

## Продукти метаболізму в соку підшлункової залози при тривалій роботі.

А. Г. Канцер.

Секція нормальної фізіології (кол. зав. — проф. Г. В. Фольборт)  
Українського інституту експериментальної медицини.

Успіхи в галузі вивчення природи м'язової діяльності ґрунтуються на дослідженні хемічних, термічних і фізико-хемічних змін у м'язі при його скороченні.

Використовуючи методи дослідження і теоретичні угрунтування хемії та фізики, фізіологія ступінь по ступеню розкриває інтимні процеси в тканинах та органах, які лежать в основі фізіологічних функцій живого організму.

Вивчення обміну речовин у тканинах з давніх-давен привертало до себе увагу багатьох дослідників. Фізіологія зібрала багато фактів (часто-густо емпірично), які напосідливо вимагали свого пояснення.

Роботи над вивченням обміну речовин у м'язовій тканині, а також і в залозистій, показали, що хемічні зміни в живих тканинах супроводяться підвищенням дихального обміну при одночасному зменшенні кількості глікогену.

В експериментах над ізольованим працюючим м'язом E. Du Bois Reymond<sup>1</sup> показав, що реакція м'яза з нейтрального поступово зсувається в кислому напрямі, завдяки дедалі більшій кількості молочної кислоти. V. Frey<sup>2</sup>, перепускаючи кров через працюючий м'яз, виявив, що перехід молочної кислоти у венозну кров і її поява тим більші, чим менше м'яз дістає кисню, значить, чим менша дифузія кисню у тканину.

Fletcher<sup>3</sup> встановив, що при роботі м'яза у відсутності кисню виділяється дуже мало вуглекислоти, а її вироблення зовсім припиняється і виділяється тільки та кількість вугільної кислоти, яка преформовано знаходилась в м'язі у вигляді солі  $\text{NaHCO}_3$  і розкладається від появи молочної кислоти.

Fletcher і Hopkins<sup>4</sup>, замикаючи працюючий м'яз в атмосферу кисню, виявляли збільшення кількості вугільної кислоти і зменшення молочної кислоти, бо молочна кислота окисдується до кінцевих продуктів — вуглекислоти і води або відсувається якимось іншим способом при впливі кисню.

Peters<sup>5</sup> на підставі своїх експериментів з оксидацією молочної кислоти в м'язі і з утворенням тепла дійшов висновку, що молочна кислота відсувається через спряжені реакції, що згодом цілком було підтверджено експериментами Мейергофа.

З цих даних ми бачимо, що в працюючій тканині існує певна взаємозалежність між кількісними змінами молочної і вугільної кислоти.

Відомо, що вивчення всіх цих хемічних процесів складне, але, з другого боку, багато авторів вважають, що нема ніякого сумніву, що один з основних показників хемізму працюючого м'яза є зміна кількості молочної кислоти.

Згадане завдання ще більше утруднюється тим, що ми не маємо змоги виміряти утворення і зникнення молочної кислоти на протязі скорочення і розслаблення м'яза. Доводиться спричиняти цілий ряд скоро-



чень і тільки після цього вивчати сумарний ефект нагромадження або зникнення продуктів обміну в працюючій тканині.

З поданої літератури ми бачимо, що ще до недавнього часу при вивчанні хемічної динаміки м'яза звертали майже виключну увагу на обмін вуглеводів, бо вважали, що вони відіграють головну роль в хемізмі м'язової діяльності. Але, як з'ясувалось далі, в обміні енергії м'язової тканини беруть участь не тільки вуглеводи, а й інші речовини.

Meuerhof<sup>6</sup> показав, що процес утворення молочної кислоти дає тільки частину енергії, потрібної для скорочення м'язів. Ця вказівка Мейергофа чималою мірою допомогла Eggleton<sup>7</sup> відкрити креатинофосфатну кислоту.

Дальші дослідження показали, що при роботі м'язової тканини процес розпаду креатинофосфатної кислоти не менш актуальний, ніж утворення молочної кислоти.

Для з'ясування ролі креатинофосфатної кислоти велике значення мають дослідження Lundsgard<sup>8</sup>, який висунув гіпотезу, що в нормальному м'язі креатинофосфатна кислота, розпавшись під час роботи, швидко синтезується, використовуючи енергію утворення молочної кислоти.

Отже, не заперечуючи певної ролі молочної кислоти в динаміці м'язових скорочень, ми повинні вказати, що первинне джерело енергії, потрібної для скорочення м'язів, є розпад креатинофосфатної кислоти, а енергія перетворень молочної кислоти і продуктів її розпаду використовується посередньо при роботі м'язів.

Відкриття аденіліпрофосфатної кислоти Lohmann<sup>9</sup> призвело до перегляду згаданих даних. Ці дані на сьогоднішній день зовсім не задовольняють вчених, які працюють в цій галузі, і наукова думка продовжує працювати в цьому напрямі.

Не зважаючи на велику кількість серйозних праць у галузі вивчання обміну речовин у м'язовій тканині при її діяльності, на сьогодні не можна вважати, що ця проблема цілком розв'язана. Ще менш опрацьована галузь вивчання фізіології залозових органів.

Якщо хемічну статистику залозистої тканини деякі автори, як, наприклад, Zunz<sup>10</sup>, Magnus-Lewy<sup>11</sup>, Folin, Schulz<sup>12</sup> та ін. вивчали і мають вже певні успіхи, то вивчання хемічної динаміки залозистої тканини перебуває в зачатковому стані. Досі ми не маємо праць, які могли б дати більш чи менш вичерпне пояснення процесів обміну в залозистій тканині.

Нам мало відомо про хемічні процеси, які відбуваються в залозистій тканині при її діяльності. Ми тільки дещо знаємо про хемічні зміни, специфічні для процесів витрати речовин клітинами залозистої тканини. Ці витрати ми розглядаємо як процес виснаження. Але ми нічого не знаємо (крім деяких загальних даних, які вказують на однорідність хемічної механіки) про процеси нагромадження нової речовини, яка править за вихідний матеріал для утворення секрету. Ці процеси ми ідентифікуємо з процесами відновлення.

Проте, якщо це питання на сьогодні ще далеке від свого розв'язання, то не можна сказати, щоб воно взагалі не було в полі зору фізіологів. Перші спроби підійти до вивчання клітинних змін при секреторному процесі зробили гістологи (Heidenhain<sup>14</sup>, Langley<sup>15</sup>).

Ці автори вказали на те, що при 6-7 годинній праці слинна залоза зменшується в об'ємі і м'якшає. На препаратах, приготованих з такої залози, видно зменшення окремих часточок, збільшення відносного об'єму протоплазми, тоді як секреторних гранул значно менше, і майже цілком ці гранули сконцентровані коло внутрішньої поверхні клітини. Усе це дало змогу зробити висновок, що секреторний процес супроводиться витратою речовин клітинами залозистої тканини.



Кюне і Шеридану Лі<sup>16</sup> і Гіршеві<sup>17</sup> удалось спостерігати секреторний процес в тканині підшлункової залози під мікроскопом за життя тварини. Згадані автори помітили, що при секреції, спричиненій секретином або пілокарпіном, діяльність залози супроводиться спостереженням клітин від гранул, проясненням вмісту клітин і появою в середині залозистих часток просвіту.

Ці дані не тільки підтвердили витрату речовин, що раніш припускали гістологи, а й загострили увагу дослідників на питанні про хемічні внутрішньоклітинні зміни, які відбуваються під час секреторного процесу.

Хемічну динаміку залозистої тканини спочатку вивчалось в напрямі газообміну в припливній та відпливній від залози крові. Праці Баркрофта<sup>18</sup>, Анрепа<sup>19</sup> вказують, що відпливна із залози кров містить менше кисню, цукру і збільшену кількість вугільної кислоти.

