

~~12 9789~~
П 48783

Экспериментальная Медицина

Щомсящный журнал



№ 4

Квітень
Avril

1936

La médecine
expérimentale

Держмедгизав

Ціна 1 крб. 65 коп.



V.N. Karazin Kharkiv National University



00787836

3

Ж У Р Н А Л
Е К С П Е Р И М Е Н Т А Л Ь Н А
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,
хімії, 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

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

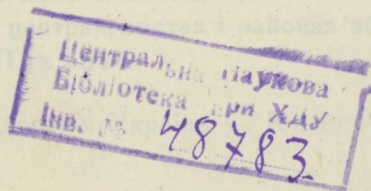
(відповідальний редактор)

Д-р М. М. Лангер

(відповідальний секретар)

№ 4

Квітень



Державне Медичне Видавництво України * 1936

59

Літературні редактори:

Українсько-російського тексту

Д. Я. Федорова

Французького тексту

Доц. В. І. Мірер і Н. В. Руднєва

Техкер П. Н. Копійчик

Коректор О. Д. Нікольська

Уповн. Головліту 335. Замовлення 173.
Тираж 775. 3 пап. арк. В 1 пап. арк.
139.000 знак. Формат пап. 72×100. Вага
1 м. ст. 49 кг

Здано до виробництва 10-III 1936 р. Під-
писано до друку 13-IV 1936 р. Друкарня
ім. Фрунзе. Харків, Донець-Захаржев-
ська, № 6.

Наказ Народного Комісара Охорони Здоров'я УСРР

27 лютого 1936 р. № 13083

Помер великий радянський учений академік Іван Петрович Павлов, який створив своїми працями по фізіології цілу епоху в історії науки.

Наукові досягнення акад. Павлова й його школи внесли багату вкладку в науку, є основою успіхів медицини, дають змогу розгорнути широкі заходи організованої й плідотної боротьби із захворюваннями людського організму.

Відзначаючи з великим сумом тяжку втрату, що її зазнала радянська й світова наука, для увічнення пам'яті геніального вченого акад. Івана Петровича Павлова, Наркомздор'я ухвалює:

1. Привласнити ім'я акад. І. П. Павлова Українському інституту експериментальної медицини.
2. Організувати відділ фізіології при Київській психіатричній лікарні ім. акад. І. П. Павлова.
3. Встановити 5 премій ім. І. П. Павлова за кращі науково-медичні праці.
4. Встановити стипендії ім. І. П. Павлова — 10 підвищених для аспірантів і 10 підвищених для студентів медичних вишів.
5. Присвятити акад. І. П. Павлову найближчі номери всіх медичних журналів.
6. Видати збірник наукових праць, присвячений пам'яті академіка І. П. Павлова.
7. Скликати поширене засідання Ученої медичної ради Наркомздор'я УСРР, присвячене пам'яті акад. І. П. Павлова.
8. Організувати в обласних центрах, містах і районах збори лікарів, присвячені пам'яті акад. І. П. Павлова.

Народний комісар охорони здоров'я України С. Канторович.

Пам'яті геніального вченого акад. І. П. Павлова

Постанова Вченої Медичної Ради НКОЗ УСРР

28 лютого 1936 р.

Помер геніальний радянський учений, академік Іван Петрович Павлов, який здобув світову славу своїми працями по фізіології, створивши цілу школу своїх послідовників та учеників.

Носій матеріалістичного пізнання природи, великий експериментатор — він створив цілу епоху в історії науки. Він опрацював струнку й гармонічне вчення про основні закони діяльності нервової системи; він пішов шляхом повного охоплення вивченням фізіологічної діяльності нервової системи; він і його школа дали світові класичні праці по фізіології травних залоз. Він у своїх геніальних працях безпосередньо пов'язувався з клінікою, сам вивчав механізм психічних захворювань, вишукував методи лікування.

Наукові досягнення акад. Павлова і його школи нерозривно пов'язані з нашими досягненнями в соціалістичному будівництві, а дальші перспективи розвитку радянської фізіологічної науки — з великими перспективами нашої соціалістичної батьківщини. Це розумів Іван Петрович, і в своїх розмовах та виступах він з особливою любов'ю відзначав піклування радянської влади про науку. „...Хочеться довго жити, бо нечувано квітнуть мої лабораторії в Колтушах. Радянська влада дала мільйони на мої наукові праці... Радянська влада дає надзвичайні засоби для науки... На моїй батьківщині відбувається зараз велетенська соціальна перебудова. Знищена дика прірва між багатими і бідними. І я хочу жити ще доти, поки не побачу остаточних результатів цієї соціальної перебудови... Доля батьківщини глибоко хвилює мене... Величезне досягнення Радянської влади полягає у непинному зміцненні обороноспроможності країни...“

Іван Петрович вражав усіх бадьорістю й енергією в роботі.

