ-індивідів, але вона завжди пригнічується рецептором, який розвивається.

Як далі з'ясовується з експериментів, основна субстанція й в цих індивідів все ж таки, з погляду серологічного, ідентична з О субстанцією в О-індивідів абож у всіх випадках не відрізняється від неї.

З допомогою проб крові новонароджених, кваліфікованих як А і АВ, поставлено проби об'єктрегерів щодо згаданих  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  зразкових сироваток при кімнатній температурі.

Дані реакції подано в табл. 4.

Таблиця 4.

Table 4.

	Реакція з $\alpha_2$ + загалом	Реакція з $\alpha_1$ — з $\alpha_2$ +	Реакція з $\alpha_1$ + з $\alpha_2$ +	Реакція з $\alpha_1$ + з $\alpha_2$ —	Реакція з $\alpha_1$ — з $\alpha_2$ —
	Réaction en tout	Réaction	Réaction	Réaction	Réaction
А-проби 23 . . . . . essai	16	11	5	3	4
АВ . . . . . 4	3	1	2	0	1

З цих даних ясно, що понад половину проб, а саме 16, реагували позитивно з  $\alpha_2$ -реагентом; з 23 А-проб 11 проб реагували з  $\alpha_1$  негативно і з  $\alpha_2$  позитивно.

Коли доводилось вдаватися до проб крові доросліших індивідів, то група для вище описаної проби визначилась, як  $A_2$ .

А що ці 11 проб становлять 47% усіх проб А, то слід гадати, що серед них є і титр  $A_1$ .

Якщо ж звернути увагу, як згадані 16 проб, які реагували позитивно з  $\alpha_2$ -реагентом, виявили себе щодо титрування та абсорбції до застосованої в експериментах  $\alpha_2$ -сироватки, то побачимо, що всі вони, за невеличким винятком, аглютинувались цією сироваткою і для 13 проб титр для цієї сироватки  $>2$ .

Щодо абсорбційної здатності до цієї сироватки, то виявилось, що 9 з проб цієї групи відповідали групі еритроцитів О-новонароджених. З цих 9 проб 7 було в межах групи, яка реагувала негативно з  $\alpha_1$  і позитивно з  $\alpha_2$ , а 2 проби були в групі, яка як з  $\alpha_1$ , так і з  $\alpha_2$  давала реакцію.

У трьох випадках з 4 проб групи АВ титр виявився  $>1$ ,  $>2$  і  $>4$ , четверта ж проба дала тільки сліди в першій пробірці. Дві з цих проб абсорбували сироватку майже так само енергійно, як еритроцити О-новонароджених; дві ж останні не абсорбувались зовсім.

Ці експерименти показали, що О-субстанції в новонароджених груп А і АВ куди більше, ніж в дорослих у відповідних групах.

Як згадувалось вже, проби, які мали, як здавалося, більш О-субстанції, були в межах А-проб, які реагували позитивно і з  $\alpha_1$  і з  $\alpha_2$ . Щоб побачити, як розвивався А-рецептор залежно від О-субстанції, застосовано для абсорбції анти-А-ізосироватки еритроцити, які зберігалися в плазмі при  $+20^\circ$ ; титр цієї сироватки щодо еритроцитів А-дорослих дорівнював 32; спосіб застосування був такий: 0,4 сироватки про-



тягом 1 години при кімнатній температурі абсорбувалося  $\frac{1}{16}$  об'єму два рази промитих еритроцитів, центрофугованих протягом 20 хвилин. Після цього сироватку титровано щодо еритроцитів, які правили за тест. Одночасно цю ж сироватку абсорбовано з еритроцитами трьох  $A_1$ -дорослих, одного— $A_1B$ -дорослого і одного— $A_2$ -дорослого. Виявилось, що взята для експерименту сироватка була дуже слабка для того, щоб виявити різницю між  $A_1$ ,  $A_1B$  і  $A_2$  дорослими, бо  $\frac{1}{16}$  об'єму седиментованих еритроцитів при даній техніці абсорбувала сироватку.

Так само сироватка цілком абсорбувалась еритроцитами  $A$ -новонароджених.

Між іншим з 23  $A$ -проб залишалось 9 таких, які не цілком абсорбували сироватку; виявилось, що ці 9 проб належали до групи, яка реагувала негативно з  $\alpha_1$  і позитивно з  $\alpha_2$ , тим то вони мали в собі більш  $O$  субстанції, ніж решта.

Звідси ніби випливає те, що чим менше розвинутий  $A$ -рецептор, тим більше маємо  $O$ -субстанції.