Метод визначення газообміну в крові під час роботи залози дає багато цінних фактів. Велика ланка хемічних, фізико-хемічних і енергетичних перетворень, які лежать в основі секреторного процесу, випадають з нашої уваги.

Хемічний аналіз залозистих тканин у стані спокою, під час діяльності або після їх діяльності вивчали такі автори: Павлов<sup>20</sup>, Верховський<sup>21</sup> та багато інших. Ці автори встановили, що діяльність секреторної тканини супроводиться не тільки витратою речовин, а що кількість виділених речовин перевищує кількість їх в тканинах. Отже, тканина повинна або посилено виробляти їх або забирати ці речовини з впливної крові.

Останніми часами, за аналогією з механізмом м'язової тканини, Höber<sup>22</sup>, Утевський<sup>23</sup>, Narthup<sup>24</sup>, Курцін<sup>25</sup> опрацьовують питання про гліколітичні процеси і витрати речовин в екскреторній та інкреторній тканинах під час їх діяльності. Оппенгеймер<sup>26</sup> вважає, що хемічні процеси в м'язовій тканині в основному мають багато спільного з хемізмом інших тканин, зокрема з хемізмом залозистої тканини.

Трохи інакше до вивчення динаміки та витрати речовин в залозистій тканині при тривалій роботі підійшов проф. Г. В. Фольборт<sup>27</sup> і в одній з своїх праць Подкопаєв<sup>29</sup>. Ці автори ґрунтувалися на концентрації секрету, її пониженні при тривалій роботі, використовуючи метод вагового аналізу, який дає змогу точніше стежити не тільки за витратою твердих речовин у секреторній тканині, а й за їх відновленням.

На підставі своїх даних (ще не опублікованих) проф. Фольборт доходить висновку, що процеси виснаження тісно зв'язані з процесами відновлення: чим більше тканина під час секреції втратила властивість виробляти концентрований секрет, тим більш вона збудлива до процесів відновлення цієї властивості.

З'ясування причини цієї закономірності ставить перед фізіологією зовсім нове питання, яке має не тільки велике наукове, а й практичне значення.

На підставі сказаного можна припустити, що певна частина продуктів розпаду залозистої тканини під час секреції переходить не тільки в кров і лімфу, а й покидає залозисту тканину разом з виробленим секретом.

Поклавши в основу це припущення, ми поставили собі за завдання виявити кількісні зміни продуктів метаболізму тканинного обміну, які виділяються соком під час діяльності залозистої тканини. У такій постановці питання було природно простежити за кількісною зміною молочної і вугільної кислоти, як показників інтенсивності тканинного обміну.

Кількісні зміни згаданих речовин, нам здавалось, за аналогією з результатами, здобутими при вивчанні м'язової діяльності, зможуть



бути критерієм величини роботи залози і характеристикою інтенсивності оксидативних процесів у залозистій тканині.

*Методика експериментів.* Експерименти проводились на собаках з хронічною фістулою підшлункової залози, оперованих за способом Павлова. Через 7-8 днів після операції, якщо рана загоїлася, ми починали експеримент.

Експеримент з виснаженням підшлункової залози проводився за методом, що його застосовують в лабораторіях проф. Фольборта при експериментах виснаження слинних залоз, тобто за методом дробових, але тривалих годувань тварини.

У наших експериментах на підшлунковій залозі за природний подразник було свіже молоте яловиче м'ясо, яке давалося тварині дробовими порціями по 8 г через кожні 5 хвилин. При такому годуванні тварина приблизно з'їдала 100 г м'яса протягом однієї години, а протягом 9—12 годин експерименту з'їдала від 900 до 1200 г м'яса. М'ясо давалося до цілковитого відмовлення тварини від їжі.

Сік збиралося через кожну годину у чистий градуйований циліндр. У кожній зібраній порції визначалося його кількість, кількість молочної кислоти за способом Фрідемана, Котоні і Шіфера, кількість AR кислоти—за способом Ван-Слейка.

У попередній праці<sup>28</sup> ми встановили, що при постановці згаданого експерименту, тобто при дробовому, тривалому і рівномірному годуванні тварини, швидкість секреції поступово падає. Паралельно з падінням секреції зменшується абсолютна кількість твердих складових частин соку, що вказує на зниження секреторного процесу залозистої тканини.

При вивченні хемічної динаміки соку ми дослідили кількісні взаємовідношення швидкості секреції, молочної та AR кислот на протязі всього секреторного процесу.

На початку наших експериментів ми визначали норму молочної кислоти в соку підшлункової залози. Для цього ми робили так. Через 12—14 годин після останнього годування тварині давалося 100 г свіжого, по змозі, знежиреного м'яса, з фістули збиралося перші 7-8 куб. см соку і в них визначалася кількість молочної кислоти. В більшості наших експериментів ми відзначали різну кількість молочної кислоти (від 20 до 50 мг%). Приблизно ті самі цифри повторювались в експериментах з тривалим годуванням в перших здобутих порціях соку, що в середньому становить 35,19 мг% молочної кислоти.

Проф. Утевський, Ковтун і Шлейфер, вивчаючи гліколіз залозистої тканини, зокрема тканин підшлункової залози, відзначали вищі контрольні цифри молочної кислоти, приблизно від 50 до 120 мг% з тією ж несталістю.

Ми поставили 45 експериментів на різних собаках з тривалістю секреторного процесу від 9 до 14 годин. Здобуті результати експериментів подаємо у формі кривих і таблиць.

З кривих 1, 2 і 3 видно, що протягом тривалої секреції підшлункової залози швидкість секреції поступово падає. Відповідно до падіння секреції кількість молочної кислоти весь час збільшується, наприкінці експерименту збільшення спинається або навіть трохи падає (у трьох випадках).

Загальна кількість AR кислоти на початку експерименту трохи збільшується і приблизно з 3-4 години секреції починає поступово падати. Ця зміна AR кислоти в більшості випадків відповідає швидкості секреції і кількості молочної кислоти в соку підшлункової залози.

Зворотну залежність кількісної зміни молочної і AR кислоти в соку підшлункової залози можна пояснити як чисто фізичний факт тим, що молочна кислота, як сильніша, витискає з бікарбонатів вугільну кислоту, як слабкішу, тим то кількість молочної кислоти збільшується, а вугільної кислоти зменшується.



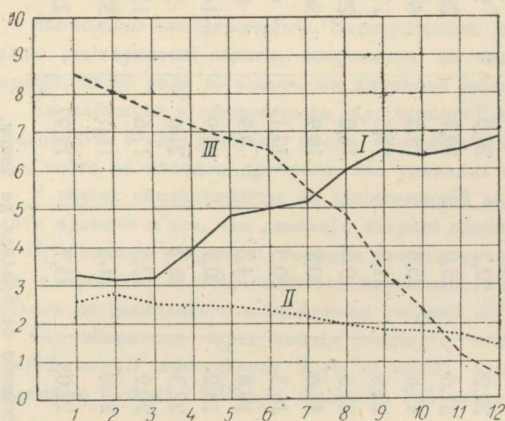
Табл. 1. Зміна кількості молочної і АР кислоти в соку підшлункової залози.