Минулого року він взяв участь у міжнародному неврологічному конгресі в Англії; він був натхненником і керівником XV міжнародного конгресу фізіологів у Ленінграді, який показав усьому світу „широкі можливості справді вільної творчості в нашій країні“ і який виявив у промовах деяких іноземних учасників „тривогу за становище вчених в капіталістичних країнах і за долю світової науки“ (Молотов).

Учена медична рада Наркомздорів'я України приєднується до суми всіх трудящих з приводу цієї тяжкої втрати. Ми певні, що виховані школою акад. Павлова учні здолують продовжувати його великі праці і розвивати його блискучі ідеї. Базуючись на цих ідеях, радянська наука ще вище піднесе прапор у боротьбі з містицизмом та расовими „теоріями“ псевдовчених фашистських країн.

Члени вченої медичної ради НКОЗ УСРР:

С. І. Канторович, акад. Богомолець, акад. Стражеско, акад. Палладін, акад. Ющенко, акад. Воробйов, проф. Хармандар'ян, проф. Я. І. Ліфшиц, засл. діяч науки Губергіц, проф. С. Каган, проф. Кучеренко, засл. діяч науки Марзеев, засл. діяч науки Ситенко, проф. Чайка, засл. діяч. науки Файншмідт, проф. Фольборт, проф. Альперн, заслуж. діяч науки Протопопов, проф. Левітський, проф. Лейтес, проф. Биховський, заслуж. діяч науки Шамов, проф. Лазарев, проф. Тижненко, заслуж. проф. Компанієць, проф. Васютинський, Скосягоренко, Шашко, неодмінний секретар Вченої медичної ради Суслів.

ПРОБЛЕМНІ ОГЛЯДИ

Ауторегуляторні процеси в обміні речовин.

Проф. С. М. Лейтес.

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

Корелятивний процес, що забезпечує біологічну єдність організму та відносну стійкість його функцій, процес, що пристосовує організм до змін у внутрішньому та зовнішньому середовищі, починається з моменту зміни функції під впливом ендогенно-екзогенних подразників. Корелятивний процес впливає з нових умов, з нових співвідношень, що постають у самому процесі зміни функцій, і, проходячи певні етапи в процесі здійснення адаптації, призводить до відновлення функції на новій основі.

Постання нових, у філогенетичному розумінні, корелятивних зв'язків (ендокринна й нервова система) не ліквідує старих корелятивних відношень, що полягають у регуляторному діянні проміжних продуктів обміну, а лише заслоняє діяння цих філогенетично давніших факторів, які мають велике значення в процесах кореляції поруч з ендокринною та нервовою системами (Л. Штерн). Досить вказати на такі продукти вуглеводного обміну, як молочна та піровиноградна кислота, які забезпечують кореляцію в роботі поперечносмугастих м'язів і серця (В. Kisch), можна вказати на карбонатну кислоту та інші кислі продукти обміну, які регулюють діяльність дихального центру, дисоціацію кисню із оксигемоглобіну тощо.

У самому розвитку процесу обміну речовин уже утворюються фактори (продукти обміну), що впливають на цей процес, регулюють і визначають дальший напрям його. Це регуляторне діяння інгредієнтів того чи іншого виду обміну на перебіг цього ж виду речовин ми визначаємо як *ауторегуляцію метаболічних процесів*.

Щодо вуглеводного обміну ми маємо факти, які свідчать за ауторегуляторні процеси в метаболізмі вуглеводів. Grafe й Meythaler, Zunz et La Barre, Pollak, Kugelmann та інші показали, що глюкоза (і деякі інші вуглеводи — фруктоза, маноза, галактоза, діоксіацетон) є адекватний регулятор вуглеводного ж обміну, і ця регуляція здійснюється через систему *parasympathicus - pancreas*, з одного боку, та систему *sympathicus* надниркових залоз — з другого. Гіперглікемія при навантажі глюкозою замінюється гіпоглікемічною фазою, бо підвищення концентрації глюкози крові призводить до стимуляції інсулярного апарату і тим самим до зняття цієї гіперглікемії та послідовного наступу гіпоглікемії. Зниження концентрації цукру в крові становить адекватний подразник надниркових залоз і тим самим призводить до того, що рівень цукру крові послідовно повертається до норми або до деякої гіперглікемії.

Характерний вияв ауторегуляції вуглеводного обміну є так званий ефект Staub'a — після попередньої навантаги глюкозою повторне її введення не спричиняє гіперглікемії: навантага глюкозою не призводить до гіперглікемії і після хронічного (протягом пев-

ного часу) введення відносно великих доз глюкози (Фалін—у нашій лабораторії). Так само характер лактацидемічної кривої при навантажі фруктозою певною мірою визначається вихідною концентрацією молочної кислоти крові (Стеркін та Венгерова). Цей регуляторний вплив вуглеводів на вуглеводний обмін здійснюється не тільки через ендокринно-вегетативну систему, а й шляхом безпосереднього впливу на інгредієнти вуглеводного обміну: підвищення концентрації глюкози в дослідках над тканиною знижує утворення молочної кислоти і розпад глікогену (Haarmann і Stratmann). Vendeg довів, що рівень цукру крові визначає напрям діяння інсуліну до глікогену печінки. При виразній гіперглікемії переважає глікогенотворна функція інсуліну: чим нижче рівень цукру, тим сильніше виступає його глікогенолітичний вплив. Доза інсуліну визначає тільки кількісну сторону вказаних процесів; напрям же процесу залежить від рівня цукру крові.