#### Висновки.

Досліджено 49 новонароджених. Розподіл проб був такий: 23 проби групи  $A$ , 4—групи  $AB$  і 22 проби— $O$ -групи. Крім цього, поставлено контрольні проби з дорослими: 9 проб з  $O$ -дорослими, 1—з  $A_1B$ , 3—з  $A_1$  і 1—з  $A_2$ .

При прямому титруванні („титр чутливості“) і при абсорбційних експериментах щодо аглютиніну з сироватки бика виявилось, що „ $O$ -рецептор“  $O$ -новонароджених має тільки  $\frac{1}{4}$  сили рецептора дорослих.

Завдяки пробі об'єктрегерів з тестсироватками  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$ , завдяки титруванню щодо  $\alpha_2$  з сироватки бика і абсорбційним виявилось, що в  $A$  і  $AB$ -новонароджених  $O$ -субстанції більше, ніж в  $A$  і  $AB$  дорослих. Це відношення, здається, відзначається тільки в новонароджених, у яких  $A$ -рецептор особливо мало розвинутий.

#### Література.

1. V. Dungern, E. und Hirszfeld — L. Zeitschr. f. Immun. 8, 526, 1911.
2. Hamburger, C. — Acta path. et microbiol. scand. 7, 199, 1930.
3. Landsteiner und Levine — Journ. of Immun., 12, 441, 1926.
4. Landsteiner und Levine — Journ. of Immun., 17, 1, 1929.
5. Schiff — Klin. Wschr. 6, 303, 1927.
6. Thomsen, Oluf — Acta Soc. Med. Fennicae „Duodecim“. Serie A, 1, 15, 1932.
7. Witebsky, & Okabe — Klin. Wschr., 23, 1927.

### Сравнительное изучение $O$ -субстанции ( $O$ -антигена) в эритроцитах кровяных групп $O$ , $A$ и $AB$ новорожденных и индивидов в возрасте старше одного года.

B. Elmenhoff-Nielsen.

Университетский институт общей патологии в Копенгагене (директор — проф. д-р медицины O. Thomsen).

В целях сравнительного изучения количественного развития  $O$ -субстанции у новорожденных и индивидов старше одного года была исследована кровь 49 новорожденных (из них группа  $AB$ —4, группа  $A$ —23, группа  $O$ —22) из пупочного канатика. Как антитело для  $O$ -субстанции применялся  $\alpha_2$  (Ландштейнер), агглютинирующий, как пока-



зали наши исследования, совершенно одинаково А- и О-эритроциты. Антителом для А-субстанции служил  $\alpha_1$  (Ландштейнер).

В целях исследования содержания О-субстанции в эритроцитах были поставлены опыты с абсорбцией  $\alpha_2$ , полученной из сыворотки быка: определялся титр агглютинации  $\alpha_2$  сыворотки по отношению к А<sub>2</sub>- или О-эритроцитам, абсорбированной  $1/4$ ,  $1/8$ ,  $1/16$  объема этих эритроцитов.

Результаты представлялись в виде кривых, на абсциссе которых отмечался объем абсорбированных эритроцитов, на ординате — титр агглютинации абсорбированной  $\alpha_2$  сыворотки. Одновременно определялся „титр чувствительности“ исследуемых эритроцитов посредством установления границы агглютинации их неабсорбированной сывороткой  $\alpha_2$  уменьшающейся концентрации ( $1/1$ ,  $1/2$ ,  $1/4$ ,  $1/8$  и т. д.).

Далее, для определения развития А-рецептора, его зависимости от О-субстанции в эритроцитах А и АВ новорожденных были проведены абсорбционные опыты с эритроцитами этих групп (абсорбционная их способность не изменяется за 12 дней хранения согласно Hamburger'у). Одновременно для сравнения абсорбировались пробы А — 3 чел., АВ — 1 чел., А<sub>2</sub> — 1 чел. взрослых. Реакция А и АВ эритроцитов  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  проводилась при комнатной температуре. Как  $\alpha_2$  сыворотка для абсорбционных опытов и определения „титра чувствительности“ применялась полностью абсорбированная А, В эритроцитами сыворотка быка, иммунизированного О-эритроцитами. Как А<sub>1</sub> сыворотка применялась полностью абсорбированная А<sub>2</sub> эритроцитами анти-А сыворотка.