Дата	Тривалість експерименту в год.	Кількість соку в куб. см	Кількість молочної кислоти в мг%			Процент збільшення молочної кислоти	Кількість CO <sub>2</sub> в 100 куб. см соку при тиску 760 мм і при t° = 0			Процент зменшення
			Перша порція	Середня порція	Остання порція		Перша порція	Середня порція	Остання порція	
19-I 1935 р. . . . .	11	630,6	33,75	49,62	85,91	154,55	24,8	22,2	14,1	43,07
27-I " . . . . .	10	286,9	22,50	29,38	31,93	41,91	21,6	23,5	24,0	+11,11
4-II " . . . . .	11	187,6	36,64	40,50	61,87	68,86	31,5	21,6	21,3	32,38
10-II " . . . . .	10	73,1	22,50	48,03	51,68	— 129,68	22,2	22,2	20,0	9,91
27-V " . . . . .	12	81,5	25,12	80,25	40,35	60,62	27,6	25,0	19,7	28,68
16-X " . . . . .	9	329,0	32,07	68,42	98,95	208,54	47,6	25,4	19,5	40,80
27-X " . . . . .	11	80,5	60,75	99,22	111,37	83,16	23,6	21,2	19,5	17,19
20-XI " . . . . .	11	46,5	23,10	51,70	47,80	106,93	22,6	19,0	16,0	29,20
13-XII " . . . . .	10	190,2	27,00	32,50	43,50	61,11	31,6	20,8	19,9	36,71
19-I 1936 р. . . . .	11	110,0	56,25	67,95	60,67	7,86	16,3	20,5	17,1	+ 4,91
3-I " . . . . .	18	205,6	38,85	67,50	88,43	[127,62	10,8	14,3	9,9	8,33
21-I " . . . . .	12	236,6	30,00	52,65	85,00	+ 183,30	18,2	20,7	20,9	+14,87
15-II " . . . . .	13	327,9	50,08	66,17	96,28	91,25	22,34	28,2	21,6	2,14
19-II " . . . . .	13	209,0	19,35	24,60	28,12	19,48	20,9	22,5	17,6	15,79
2-III " . . . . .	14	234,7	49,77	112,50	84,60	70,00	27,0	21,6	18,1	32,96
В середньому .	—	—	35,19	58,57	66,14	87,65	24,08	21,7	17,97	25,38

Примітка. Цифри вугільної кислоти з знаком плюс (+) при обчисленні середнього арифметичного не бралися до уваги.



На підставі наших даних можна сказати, що в більшості наших експериментів кількість молочної кислоти в соку підшлункової залози



при тривалій секреції наприкінці експерименту може збільшитися від 7 до 200%. Середнє збільшення в наших експериментах дорівнює 87,65% проти початкової кількості.

У трьох експериментах ми мали незначне падіння молочної кислоти в останніх порціях соку наприкінці експерименту (на 5—10 мг%), але в середніх порціях тих самих експериментів її було значно більше, ніж в перших порціях соку.

Кількість AR кислоти більше чи менш рівномірно наприкінці експерименту падає, приблизно від 9 до 43%, або в середньому на 25%.

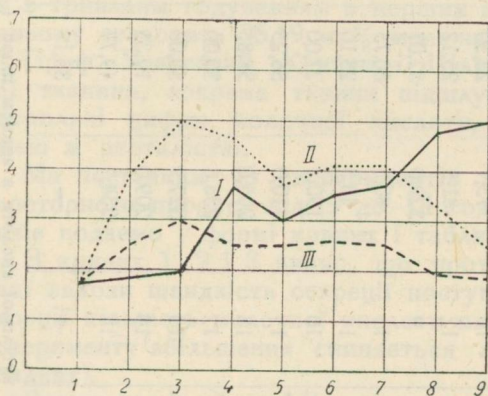
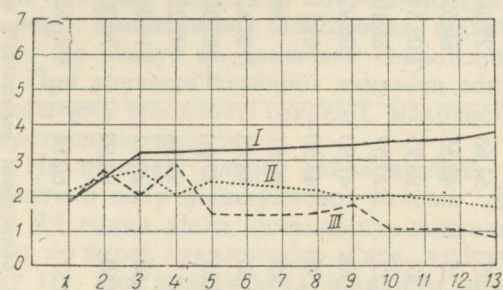
Ці дані дають нам підставу сказати, що швидкість секреції підшлункової залози, спричиненої тривалою і рівномірною їдою свіжого м'яса, поступово падає майже паралельно з цими даними, падає кількість AR кислоти і значно збільшується кількість молочної кислоти.

Таке збільшення кількості молочної кислоти в соку підшлункової залози набагато перевищує виявлені кількості її в крові (від 9 до 20 мг%). Крім цього, з контрольних даних проф. Утевського, Ковтун і Шлейфера видно, що в тканині підшлункової залози молочної кислоти більше (50—120 мг%) від молочної кислоти в соку (19—60 мг%) в початкових порціях соку і до 110 мг% в останніх порціях.

Ці дані дають нам змогу розглядати молочну кислоту в соку підшлункової залози як продукт метаболізму в залозистій тканині, який переходить не тільки в кров і лімфу, а й

покидає залозисту тканину разом з виробленим нею секретом.

У наших експериментах подразник протягом усього експерименту був більш чи менш постійний і рівномірний, а тому збільшення кількості молочної кислоти і зниження швидкості секреції слід розглядати як зниження працездатності залозистої тканини при тривалій секреції.





*Литература.*

1. *E. du Bois Reymond.*—Цит. за Гебером.
2. *Frey.*—Цит. за Гебером.
3. *Fletcher.*—Relation of oxygen to survival metabolism of muscle. Journ. Physiol. 28, 414, 1902.
4. *Fletcher a. Hopkins.*—Lactic acid in amphibian muscle. Journ. Physiol. 35, 247, 1907.
5. *Peters.*—Journ. Physiol. 47, 243, 1913.
6. *Meyerhof.*—Pflügers Arch. 183, 1920; 191, 128, 1921; 195, 22, 1922.
7. *Eggleston P. a. G. P.*—Biochem. Journ. 1927, 21, 190; Journ. Physiol. 63, 155, 1927.
8. *Lundsgard.*—Biochem. Zeitschr. 217, 162, 1930; 227, 51, 1930; 230, 10, 1931; 236, 326, 1931.
9. *Lohmann.*—Biochem. Zeitschr. 203, 172, 1928; 237, 445, 1931.
10. *Zunz.*—Цит. за В. Я. Данилевским „Физиол. человека“, т. II, ст. 774, 1915.
11. *Magnus-Lewy.*—Oppenheimer Handbuch der Biochem. 2, VIII, 338, 1928.
12. *Barcroft.*—Цит. за Starling'ом—Principles of Human Physiologie, 1926.
13. *Schulz.*—Pflügers Arch. 76, 379, 1899.
14. *Гейденгайм.*—Физиология отдельных процессов, „Рук. физиол. Германа“.
15. *Langley a. Fletcher.*—Phil. Trans. Royal Soc. 180, I, 1890.
16. *Кюне и Шеридану Ли.*—Цит. за Starling'ом—Principles of Human Physiologie, 1926.
17. *Гириш.*—Цит. за Handb. der Normal. und Pathol. Physiologie, Bd. III.
18. *Barcroft.*—Journ. of Physiol. 1901, 27, 31, Part III.
19. *Anrep, Cr. V. u. R. K. Connan.*—Journ. Physiol. 56, 284, 1922.
20. *Павлов, И. П.*—„Врач“ № 10, 1890.
21. *Верховский.*—Диссертация. СПб, 1890.
22. *Höber R.*—Pflügers Archiv, 232, 299, 1923.
23. *Утевский, А. М.*—„Врач. дело“, № 2, 1935.
24. *Narthur.*—Amer. Journ. Physiol. T. 114, 1935.
25. *Курцин.*—Нервногуморальная регуляция в деятельн. пищевар. аппар. Т. II, изд. Инст. экспер. мед., 1935.
26. *Оппенгеймер.*—Химические основы жизненных процессов. Биомедгиз, 1934.
27. *Фольборт Г. В.*—„Русск. физиол. журн.“ в. I, 1924.
28. *Канцер.*—„Экспериментальная медицина“, № 6, 1936.
29. *Podkorajew N. A.*—Pflügers Arch. f. die ges. Physiol. des Mensch. u. d. Tier. Bd. 210, H. 6, 1925.
30. *Embsen.*—Ztschr. f. physiol. Chem. 93, 94, 1914; 97, 181, 1917.
31. *Embsen und Mitarbeiter.*—Ztschr. f. physiol. Chem. 113, 1—312, 1921.