Коли ауторегуляторні процеси становлять певну ланку в системі кореляції обміну речовин, тоді їх, очевидно, можна і слід виявити не тільки у вуглеводному, а й у жировому та азотистому обміні. Дослідженнями в нашій лабораторії виявлено ауторегуляторні процеси в жировому та азотистому обміні та деякі закономірності, що їх характеризують.

Аналіз кривих аліментарної ліпемії, кетонемії та змін дихального коефіцієнту після одноразової, повторної та хронічної навантаги фізіологічно-реактивним жиром*—коров'ячим маслом—виявив таке (Лейтес): при відносно низькому вихідному рівні нейтрального жиру ($< 60-90$ мг %) та кетонових тіл ($< 6-9$ мг %) навантага маслом спричиняє гіперліпемію та гіперкетонемію; при відносно високому вихідному рівні (вище вказаних границь) та ж сама навантага супроводиться гіполіпемією та гіпокетонемією. Така ж сама закономірність спостерігається і при дослідженні кривої ендогенної (натщесерце) ліпемії та кетонемії. Якщо дихальний коефіцієнт відносно низький ($< 0,85$), навантага маслом призводить до його підвищення; при відносно високому дихальному коефіцієнті ($> 0,85-0,88$) навантага маслом його знижує. Повторне введення жиру на висоті гіперліпемії та гіперкетонемії наслідком попередньої навантаги призводить до їх зниження; паралельно знижується і дихальний коефіцієнт. Після хронічного (щодня протягом місяця) введення жиру собакам наступна навантага не спричиняє ані гіперліпемії, ані гіперкетонемії.

Ці дані, де в чому аналогічні тому, що ми маємо у вуглеводному обміні (див. вище), дозволили припустити, що жир, геср. продукти його обміну, можуть бути адекватними регуляторами жирового ж обміну: введення жиру знижує кетогенез при підвищеному утворенні кетонових тіл, знижує згорання жиру при його надмірному горінні, редукує гіперліпемію при високому рівні нейтрального жиру крові та *vice versa*. Одним із факторів, що визначають напрям регуляторного діяння жиру, є вихідний стан окремих фаз жирового обміну, відображений вихідним рівнем нейтрального жиру та кетонів крові й дихального коефіцієнту.

Одним із шляхів здійснення ауторегуляторних процесів у жировому обміні є безпосередній вплив деяких проміжних продуктів жирового метаболізму на процеси ліполіза та кетогенеза в тканинах. У процесі розщеплення жиру ліпазою продукти розщеплення—гліцерин та жирні кислоти—впливають на інтенсивність і характер вказаного ферментативного процесу: гліцерин активує ліполіз, жирні кислоти гальмують його, а при певній концентрації можуть спричинити навіть ліпосинтетичний ефект ліпази (Bradley).

При вивченні кетогенеза в печінковій, легеневій та м'язовій тканині ми могли констатувати, що інтенсивність кетогенеза в цих тканинах при їх асептичному аутолізі

* До фізіологічно (метаболічно) реактивних жирів належать такі (приміром, коров'яче масло, льняна, почасти конопляна олія), які при введенні спричиняють досить виразну кетонемію та дуже легку гіперліпемію. Протилежно до них, фізіологічно (метаболічно) торпідні жири (приміром, маслинна олія) спричиняють досить виразну гіперліпемію та дуже легку гіперкетонемію (Лейтес, Юсин та Водивський, Murakami).

протягом 24 годин чималою мірою визначається преформованим вмістом кетонів: чим нижчий в тканині преформований вміст, тим вищий кетогенез, і навпаки. Досліджені тканини—щодо вмісту в них кетонів—ідуть в такому порядку: легені, печінка, м'язи, а щодо інтенсивності кетогенеза—у зворотному порядку (див. табл. 1). У легеневій тканині з малим преформованим вмістом кетонів кетогенез найбільший; у м'язовій тканині з великою преформованою кількістю кетонів кетогенез найменший. Те ж саме маємо при дослідженні кетогенеза кожної із вказаних тканин. Звичайно в досліді з меншим—порівняно до середнього рівня—вмістом у тканині кетонів кетогенез вищий, ніж у досліді з відносно більшим преформованим рівнем їх.