Почти во всех случаях „титр чувствительности“ О-эритроцитов новорожденных по отношению к применяемой  $\alpha_2$  сыворотке являлся более низким, чем у взрослых (см. табл. 3). Исследование абсорбционных свойств О-эритроцитов новорожденных и взрослых по отношению к  $\alpha_2$  сыворотке показало, что сила О-антигена новорожденных соответствует лишь  $1/4$  силы того же рецептора взрослых. При помощи изучения реакции А и АВ-эритроцитов новорожденных и взрослых с  $\alpha_1$  и А<sub>2</sub> сыворотками, а также путем титрования этих эритроцитов по отношению к  $\alpha_2$  сыворотке абсорбционных опытов с этой сывороткой было найдено, что О-субстанция у А и АВ новорожденных имеется в большем количестве, чем у А и АВ взрослых. Это отношение, повидимому, особенно выявлено у новорожденных с весьма слабо развитым А-рецептором.

## *Etude comparée de la substance O (O-antigène) dans les érythrocytes des groupes sanguins O, A et AB chez les nouveau-nés et les individus âgés de plus d'un an.*

B. Elmenhoff-Nielsen.

*Institut de pathologie générale de l'Université de Copenhague (directeur — prof. docteur en médecine O. Thomson).*

Dans le but d'une étude comparée de l'évolution quantitative de la substance O chez les nouveau-nés et les individus âgés de plus d'un an, nous avons examiné le sang de 49 nouveau-nés (dont 4 appartenaient au groupe AB, 23 — au groupe A et 22 — au groupe O), prélevé au cordon ombilical. Comme anticorps pour la substance O nous avons employé  $\alpha_2$  (Landsteiner) qui agglutine également les А<sub>2</sub> et О-érythrocytes, comme



l'ont montré nos expériences;  $\alpha_1$  servait d'anticorps à la substance A (Landsteiner).

Dans le but de déterminer la teneur en substance O des érythrocytes, des expériences ont été faites avec l'absorption de  $\alpha_2$  obtenu du sérum de boeuf; le titre de l'agglutination du  $\alpha_2$ -sérum était déterminé par rapport aux  $A_2$  et O-érythrocytes, absorbé par  $1/4$ ,  $1/8$  et  $1/16$  du volume de ces érythrocytes. Les résultats étaient représentés sous forme de courbes, le volume des érythrocytes absorbés étant porté sur l'abaisse et le titre d'agglutination du  $A_2$  sérum absorbé sur l'ordonnée. En même temps nous déterminions „le titre de sensibilité“ des érythrocytes examinés en établissant les limites d'agglutination de ces derniers par le  $\alpha_2$ -sérum non absorbé d'une concentration décroissante ( $1/1$ ,  $1/2$ ,  $1/4$ ,  $1/8$ , etc.).

Ensuite, afin d'établir le mode de développement du A-recepteur et sa dépendance de la substance O dans les érythrocytes A et AB des nouveau nés, nous avons fait des expériences d'absorption avec les érythrocytes de ces groupes (leur pouvoir d'absorption reste le même d'après Hamburger). En même temps, dans le but de contrôle, des expériences d'absorption ont été faites avec des érythrocytes d'adultes (A—3 sujets, AB—1 et  $A_2$ —1). La réaction des érythrocytes des groupes A et AB avec  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  se faisait à la température ordinaire. De  $\alpha_2$ -sérum dans les expériences d'absorption et pour la détermination du „titre de sensibilité“ servait le sérum d'un boeuf immunisé par des O-érythrocytes et entièrement absorbé par les A, B-érythrocytes.

Comme  $A_1$ -sérum était employé l'anti-A-sérum, entièrement absorbé par les  $A_2$ -érythrocytes.

Presque dans tous les cas le „titre de sensibilité“ des O-érythrocytes des nouveau-nés envers le  $\alpha_2$ -sérum était inférieur à celui des adultes (voir table 3). L'étude du pouvoir d'absorption des O-érythrocytes de nouveau-nés et d'adultes envers le  $\alpha_2$ -sérum a montré que la force d'antigène O des nouveau-nés correspond seulement à  $1/4$  du même récepteur d'adultes. Au moyen de l'étude de la réaction des A et AB-érythrocytes de nouveau-nés et d'adultes avec les  $\alpha_1$  et  $A_2$  sérums, ainsi que par le titrage de ces érythrocytes par rapport au  $\alpha_2$ -sérum des expériences d'absorption avec ce sérum, il a été établi que chez les nouveau-nés A et AB la substance O existe en plus grande quantité que chez les adultes des mêmes groupes. Ce rapport est surtout très marqué chez les nouveau-nés avec le A-récepteur très peu développé.