## *Изменение продуктов метаболизма в соке поджелудочной железы при длительной работе.*

*А. Г. Канцер.*

*Отдел нормальной физиологии (быв. зав.—проф. Г. В. Фольборт) Украинского института экспериментальной медицины.*

При изучении химических изменений железистой ткани нами была констатирована связь между деятельностью железы и химическим составом секрета. Это дало нам основание предположить, что известная часть продуктов распада железистой ткани при секреции не только поступает в кровь и лимфу, но также покидает железистую ткань вместе с выработанным секретом.



В связи с этим представляло интерес изучить изменение продуктов метаболизма в соке поджелудочной железы в течение ее деятельности. Нами исследовались изменения скорости секреции молочной кислоты и щелочных резервов сока в течение всего секреторного процесса.

В начале наших опытов мы пытались определить норму молочной кислоты в соке поджелудочной железы. Для этого мы производили следующий опыт.

Спустя 12-14 часов после последнего кормления мы давали животному 100 г свежего, по возможности, обезжиренного мяса; из фистулы собирали первые 7-8 куб. см сока и в них определяли содержание молочной кислоты. В большинстве наших опытов мы получали разные количества ее — от 20 до 50 мг%. Примерно, те же количества оказались в опытах с длительным кормлением в первых порциях сока, что в среднем составляет 35,19 мг% молочной кислоты.

Проф. Утевский, Ковтун и Шлейфер, изучая гликолиз железистой ткани, в частности, ткани поджелудочной железы, получали более высокие контрольные количества молочной кислоты, примерно от 50 до 120 мг% с теми же колебаниями.

Нами поставлено 45 опытов на разных собаках с продолжительностью секреторного процесса от 9 до 14 часов. Полученные результаты опытов приводим в виде кривых и таблиц\*.

Из кривых 1, 2 и 3 видно, что в течение длительной секреции поджелудочной железы скорость ее постепенно падает. По мере падения секреции содержание молочной кислоты все время увеличивается; к концу опыта увеличение останавливается или даже немного падает (в 3 случ.).

Общее содержание щелочного резерва в начале опыта несколько увеличивается и, примерно, с третьего-четвертого часа секреции начинает постепенно падать. Это изменение содержания щелочных резервов сока в большинстве случаев соответствует скорости секреции и обратно — количеству молочной кислоты в соке поджелудочной железы.

Анализируя полученные данные, можно видеть, что в большинстве наших опытов содержание молочной кислоты в соке поджелудочной железы при длительной секреции к концу опыта может сильно увеличиться — от 7 до 200%. Среднее увеличение против первоначального количества в наших опытах достигает 87,65%.

В 3 опытах мы получили незначительное уменьшение содержания молочной кислоты в последних порциях сока к концу опыта на 5—10 мг%, но в средних порциях ее было гораздо больше, чем в первых.

Количество щелочных резервов к концу опыта падает, примерно, на 9—43%; в среднем на 25%.

Приведенные данные дают нам основание констатировать, что скорость секреции поджелудочной железы, вызванная длительным и равномерным потреблением свежего мяса, постепенно падает почти параллельно секреции; уменьшается также содержание щелочных ре-

\* См. украинский текст.



зернов и значительно увеличивается содержание молочной кислоты в соке поджелудочной железы.

Такое увеличение содержания молочной кислоты значительно превышает содержание ее в крови в норме — от 9 до 20 мг%. Кроме того, из контрольных данных проф. Утевского, Ковтун и Шлейфера видно, что в ткани поджелудочной железы молочной кислоты еще больше (от 50 — 120 мг%), чем в соке (19 — 60 мг%) в начальных и до 110 мг% в последних порциях.

Эти данные дают нам возможность рассматривать молочную кислоту в соке поджелудочной железы как продукт метаболизма в железистой ткани, который не только поступает в кровь и лимфу, но также покидает железистую ткань вместе с выработанным ею секретом.

В наших опытах раздражитель все время оставался более или менее постоянным и равномерным, — следовательно, увеличение содержания молочной кислоты и уменьшение скорости секреции нужно рассматривать как понижение работоспособности железистой ткани при продолжительной секреции.

## *Modification des produits du métabolisme dans le suc pancréatique pendant un travail prolongé.*

A. G. Kantzer.

*Section de physiologie normale (ex-chef — prof. G. V. Folbort) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.*

En étudiant les modifications chimiques dans le tissu glandulaire, nous avons constaté un rapport entre l'activité de la glande et la composition chimique du produit de sa sécrétion. Ceci nous a donné le droit de supposer qu'une certaine partie des produits de désagrégation du tissu glandulaire pendant la sécrétion non seulement est déchargée dans le sang et la lymphe, mais quitte également le tissu glandulaire avec le produit sécrété.

Dans ces conditions il présentait un intérêt d'étudier les modifications des produits du métabolisme dans le suc pancréatique pendant l'activité de la glande. Nous avons donc étudié les changements de vitesse de la sécrétions d'acide lactique et celui de réserves alcalines du suc pancréatique durant tout le processus de sécrétion.

Au début de nos expériences nous avons cherché à déterminer le taux normal d'acide lactique dans le suc pancréatique. Dans ce but nous avons fait l'expérience suivante.

Au bout de 12—14 heures après le dernier repas nous faisons ingérer à l'animal 100 gr. de viande fraîche, dégraissée autant que possible, nous prélevons de la fistule les 7-8 premiers c. c. de suc et y dosions l'acide lactique. Dans la plupart de nos expériences les quantités en variaient de 20 à 50 mgr.%. A peu près les mêmes résultats ont été obtenus avec les premières portions de suc dans les expériences avec une nutrition prolongée, ce qui donne en moyenne un taux d'acide lactique de 35,19 mgr.%.

En étudiant la glycolyse du tissu glandulaire de celui du pancréas en particulier, le prof. Outevsky, Kovtoun et Schleifer ont obtenu un taux de contrôle d'acide lactique plus élevé — de 50 à 120 mgr.%, avec les mêmes fluctuations.



Nous avons fait 45 expériences sur différents chiens, avec une durée du processus sécrétoire de 9 à 14 heures. Les résultats obtenus sont représentés sous forme de tableaux et de courbes (v. texte ukrainien).

Les courbes 1, 2 et 3 montrent qu'au cours d'une activité prolongée du pancréas la vitesse de celle-ci tombe graduellement. A mesure que la sécrétion diminue, le taux d'acide lactique augmente: vers la fin de l'expérience cette augmentation s'arrête, ou, même, le taux baisse légèrement (dans 3 cas).

La réserve alcaline totale augmente un peu au début de l'expérience et, à partir de la 3-e ou de la 4-e heure, sa vitesse d'augmentation commence à tomber graduellement. Ces changements dans les réserves alcalines du suc pancréatique correspondent dans la plupart des cas à la vitesse de sécrétion et sont en raison inverse du taux d'acide lactique dans le suc pancréatique.

En analysant les résultats obtenus on constate que dans le plus grand nombre de nos expériences le taux d'acide lactique dans le suc pancréatique pendant une sécrétion prolongée peut considérablement augmenter vers la fin de l'expérience (de 7 à 200 p. 100). L'augmentation moyenne par comparaison au taux initial constitue, dans nos expériences, 87, 65 p. 100.

Dans 3 expériences nous avons eu une légère diminution du taux d'acide lactique dans les dernières portions de suc vers la fin de l'expérience—de 5 à 10 mgr.%. Mais les portions prélevées au milieu de l'expérience en contenaient plus que celles, prélevées au début.

La quantité de réserves alcalines diminue vers la fin de l'expérience—de 9 à 43 p. 100—en moyenne de 25 p. 100.

De ce qui précède nous constatons que la vitesse de sécrétion du pancréas, provoquée par une ingestion prolongée et régulière de viande fraîche, tombe graduellement, presque parallèlement à la sécrétion. Les réserves alcalines du suc pancréatique diminuent de même, alors que le taux d'acide lactique augmente considérablement.