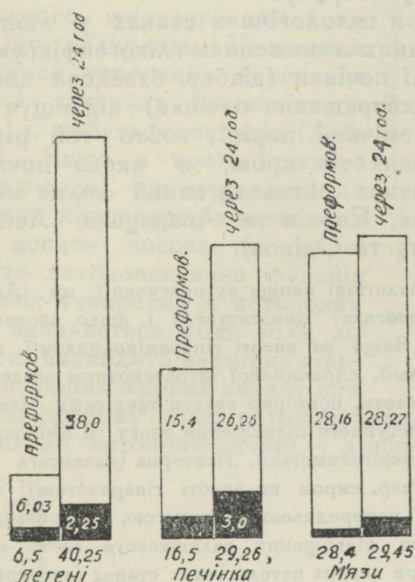


Табл. 1. Кетогенез (за 24 години) в легеневій, печінковій та м'язовій тканині ($P_H = 7,0\%$).

Tabl. 1. Cétogénèse (pendant 24 heures) dans le tissu de poumon, de foie et de muscle, $P_H = 7,0\%$.

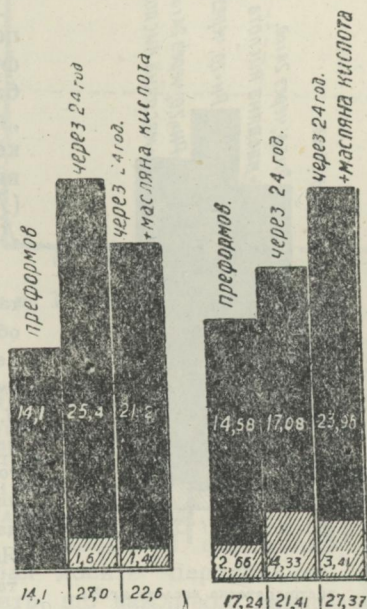


Табл. 2. Кетогенез у печінковій тканині.

Tabl. 2. Cétogénèse dans le tissu de foie.

Інтенсивність утворення в печінковій та легеневій тканині кетонів із доданої бутиратної кислоти теж деякою мірою залежить від стану преформованого кетогенеза (Лейтес та Одінов). Якщо кетогенез нижчий за середню величину для даної тканини, то з доданою бутиратної кислоти може йти утворення кетонів; у випадках же відносно високого преформованого кетогенеза додавання бутиратної кислоти не тільки не дає утворення кетонів, але й може призвести до пригнічення кетогенеза (див. табл. 2 і 3).

Отже, вихідний рівень кетонів у тканинах становить один із факторів, що можуть регулювати інтенсивність процесів кетогенеза: в самому процесі кетогенеза уже утворюються речовини—кетонів тіла, які певним способом впливають на дальший розвиток того ж самого процесу.

У печінковій та легеневій тканині кетогенез, що йде в кислому середовищі ($P_H = 5,6$), слабший, ніж у нейтральному та лужному ($P_H = 7,8$). Зрушення реакції в кислу сторону

(утворення вогнищ окисації) за Степнуном, що наступає в процесі кетогенеза, може гальмувати дальший розвиток кетогенеза.

Однією з умов, що забезпечує виявлення феномена ауторегуляції кетогенезу в печінці, є достатній вміст глікогену в ній. Приміром, додавання бутиратної кислоти до печінкової кашки голодуючим та фосфатно-отруєним кроликам призводить до утворення кетонових тіл при більшому преформованому кетогенезі, ніж у неголодуючих кроликів, і тільки при дуже виразному кетогенезі додавання бутиратної кислоти справляє пригнічувальний ефект. При збідненні печінки на глікоген не спостерігається і „регулюючого“ впливу на процеси кетогенеза зрушення реакції в кислую сторону.

При патологічних станах у людини, пов'язаних із зниженням глікогенфіксуючої функції печінки (діабет, базедова хвороба, захворювання печінки) підвищується „кетонемічний поріг“, тобто той рівень кетонових тіл крові, з якого починає виявлятися антикетогенний вплив масла (Лейтес, Соркін та Агалецька, Лейтес, Ліфшиц та Одінов).

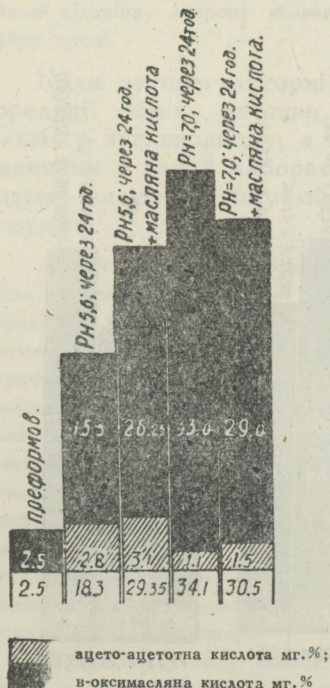


Табл. 3. Кетогенез у легеневій тканині.

Tabl. 3. Cétogénèse dans le tissu de poumon.