Cette augmentation du taux d'acide lactique dans le suc pancréatique dépasse celui du sang (de 9:20 mgr.% dans la norme). En outre les chiffres de contrôle, obtenus par prof. Outevsky, Kovtoun et Schleifer montrent que le tissu du pancréas contient des quantités encore plus grandes d'acide lactique (de 50 à 120 mgr.% de plus) que dans le suc pancréatique (19—60 mgr.% dans les portions du début et jusqu'à 110 mgr.% dans celles de la fin).

Ces résultats nous autorisent à considérer l'acide lactique comme un produit du métabolisme dans le tissu pancréatique qui est non seulement déchargé dans le sang et la lymphe, mais qui quitte également le tissu avec le produit de sécrétion de ce dernier.

Dans nos expériences le stimulus restait plus ou moins constant et régulier pendant toute la durée de l'expérience; par conséquent l'augmentation du taux d'acide lactique et le ralentissement de la sécrétion doivent être interprétés comme une diminution de capacité de travail du tissu glandulaire pendant une sécrétion prolongée.



## Вплив імунізації і кровопускання на цукровий показник крові\*.

І. Нанава.

Лабораторія кафедри біохемії (зав.—проф. В. Варасі) Тбіліського медичного інституту.

Дане питання ми вивчали на конях, імунізованих протягом 2 років дифтерійним токсином. Після імунізації ми взяли в них 15 літрів крові з односторонньою перервою (8 і 7 літрів).

Взагалі питання регенерації крові дуже цікаве і до цього часу недосить досліджене.

На підставі існуючих даних можна сказати, що цукор, який під час кровопускання втрачається разом з кров'ю, поповнюється із цукрового депо, але рідка частина крові поповнюється з лімфи і тканинних рідин.

Питання про водний обмін у тваринному організмі докладно висвітлює R. Siebeck<sup>8</sup> у своїх працях.

Певна кількість рідини при кровопусканні переходить із кров'яного депо в циркулюючу кров. Рідини, що переходять у кров, містять таку ж кількість цукру (або навіть більше), як і кров. Приміром, у лімфі міститься від 0,125 до 0,135% цукру (лімфа собаки), а тому при відновленні рідкої частини крові цукровий показник спочатку не повинен зменшуватись. Але в організмі рідина відновлюється і шляхом вжитої *per os* води, а тому можна припустити розбавлення всіх складових частин крові, якщо вони не переходять із депо без води.

Ці теоретичні міркування виправдались у дослідах Е. Hirsch'a<sup>5</sup>. Він брав у кролика великі й малі кількості крові і визначав у них цукор, беручи до уваги живлення тварини. За його спостереженнями, якщо в добре вгодованого кролика візьмемо 50 куб. см крові, то цукровий показник цим майже не зміниться, але повторно взявши кров великою кількістю, ми виявимо гіперглікемію — 0,24 — 0,31%.

Зміни цукрового показника крові залежать від багатьох факторів:

1. *Умови годування.* У добре вгодованих тварин цукровий показник стабільніший, ніж у голодуючих. Аліментарна гіперглікемія в голодуючих тварин виразніша і триває довше, бо конденсація цукру в них мало виразне (W. Moraczewskie<sup>6</sup>).

2. *Температурні зміни* дають наслідком і зміни цукрового показника. При підвищенні температури в тварин, незалежно від зовнішніх і внутрішніх причин, збільшується і цукровий показник (Е. Geiger<sup>3</sup>).

В експериментах на кроликах у нашій лабораторії було отримано такі самі результати при штучному перегріванні піддослідних тварин<sup>1</sup>.

Навпаки, спостереження Weiland'a<sup>9</sup> показують, що під впливом зовнішньої високої температури цукор крові зменшується, а при низькій — збільшується. Щодо цього ми з Weiland'ом погодитися не можемо.

3. *Реакція крові* змінює цукровий показник; зменшення Рн спричиняє гіперглікемію, а збільшення його — гіпоглікемію<sup>2</sup>. Всі згадані фактори треба взяти до уваги під час опрацювання даного питання.

\* Відповідно до дрібних цифр, надрукованих поруч прізвищ авторів, див. літературу наприкінці статті.



Відомо, що при гарячці спостерігається гіперглікемія, і токсини іноді спричиняють гарячку, але ж щодо впливу токсинів на цукровий показник ми нічого певного сказати не можемо. При імунізації буває, що тварина (в нашому випадку кінь) не реагує на ін'єкцію токсину. Це зокрема свідчить за те, що імунізація закінчена. Цукровий показник крові в коня становить 0,062 — 0,120%, а в середньому 0,093% (K. Schwarz <sup>7</sup>).

Імунізовані нами троє коней, кров яких ми вивчали, майже однакової вгодованості, і діставали вони однаковий корм. Кров ми брали в однакових температурних та інших умовах. Активної реакції крові ми не спостерігали, але стежили за тим, щоб реакція крові не мінялась. При взятті крові ми домагались того, щоб коні робили якнайменше м'язових рухів: цим ми досягали меншої зміни активної реакції крові.

У взятій крові ми визначали: цукор (за Hagedorn-Jensen'ом), воду і сухий залишок. Картину крові, взятої за 1 місяць до закінчення періоду імунізації, ілюструє табл. 1.

Табл. 1.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	75,241	24,759	78
2	76,713	23,287	81
3	75,202	24,198	68

Із табл. 1 видно, що кількість води й цукру маємо в межах норми, а також, що під впливом дифтерійних токсинів цукровий показник крові не міняється. У наступному досліді кров взято через 6 днів (табл. 2).

Табл. 2.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	76,348	23,652	81
2	76,542	23,458	83
3	75,925	24,075	78

Як видно, дані табл. 1 і 2 не дуже розбігаються, а тому можна сказати, що згадані складові частини крові не міняються. Маленькі зміни не виходять за межі технічних помилок.

Перед взяттям крові ми дослідили її пробу. Подаємо ці дані в табл. 3.

Табл. 3.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор (у проц.)
	(у грамах)		
1	75,828	24,172	79
2	76,328	23,672	72
3	75,421	24,579	69



У цей самий день — 19 грудня — у коней взято по 8 літрів крові. Через 2 год. після кровопускання взято пробу на дослідження. Добуті дані ілюструє табл. 4.

Табл. 4.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	78,121	21,879	55
2	78,323	21,677	52
3	77,991	22,009	51

Після кровопускання ми спостерігали виразну гідремію, зменшення сухого залишку і цукрового показника. Порівнявши добутий сухий залишок з цукровим показником, ми виявимо, що зменшення кількості цукру залежить не тільки від гідремії крові; ми це можемо назвати *гіпоглікемією постгеморайчного характеру*. Це ясно видно з аналізів 20 грудня (табл. 5).

Табл. 5.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	79,112	20,888	77
2	79,023	20,977	76
3	78,876	21,124	72

Цей аналіз (табл. 5) виявляє ще більшу гідремію, але й цукровий показник підвищується до норми. Видно, що зміна цукрового показника залежить від регуляції факторів, які тримають його на певному рівні незалежно від зміни кількості води.

22 грудня ми провели друге кровопускання. У коня № 1 взято 7 літрів крові, а в інших — по 6 літрів. Перед кровопусканням добуто дані, які ілюструє табл. 6.

Табл. 6.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	76,931	23,069	74
2	76,231	23,769	73
3	75,897	24,103	71

З табл. 6 ми бачимо, що гідремія зникла, сухий залишок і цукровий показник — в межах норми. Через дві години після взяття крові ми дослідили пробу; наслідки її подаємо в табл. 7.