Аналогічні явища ауторегуляції ми (Лейтес та Волпянська) констатували і щодо азотистого обміну. Якщо на висоті гіпераміноацидемії та гіперазотемії, спричиненої інтравенозним введенням амінокислоти, повторно ввести таку саму кількість її, то наступного підвищення азоту й амінокислот не спостерігатиметься. Повторна навантага пептоном, *resp.* сиром на висоті гіперазотемії, спричиненої попередньою навантагою, не призведе до дальшого підвищення залишкового азоту крові. Якщо при певних патологічних станах (експериментальне фосфатне отруєння, нефрит) вихідний (натщесерце) рівень залишкового азоту буває підвищений, то навантага пептоном, *resp.* сиром, *resp.* амінокислотами, може призвести не до гіпер-, а до гіпоазотемії; і тільки при дуже високому рівні залишкового азоту крові у випадках тяжкої патології (приміром, нефросклероз) навантага підвищує гіперазотемію.

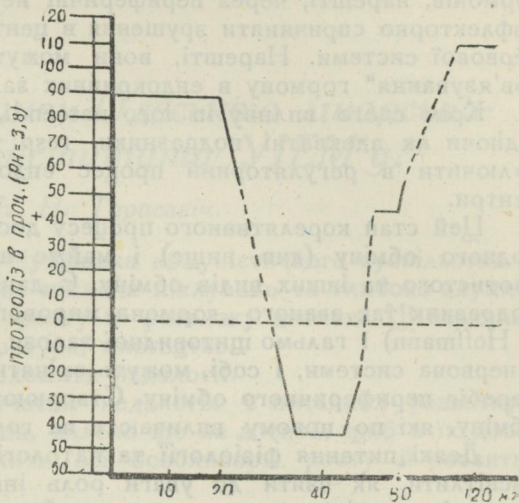
У pendant до цих даних, дослідження протеолізу в печінковій тканині показують, що інтенсивність його деякою мірою визначається кількістю додаваних амінокислот (*resp.* сечовини). У певних умовах ($R_n = 3,8$) ці продукти активують протеоліз; з наростанням концентрації спостерігається пригнічення протеолізу, і тільки при дуже високій концентрації знову настає його активування (табл. 4 і 5). Як і щодо жирового обміну, вихідний стан азотистого обміну може визначати характер регуляторного ефекту метаболітів: введення пептону, яке звичайно спричиняє дисиміляторну реакцію, не справляє такого впливу, якщо настає посилення процесів дисиміляції в організмі або його виснаження, *resp.* збіднення на білкові резерви; введення пептону може тут гальмувати дисиміляційні процеси (Лейтес та Ебіч, Лейтес, Водинський та Юсин).

Регулююча роль метаболітів у процесах обміну речовин виявляється і в тому, що кількість метаболіту, що надходить до органу, може пев-

ною мірою визначати напрям функції даного органу в обміні того ж самого метаболіту.

Ми вже казали, що переважання процесів глікогеносинтезу або глікогенолізу в печінці, при певних умовах, деякою мірою залежить від кількості глюкози, що надходить до печінки. Такі ж самі закономірності ми констатували і щодо жирового обміну.

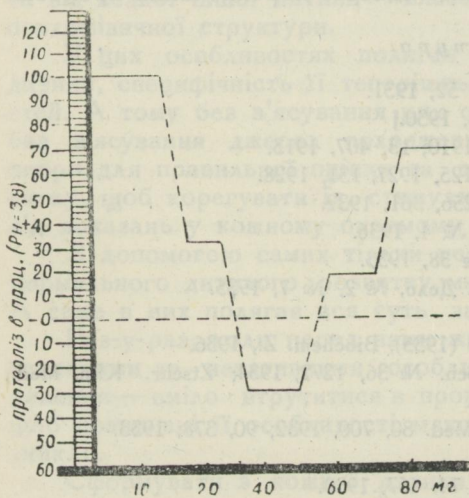
Як приклад, можна згадати про залежність виявлення тієї чи іншої функції легень у жировому обміні від кількості відповідного жирового метаболіту, що надходить. У легенях стається утворення кетонових тіл і затримка їх (кетонопексія) і, мабуть, оксидация (Лейтес). Якщо в крові (правого передсердя), що надходить до легень, концентрація кетонових тіл досить висока, то переважає кетонопексична функція легень; утворення ж кетонових тіл виявляється тоді, коли до легень надходить надмірна кількість вищих жирних кислот при непідвищеному рівні кетонових тіл у крові правого передсердя. Подібно до кетонопексичної, і ліпопексична функція легень рельєфно виступає тільки при високому рівні нейтрального жиру, що припливає до крові.



глікоколу на 1 г тканини.

Табл. 4.

Tabl. 4.



сечовини на 1 г тканини.

Табл. 5.

Tabl. 5.

На ранніх стадіях онто- та філогенезу ауторегуляція є, мабуть, єдина форма гуморальної регуляції. Далі процес кореляції обміну не обмежується і не вичерпується першим його етапом. Продукти (метаболіти), що постають у процесі обміну, уже *in loco nascendi* можуть включати інші ланки корелятивної системи. Приміром, метаболіти, змі-

Наведений фактичний матеріал досить переконливо доводить, що важливою ланкою в системі кореляції обміну речовин є регуляторний вплив на перебіг обміну новими співвідношеннями його інгредієнтів, що постають у процесі розвитку змін метаболізму і вмісті цих змін. Кожен етап в обміні, створюючи нові гуморальні відношення, цим самим регулює впливає на розвиток наступного етапу. Отже перший етап корелятивного процесу може здійснитися продуктами, що утворюються в самому процесі обміну. Цей тип регуляції і являє собою ауторегуляцію в точному розумінні цього слова.

нюючи стан фізико-хімічного середовища ділянки, де розгортається процес, цим самим можуть впливати на характер ефекта гормональних факторів у точці прикладання їх впливу. Метаболіти в цій самій точці можуть сенсифікувати, геср. гальмувати специфічний вплив відповідних гормонів; нарешті, через периферичні нервові закінчення вони можуть рефлекторно спричиняти зрушення в центральних апаратах вегетативної нервової системи. Нарешті, вони можуть впливати на звільнення та „зв'язування“ гормону в ендокринних залозах (А. М. Утевський).

Крім свого впливу *in loco nascendi*, метаболіти, вступаючи в кров і діючи як адекватні подразники, геср. гальма, можуть безпосередньо включити в регуляторний процес ендокринні залози та вегетативні центри.

Цей стан корелятивного процесу досить добре вивчено щодо вуглеводного обміну (див. вище) і майже не досліджено щодо жирового, азотистого та інших видів обміну. Є дані за те, що жир є адекватний подразник так званого „гормона жирового обміну“ гіпофізу (Anselmino й Hoffmann) і гальмо щитовидної залози (Abelin). Включені гормональна і нервова системи, і собі, можуть змінювати стан виконавчих органів, геср. перебіг периферичного обміну. Створюються нові зрушення в перебігу обміну, які по-новому впливають на гормонально-нервовий апарат.

Деякі питання фізіології та патології регуляції можна по-новому висвітлити, як взяти до уваги роль інгредієнтів обміну, як активних факторів у регуляторних процесах. До таких питань можна, наприклад, залічити проблему антигормонів (Collip та його школа), що, по суті, є частина широкої проблеми „протирегуляції“ (Gegenregulation), яку висуває Falta.

У складній системі процесів кореляції обміну речовин периферична метаболічна ланка їх заслуговує на те, щоб її детально вивчати; без цієї ланки не може бути функціональної єдності корелятивних процесів.

Література.

- Anselmino u. Hoffmann. — *Kl. Woch.* № 52, 1931.
 Abelin. — *Klin. Woch.* № 22, 1929, № 38, 1930.
 Bradley. — *Journ. of biol. chem.* 8, 251, 1910; 13, 407, 1913.
 Grafe u. Meythaler. — *Arch. exp. Path.* 125, 1927; 131, 1928.
 Haarmann u. Stratmann. — *Biochem. Z.* 256, 361, 1932.
 Kisch B. — *Klin. Woch.* № 5, 145, 1935, № 4, 1936.
 Kugelmann. — *Klin. Woch.* № 2, 1931, № 38, 1933.
 Лейтес. — *Klin. Woch.* № 2, 1934, *Врач. Дело*, № 2, № 7, 1935.
 Лейтес. — *Biochem. Z.* 197, 357 (1928).
 Лейтес і Одінов. — *Biochem. Z.* 282, 345 (1935); *Biochem. Z.*, 1936.
 Лейтес, Соркін, Алаєцька. — *Klin. Woch.* № 36, 1272, 1934; *Ztschr. Klin. Med.*, 128, 407, 1935.
 Лейтес, Юсин і Водинський. — *Z. exp. Med.* 80, 700, 1932; 90, 378, 1933.
 Pollak — *Ergebnisse inn. Med.*, 1923.
 Степпун и Тимофеева. — *Z. exp. Med.*, 74, 467, 1930.
 Стеркин и Венгрова. — *Biochem. Z.*, 273, 236, 1934.
 Vendeg. — *Pflügers Arch.*, 235, 674, 1935.
 Фалін. — *Arch. exp. Path.*, 174, 12, 1933.
 Zunz et La Barre. — *Compt. rend. Soc. Biol.*, 96, 708, 1400, 1927.
 А. Утевский. — „Свободный“ и „связанный“ адреналин. *Врач. дело*. 1936.

Робота і перспективи Одеською лікарсько-педологічного інституту УІЕМ'у.

Проф. Н. Н. Тарасевич.

Виховання нової людини — будівника комуністичного суспільства — вимагає від держави й суспільства чималих піклувань та глибоко вдумливого ставлення до всіх питань росту й розвитку дитини. Ці завдання мають здійснювати наука, література, мистецтво.

Із наук перше місце тут належить педології.

Але матеріалів, які має сучасна педологія в питаннях розвитку і формування підростаючої людини, далеко ще не досить, щоб з їх допомогою можна було б висвітлити всі особливості росту й розвитку дитини.