Табл. 7.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	81,051	18,944	49
2	80,133	19,867	51
3	79,896	20,104	48

Табл. 7 свідчить, що після другого кровопускання маємо виразнішу реакцію — більшу гідремію, падіння сухого залишку й цукрового показника. Зменшення цукрового показника знову залежить не тільки від розбавлення води.

Табл. 8 ілюструє дані, добуті на третій день після кровопускання.

Табл. 8.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	78,234	21,766	57
2	77,864	22,136	64
3	77,246	22,754	57

Як видно з табл. 8, після 3 днів відзначається гідремія і тим же часом триває гіпоглікемія. Через два дні після цього, тобто 27 грудня, гідремія триває, але стоїть на меншому рівні; тим же часом і цукровий показник майже нормальний (табл. 9).

Табл. 9.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	77,786	22,214	72
2	76,931	23,069	74
3	76,821	23,179	69

На сьомий день кровопускання складові частини крові повертаються до вихідного рівня (табл. 10).

Табл. 10.

№№ коней	Вода	Сухий залишок	Цукор
	(у грамах)		(у проц.)
1	76,481	23,519	76
2	76,362	23,638	75
3	76,231	23,769	74



Із табл. 10 видно, що після великих крововтрат (гострої геморагії) настає гіпоглікемія, яку ми можемо назвати *Hypoglykaemia posthaemorrhagica*.

Дані Hirsch'a про те, що повторні геморагії спричиняють гіперглікемію, в наших дослідах не potwierдилися — мабуть тому, що в нас геморагія повторилась тільки двічі.

Дані Hirsch'a про те, що після гострої геморагії цукровий показник крові не міняється, ми, на підставі наших дослідів, заперечуємо і підкреслюємо, що в цих умовах маємо гіпоглікемію незалежно від розбавлення крові (гідремія). При взятті крові в перший раз кінь втратив приблизно 7,2 цукру, в другий раз — 6,3 (кінь № 1). Це — досить значна втрата, але при вуглеводному запасі у добре вгодованого коня втрачена кількість глюкози може швидко поповнитись.

Коли припустити, що рідина, яка переходить із тканини у кров'яне русло, містить таку саму кількість глюкози, як кров, то на початку гідремії не повинна була б настати гіпоглікемія. Проте, справді це не так. Гіпоглікемія дуже виразна; разом з рідиною цукор не перейшов у кров у відповідній кількості. Згодом ця недостача поповнилась мобілізацією цукру із запасів печінки і, може, м'язів. Це ясніше виявляється при другому взятті крові. В цьому разі гіпоглікемія триває протягом 3 днів, — тим часом, як при першій гострій геморагії це спостерігається тільки 1 день. Пояснюється це явище тим, що при першому взятті крові організм зменшив свою регенераційну здатність, і в другому разі він не так інтенсивно працює. Це позначається не тільки щодо цукрового показника, але й щодо сухого залишку крові.

Мобілізація цукру при крововтраті залежить від попередньої постгеморагічної гіпоглікемії; інший механізм тут незрозумілий. Ледве чи можна припустити, що анемічна аноксемія може спричинити мобілізацію цукру, бо цей механізм мав функціонувати з самого початку взяття крові, і гіпоглікемія не повинна була б настати. Але ж, як ми бачили, це не так. У коней при кровопусканні і після нього ніяких ознак аноксемії не спостерігається (у них — значна здатність компенсації).

Ми тут підкреслюємо своєрідність цукрового показника у зв'язку із зміною вмісту води. Остаточне зв'язування цього механізму — справа майбутніх спостережень.

На підставі поданого матеріалу ми доходимо таких висновків:

1. Дифтерійний токсин не впливає на цукровий показник крові, коли імунізація перебігає без гарячки.
2. Після гострої геморагії спостерігається гіпоглікемія, яку ми називаємо *Hypoglykaemia posthaemorrhagica*.
3. При повторних крововтратах постгеморагічна гіпоглікемія триває довше.

#### Л і т е р а т у р а.

1. Бакрадзе.— Опыт характеристики окислительных процессов при туберкулезе. Зак. ГИЗ, 1933.
2. Enders und Lusk.— Ztschr. für ges. exp. Med. Bd. 45, H. 5-6, 1926.
3. Geiger E.— Klin. Wschr. Nr. 16, 1266, 1925.
4. Gerhardt Heinrich.— Chemie der Lymphe. Oppenheimers Handbuch. Bd. 2, 1906.
5. Hirsch Ernst.— Neue Ergebnisse über das Verhalten des Blutzuckers nach Aderlassen. B. Z. Bd. 70, 3191, 1915.
6. Moraczewskie W.— Biochem. Ztschr. Bd. 71, 1915.
7. Schwarz K.— Bioch. Ztschr. Bd. 194, s. 328, 1928.
8. Siebeck.— Physiologie des Wasserhaushaltes. Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 17, 1926.
9. Weiland W.— Ztschr. für exper. Pathol. und Ther. Bd. 19, 112.



## Влияние иммунизации и кровопускания на сахарный показатель крови.

И. Нанава.

Лаборатория кафедры биохимии (зав.— проф. В. Варази) Тбилисского медицинского института.

Поставленный нами вопрос мы изучали на лошадях, иммунизированных дифтерийным токсином. После иммунизации мы взяли кровь в количестве 15 литров — с перерывом через день (8 и 7 литров). Взятые нами для опыта лошади иммунизированы в продолжение 2 лет.

На основании наших опытов мы приходим к следующим выводам:

1. Дифтерийный токсин не действует на сахарный показатель крови, когда иммунизация протекает без лихорадки.
2. После острой геморрагии наблюдается гипогликемия, которую мы называем постгеморрагической гипогликемией.
3. При повторных кровопотерях постгеморрагическая гипогликемия более длительна.

## *Influence de l'immunisation et des saignées sur le taux de sucre du sang.*

I. Nanava.

Laboratoire de la chaire de biochimie (chef — prof. V. Varasi) de l'Institut de médecine de Tbilissi (Tiphlis).

Nous avons étudié cette question sur des chevaux, immunisés au moyen de la toxine diphtérique. Après l'immunisation nous avons prélevé 15 litres de sang (8 et 7 litres, à un jour d'intervalle). Les chevaux qui ont servi à l'expérience avaient été immunisés durant 2 années.

De nos expériences nous avons tiré les conclusions suivantes:

1. La toxine diphtérique n'a pas d'influence sur le taux de sucre du sang, si l'immunisation n'est pas accompagnée de fièvre.
2. Après une forte hémorrhagie nous avons observé une hypoglycémie, que nous désignons par hypoglycémie post-hémorrhagique.
3. Dans les saignées répétées l'hypoglycémie post-hémorrhagique est plus durable.



## Антигенні субстанції в сечі черевнотифозних хворих.

*Друге повідомлення.*

С. О. Блінкін і Т. Ф. Фесенко.

*Відділ мікробіології (зав. — проф. В. С. Деркач) Українського інституту експериментальної медицини.*

### *Серологічна оцінка антигенних субстанцій, виділених із сечі черевнотифозних хворих.*

У першому нашому повідомленні\* ми констатували, що у черевнотифозних хворих нирками виводяться специфічні антигенні субстанції. Виділившись із сечею, вони зберігають свою специфічність, і їх можна виявити з допомогою серологічних реакцій. Антигени, добуті за згаданим у попередньому повідомленні методом, були випробувані на специфічність в реакціях кільцепреципітації та зв'язування комплекменту з антитоксичною черевнотифозною сироваткою (серія 72 Харківського санітарно-бактеріологічного інституту від 12 січня 1934 року) та сироваткою черевнотифозних хворих.

У дослід було введено два контролю: за перший ми взяли нормальну кінську сироватку і сироватку людей, які не хворіли на черевний тиф; другий контроль ми поставили з усіма згаданими вище сироватками та антигенами, добутими із сечі здорових людей.