Вікові стандарти й схеми нормального дитячого розвитку, що їх опрацьовує педологія, мають, звичайно, свою теоретичну цінність, це все ж абстракція, а не жива дитина; живі ж діти характеризуються не педологічною нормою, а величезною різноманітністю особливостей своєї соматичної та психічної організації. І кожна окрема дитина — це не ідеальна норма, а варіант її, що відрізняється від ідеальної норми — та від всякої іншої дитини — властивими тільки їй особливостями своєї психофізичної структури.

У цих особливостях полягає своєрідність індивідуальності даної дитини, специфічність її теперішнього розвитку та майбутніх можливостей. А тому без з'ясування цих специфічних відмін у розвитку дитини, без з'ясування джерел походження їх ми не маємо відповідної точки опори для правильної оцінки та для втручання в процеси цього розвитку, щоб корегувати їх, стимулювати, а іноді й гальмувати, залежно від показань у кожному окремому випадку.

З допомогою самих тільки педологічних схем та вікових стандартів нормального дитячого розвитку ми не можемо розв'язати цих питань. А саме в них полягає вся суть завдань суспільства, школи й родини.

Раз-у-раз, коли перед нами жива дитина з її індивідуальними позитивними та негативними особливостями, нас всіх охоплює одне поривання — вміло втрутитися в процеси дальшого розвитку цієї дитини, щоб позитивні її особливості максимально розгорнулися, а негативні — зникли.

Сформувати з кожної дитини індивід, який би своїм здоров'ям і внутрішньою структурою найяскравіше виражав у майбутньому активного борця, будівника соціалістичного суспільства, — адже в цьому конче ціль всіх піклувань держави, школи й родини про нове покоління; адже в цьому має полягати і конче ціль всіх наук про дитину.

З погляду ідеальної норми, кожен варіант нормального розвитку може виявлятися в трьох основних напрямках: 1) або розвиток дитини перебігає повільніше, ніж цього вимагають вікові стандарти норми, 2) або перебігає швидше за нормальні вікові стандарти, 3) або ж, на решті, розвиток дитини якісно перекинується. У своїх крайніх ступенях

такий уповільнений, прискорений або перекручений розвиток уже виходить за межі норми та належить до патології розвитку.

Слабоумні діти та психопати чи, навпаки, вундеркінди, як крайні варіанти нормального дитячого розвитку, є зразки патологічно затриманого, прискореного або перекрученого розвитку. Але, коли слабоумну дитину ми маємо право вважати за патологічне явище, то легші ступені розумової відсталості та всі форми малої обдарованості дитини містять у собі все менше й менше патологічного і непомітно переходять в межі норми, як звичайні середні варіанти нормальної дитини. Так само між психопатичними дітьми та нормальними є багато перехідних ступенів; є діти із зіпсованими регуляторами психічної активності (легкозбудні, афективні діти), які непомітно переходять у межі нормального дитинства.

Щоб зрозуміти всі легкі ступені та перехідні форми затриманого, прискореного чи перекрученого дитячого розвитку, що не виходять за межі норми, треба детально й старанно вивчити всі затримки та перекручення в дитячому розвитку, починаючи від крайніх патологічних форм до найлегших, що непомітно переходять у норму.

Отже, щоб справді допомогти суспільству, школі й родині розв'язати проблему створення нової людини, є тільки один шлях — докладно вивчати всі можливі варіанти дитячого розвитку, всі причини, що затримують, прискорюють або перекручують нормальний розвиток дитини, і на підставі такого вивчення опрацьовувати шляхи й методи профілактики, оздоровлення та виховання дітей із затриманим чи зіпсованим розвитком.

Всяка хвороба дитини, всяка аномалія дитячого організму порушує її дальший розвиток. А тому, не знаючи анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму, не вивчивши патофізіології та патопсихології дитини, ми ніколи не можемо зрозуміти біологічних закономірностей, що беруть участь у затримках чи перекрученнях дитячого розвитку. Але біологічні закономірності, що виявляються в ході еволюції людського організму, завжди перекриваються соціальними факторами, і в результаті цього в людини створюються все нові й нові якості. В цьому полягає вся специфічність людського розвитку, джерело многогранної мінливості й різноманітності варіантів дитячого розвитку й тих індивідуальних особливостей, які роблять кожну окрему дитячу особистість неповторенною і неподібною до всякої іншої. А тому було б грубою помилкою, якби ми всі особливості та хворобливі симптоми дитячого розвитку пов'язували безпосередньо тільки з тими хворобами та аномаліями, які ми виявляємо в організмі дитини, не беручи до уваги соціальних факторів її росту та розвитку.

І, справді, в процесах розвитку дитини треба вміти розрізняти первинні особливості його, як безпосередньо пов'язані з конституціональною структурою дитячого організму, та вторинні, що постають та оформляються в процесі розвитку особи, в її взаємодії з навколишнім оточенням. Це, звичайно, не значить, що і ті і ті моменти дано в особі окремо. Розвиток перебігає нерозривно, і у вторинних симптомах завжди виявляються й первинні, але в знятому вигляді.