Потрібного нам добору хворих (ранніх) на час постави цих дослідів було недосить. Це пояснюється сприятливим епідеміологічним станом Харкова щодо черевного тифу навесні, влітку та восени 1935 року. Проте і зібраний нами матеріал являє інтерес. У цілому ряді випадків, як це показано в табл. 1, 2, ми мали позитивні реакції з антигенами, виділеними із сечі хворих в різні періоди хвороби, починаючи від раніших, четвертого — шостого — дев'ятого дня, і кінчаючи сорок дев'ятим днем, а в одному випадку — навіть на вісімдесят восьмий день. Цілком зрозуміло, що найбільший інтерес для нас являють ранні випадки захворювання, бо дуже важливо було встановити ті найраніші періоди, коли вже починається виділення із сечею антигенних субстанцій. Тривалість виділення взагалі сама по собі являє інтерес з погляду патогенезу черевного тифу; встановлення ж факту раннього виділення, починаючи з перших днів захворювання, було б, з практичного погляду, надзвичайно важливо для ранньої діагностики черевного тифу.

Серологічні реакції ми ставили за поданою далі методикою.

\* С. О. Блінкін — Метод виділення антигенних субстанцій із сечі черевнотифозних хворих. Експер. мед. № 12, 1936.



## Техніка реакції кільцепреципітації.

Обов'язкова вимога досліду — абсолютна прозорість сироваток та антигенів і бездоганна чистота пробірок.

Для постави реакції беруть цільну сироватку та розведення сироваток фізіологічним розчином 1:2, 1:4. Сироватки в кількості 0,5 куб. см (див. схему 1) вносять в невеличкі пробірки по змозі однакового діаметру. До сироватки пастерівською піпеткою по стінці пробірки повільно нашаровується антиген так, щоб рідини не змішалися. Після 2-годинного стояння в термостаті дослід беруть на облік. Другий облік проводять наступного дня після стояння пробірок при кімнатній температурі. При виразному кільці на межі двох рідин ми вважали реакцію за позитивну. Результати подаємо в табл. 1.

Табл. 1. Реакція кільцепреципітації.

На котрий день хвороби взято сечу	№ і характер антигену	Метод оброблення сечі	Результати			
			Із специфічною		З нормальною	
			Кінською сироваткою	Сироваткою людини	Кінською сироваткою	Сироваткою людини
4	4—а	150,0 сечі осаджено 50,0 спирт-ацетону . . . . .	+	с	0	с
9	10—а		×		0	
17	11—а		×		0	
17	11—а-щ	50,0 сечі випарено у вакуумі до 10,0; 5,0 осаджено 25,0 спирт-ацетону . .	×	л	0	л
43	17—а-щ		+		0	
43	22—а-к	150,0 сечі осаджено 50,0 спирту . . .	+	а	×	а
43	22—а-щ		+		×	
10	23—а	50,0 сечі випарено на водяному огрівнику до 6,0; осаджено 44,0 спирту	+	с	0	с
19	26—а	50,0 сечі підкислено і випарено до 8,0; осаджено 50,0 спирту . . . . .	×		0	
10	27—а	100,0 сечі осаджено 100,0 спирту . .	×	н	0	н
10	31—а	100,0 сечі осаджено амоній-сульфатом	×		0	
19	35—а	50,0 сечі підкислено і випарено до 8,0; осаджено 42,0 ацетону . . . . .	+		0	
6	12—а	100,0 сечі осаджено 100,0 спирт-ацетону . . . . .	×		0	

Примітка: а — перша фракція; а-щ — підлужена перша фракція; а-к — підкислена перша фракція.

Паралельно з реакцією кільцепреципітації ми ставили дослід зв'язування комплементу з тими самими сироватками та антигенами. Ця реакція дуже цінна, але надто складна. Через те, що в кожному досліді ми вживали нові антигени, то перед поставою доводилося їх титрувати per se і з специфічними сироватками. А тому реакція зв'язування комплементу, як випробуваний метод, була в наших дослідах серологічним контролем нашого основного завдання — реакції кільцепреципітації — і потвердила цілковите збігання результатів (табл. 2).



Табл. 2. Реакція зв'язування комплементу.

На котрий день хвороби взято сечу	№ і характер антигену	Метод оброблення сечі	Результати			
			Із специ- фічною		З нормаль- ною	
			Кінською сироваткою	Сироваткою людини	Кінською сироваткою	Сироваткою людини
4	4-а	150,0 сечі осаджено 50,0 спирт-ацетону . . . . .	+		0	0
49	8-б		+		0	0
9	10		+		0	0
9	10-а		×		0	0
9	10-а-щ		×		0	0
17	11-а		+		0	0
17	11-а-щ	50,0 сечі випарено у вакуумі до 10,0; 5,0 осаджено 25,0 спирт-ацетону . .	×		0	
43	17-а-щ		+		0	
43	22-а-к		+		0	
43	22-а-щ	150,0 сечі осаджено 50,0 спирту . . .	×		0	
10	22-а-щ		+		0	
19	26-б	50,0 сечі підкислено і випарено до 8,0; осаджено 50,0 спирту . . . . .	+		×	
10	27-б	100,0 сечі осаджено 100,0 спирту . .	+		×	
10	31-а	100,0 сечі осаджено амоній-сульфатом	+		×	
19	35-б	50,0 сечі підкислено і випарено до 8,0; осаджено 42,0 ацетону . . . . .	+		0	
9	39-а	50,0 сечі осаджено 100,0 спирт-ацетону . . . . .	×		0	
6	42-б	100,0 сечі осаджено 100,0 спирт-ацетону . . . . .	×	×	0	0
88	49-б	50,0 сечі осаджено 50,0 ацетону . . .	+	+	0	0
28	50-б	50,0 сечі осаджено 100,0 ацетону . . .	+	Не став.	0	0
16	61-а-щ		+	+	0	0
16	61-б-щ		+	+	0	0

Примітка: а — перша фракція; б — друга фракція, а-щ, б-щ — підлужена перша і друга фракції; а-к, б-к — підкислені перша і друга фракції.



### Техніка реакції зв'язування комплементу.

**Титрація антигену.** Для визначення орієнтовної дози та антикомплемента рних властивостей антигену беруть ряд меншаючих доз: 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,05. Всі дози до об'єму в 1 куб. см доливають відповідною кількістю фізіологічного розчину, потім в кожен з пробірок вливають 0,5 куб. см робочої дози комплементу та по 1 куб. см сенсibiliзованих еритроцитів барана. Суміш ставлять на 1 годину в термостат при температурі 37°С та обов'язково струшують через кожні 15 хвил. Через годину провадять облік досліду. За орієнтовну ми брали половину дози, цілком розчиняючої: це відповідало  $0,4:2=0,2$ ;  $0,3:2=0,15$ ;  $0,2:2=0,1$ . Згадані вище дози випробовувались в реакції зв'язування з кінською черевнотифозною анти(ендо)токсичною сироваткою (серія 72) та сироватками черевнотифозних хворих, взятими на дванадцятий — двадцятий дні хвороби. Для контролю ми брали нормальну кінську сироватку і сироватку людей, які не хворіли на черевний тиф.

При добуванні позитивних результатів із специфічними сироватками і стало негативних — з нормальними ми встановляли робочу дозу антигену.

У наших дослідах робочі дози антигену при всіх методах добування його дорівнювали 0,2 або 0,15, або 0,1 (див. схему 2). Реакцію зв'язування комплементу ми ставили за схемою 3.

При поставі реакції зв'язування комплементу і вивчанні серологічних властивостей наших антигенів нам довелося спостерігати факт антикомплемента рності деяких із них. У літературі ми з цим питанням ознайомилися з праць Debré і Paraf'a при роботі з туберкульозним антигеном та з праці Лісовської з гонорейними антигенами тощо. Згадані автори робили спроби усунути ці властивості доданням 1-2% розчину соди. Титруючи антигени до постави реакції і визначаючи його дозу, ми з'ясували природу цих явищ.

У справі підготовки сечі до серологічних реакцій ми виявили два протилежні погляди. Debré і Paraf, Лісовська та інші рекомендують луг для усунення антикомплемента рності; Krumvied і Walentin при поставі своєї реакції на пневмонію підкисляли сечу. Шукаючи оптимальні умови для перебігу реакції з нашими антигенами, ми в кожній сечі намагалися виділити дві порції, з яких одну підкисляли кількома краплями 10% ацетатної кислоти, а другу підлужували 10% NaOH. Великих переваг підлуженої сечі перед слабо-кислою ми покищо на нашому матеріалі не спостерігали. Позитивні результати ми спостерігали і з тими і з іншими. Найчастіше ми користувалися сечею в тому вигляді, в якому діставали її від хворого — слабо-кислою реакцією. В дальшій роботі це питання треба детально вивчити.

Схема 1. Реакція кільцепреципітації (в куб. см.).

№№ пробірок	Сироватки		Фізіологічний розчин	Антигени	Перший облік	Другий облік
	Розведення	Кількість				
1	Цільна	0,5	—	0,5	—	—
2	1:2	0,5	—	0,5	—	—
3	1:4	0,5	—	0,5	—	—
4	Цільна	0,5	0,5	—	—	Контроль



Крім нормальних сироваток—людської та кінської, як ми вже згадували, контроль ставили і з так званими „нормальними антигенами“, тобто речовинами, добутими при осадженні сечі здорових людей. Позитивних реакцій ми не спостерігали.

Схема 2. Титрація антигену (в куб. см).

№№ пробірок	Дози антигену	Фізіологічний розчин	Робоча доза комплекменту	Сенсибілізовані еритроцити барана	Результати
1	0,5	0,5	0,5	1	#
2	0,4	0,6	0,5	1	⊕
3	0,3	0,7	0,5	1	0
4	0,2	0,8	0,5	1	0
5	0,1	0,9	0,5	1	0
6	0,05	0,95	0,5	1	0
7	0	1	0,5	1	0
8	0,5	1	0	1	#
9	0	1,5	0	1	#

Контроль

Примітка. Орієнтовна доза  $0,3:2=0,15$ .

Схема 3. Поставка реакції зв'язування комплекменту (в куб. см).

№№ пробірок	Антиген		Кінська сироватка		Сироватка людини		Фізіологічний розчин NaCl	Комплемент	Сенсибілізовані еритроцити	Результати
	Специфічний	Нормальний	Специфічний	Нормальний	Специфічний	Нормальний				
1	0,5	—	0,5	—	—	—	—	0,5	1	Контроль
2	0,5	—	—	0,5	—	—	—	0,5	1	
3	0,5	—	—	—	0,5	—	—	0,5	1	
4	0,5	—	—	—	—	0,5	—	0,5	1	
5	—	0,5	0,5	—	—	—	—	0,5	1	
6	—	0,5	—	0,5	—	—	—	0,5	1	
7	—	0,5	—	—	0,5	—	—	0,5	1	
8	—	0,5	—	—	—	0,5	—	0,5	1	
9	0,5	—	—	—	—	—	0,5	0,5	1	
10	—	0,5	—	—	—	—	0,5	0,5	1	
11	—	—	0,5	—	—	—	0,5	0,5	1	
12	—	—	—	0,5	—	—	0,5	0,5	1	
13	—	—	—	—	0,5	—	0,5	0,5	1	
14	—	—	—	—	—	0,5	0,5	0,5	1	

Примітка. Дози антигену ми брали в розведеннях фізіологічного розчину в кількості 0,5 куб. см.



### Висновки.

1. Добуті дані підтверджують, що при черевному тифі із сечею виділяються антигенні субстанції.
2. Антигенні субстанції виділяються досить довго, починаючи з ранніх періодів захворювання.
3. Серологічно їх можна визначити з допомогою специфічних сироваток [людських та анти(ендо)токсичних кінських] в реакціях кільцепреципітації та зв'язування комплекменту.
4. Дальші дослідження треба продовжувати, нагромаджуючи матеріал, особливо — ранніх випадків.
5. Далі ми вважаємо за потрібне розширити контролі, зокрема з антигенними речовинами, виділеними із сечі хворих з рядом інших патологічних процесів.

## Антигенные субстанции в моче брюшнотифозных больных.

Второе сообщение.

С. А. Блинкин и Т. Ф. Фесенко.

Отдел микробиологии (зав. — проф. В. С. Деркач) Украинского института экспериментальной медицины.

### Серологическая оценка антигенных субстанций, выделенных из мочи брюшнотифозных больных.

Из мочи брюшнотифозных больных выделялись антигенные субстанции\*. Для определения их серологической природы антигены были испробованы на специфичность в реакциях кольцепреципитации и связывания комплекмента с антитоксической брюшнотифозной сывороткой (серия 72 Харьковского санитарно-бактериологического института от 12 января 1934 года) и сывороткой брюшнотифозных больных. В качестве первого контроля были взяты сыворотка нормальная лошадиная и сыворотка людей, не болевших брюшным тифом. Второй контроль был поставлен с иммунными и нормальными сыворотками и антигенными веществами, выделенными из мочи здоровых людей.

Положительные результаты получались с иммунными сыворотками и антигенными субстанциями, выделенными из мочи, взятой у брюшнотифозных больных на четвертый, шестой и девятый дни болезни и в более поздние периоды (десятый, семнадцатый день и т. д.).

Результаты приведены в табл. 1 и 2 (см. основной текст).

### Выводы.

1. Полученные данные подтверждают, что при брюшном тифе с мочой выделяются антигенные субстанции.
2. Антигенные субстанции выделяются довольно продолжительное время, начиная с ранних периодов заболевания.
3. Серологически их можно определить при помощи специфических сывороток [человеческой и анти(эндо)токсических лошадиных] в реакциях кольцепреципитации и связывания комплекмента.

\* Метод выделения см. „Експер. мед.“ № 12 за 1936 г. в статье С. А. Блинкина.



## *Substances antigènes dans les urines de typhoïdiques.*

*II-e communication.*

*S. A. Blinkine et T. F. Fessenko.*

*Section de microbiologie (chef — prof. V. S. Derkatsch) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.*

### *Nature sérologique des substances antigènes, extraites des urines de typhoïdiques.*

Des substances antigènes ont été extraites des urines de typhoïdiques\*. Afin d'en déterminer la nature sérologique les antigènes ont été étudiés au point de vue de leur spécificité dans les réactions de précipitation annulaire (Ring-précipitation) et de liaison du complément en présence de sérum antitoxique typhoïdique (série 72-e de l'Institut sanitaire bactériologique de Kharkov, datant du 12 Janvier, 1934) et de sérum de typhoïdiques. Comme premier contrôle ont été employés le sérum de cheval normal et le sérum humain provenant de sujets n'ayant pas été atteints de fièvre typhoïde. Le deuxième contrôle a été effectué au moyen de sérums immunes et normaux et de corps antigènes provenant des urines de sujets sains. Des résultats positifs ont été obtenus avec des sérums immunes et des substances antigènes, extraites des urines de typhoïdiques le quatrième, sixième et neuvième jour de la maladie, et dans des stades plus avancés, le dixième et le dix-septième jour.

Les résultats sont réunis dans les tableaux 1 et 2 (voir le texte).

### *Conclusions.*

1. Les résultats obtenus ont confirmé ce fait que des substances antigènes sont éliminées avec les urines.
2. Ces substances sont éliminées pendant une période assez prolongée, dès le stade précoce de la maladie.
3. Sérologiquement elles peuvent être décelées au moyen de sérums spécifiques (humain et anti-endotoxique) dans les réactions de précipitation annulaire (Ring-précipitation) et de liaison du complément.

---

\* Pour la méthode d'extraction voir „Med. Expér.” № 12, 1936.

---