Звідси постає основна методична передумова, що ми її висунули для опрацьовання проблем розвитку дитини.

У всіх питаннях патології дитячого організму нам ніколи не слід обмежуватися вивченням тільки хвороб та аномалій дитячого розвитку, а завжди повинні вивчати їх у зв'язку із соціальними факторами росту й розвитку дітей.

Ця основна передумова у вивчанні проблеми розвитку дитини визначає і нашу методику. Тільки вивчення дітей у такому педагогічному

оточенні, де всі відповідні фактори—в наших руках, дасть змогу шляхом добору та дозування цих факторів організовано втручатися в дитячий розвиток та змінити його в бажаному напрямі. Таке науково-експериментальне опрацювання проблем дитячого розвитку в умовах правильного лікарсько й педагогічно організованого оточення завжди пов'язане з процесами корегування цього розвитку, з процесами оздоровлення дітей.

Крім своєї педагогічної цінності, клінічний метод вивчення та оздоровлення дитини в правильно організованому оточенні по-новому висвітлює багато питань патології дитячого розвитку і створює нові передумови для глибшого розуміння внутрішніх закономірностей фізичного та інтелектуального розвитку дитини.

Замість вивчення різноманітних хворобливих форм та симптомів патологічного розвитку дитини, замість діагностики патологічних форм розвитку по різних рубриках класифікаційних схем дитячих неврозів та психопатій, клінічний метод вивчення та оздоровлення дитинства висуває нове питання.

Якою стане патологія дитячого розвитку, якої форми наберуть різні дитячі невропатії та психопатії, як дитину, що виявляє у звичайному оточенні ненормальний розвиток, поставити в нові, спеціально створені умови? І виявляється, що в нових умовах спеціально добраних та дозованих факторів лікарсько-педагогічного оточення нашого інституту зникають всі примітивні форми егоцентричної хаотичної активності, а разом з цим зникають і деякі хворобливі симптоми, що визначали діагностику патологічного розвитку цієї дитини, поки вона була в умовах звичайного оточення.

Коли вплив на дитину попереднього оточення припиняється, то стан її поведінки в клініці починає різко відрізнятися від попереднього амбулаторного діагнозу. Від колишнього патологічного розвитку дитини лишається тільки чимала ранливість та перекрученість розвитку, спричинені патогенними факторами оточення.

І, справді, як повернути таких дітей знову в попередні умови оточення, то більш-менш швидко переконаємось, що всі хворобливі симптоми патологічного розвитку дитини знову постануть.

Отже, коли перед нами дитина з патологічним розвитком, ми не можемо обмежитися тільки діагностикою та симптоматичним лікуванням її невропатії чи психопатії в тому вигляді, як вони бувають в умовах неорганізованого оточення. Тільки зняття—в умовах відповідного лікарсько та педагогічно організованого оточення—всіх вторинних затримок та перекручень розвитку розкриває перед нами специфічні особливості дитини. Тим самим для нас у багатьох випадках стає ясним і шлях оздоровлення процесів усього розвитку.

Тут перед нами стоїть завдання, поперше, оздоровити й підвищити біологічний та сомато-фізіологічний тонус дитини, а подруге—викрити й усунути патогенні для даної дитини фактори оточення.

У крайніх варіантів патологічно затриманого (дитячі олігофренії) та патологічно перекрученого розвитку (дитячі постенцефалітичні психопатії) ці особливості дитини часто легко розпізнаються.

Це своєрідне сполучення множин атипій та дефектів у структурі й функціях організму у глибоких олігофренів та своєрідне сполучення множин резидуальних невропатологічних симптомів у постенцефалітичних психопатів, ці аномалії та резидуальні симптоми, як результат тяжких вражень мозкових центрів регуляції росту та розвитку морфологічних і функціональних структур організму, різко знижують життєву опірність організму.

І всі крайні варіанти патологічного дитячого розвитку характеризуються підвищеною захворюлістю і смертністю проти нормальних дітей; всі вони швидше втомлюються та виснажуються ніж нормальні діти.

Вказані вище ознаки нервово-соматичної враженості та кволості дитини зарані сигналізують надзвичайну ранливість та перекрученість розвитку такої дитини в умовах звичайного оточення.

А тому зовнішня картина часом глибокої соматичної та психічної неповноцінності слабоумної дитини не можна цілком звести до особливості її психофізичної структури, а це чималою мірою залежить від вторинних перекручень і затримок, спричинених нездоровим для такої дитини оточенням.

Усунення патогенних впливів оточення, нові соціально-педологічні стимуляції і стимуляційна лікарська терапія в умовах клінік часто призводять до того, що така картина глибокої фізичної та психічної неповноцінності дитини міняється в сторону підвищення загального біологічного тону і в сторону нової організації та мобілізації всіх форм активності дитини.

Справа в тому, що крім тяжких вражень мозку у ранніх стадіях дитячого розвитку, що призводять до глибоких первинних порушень росту й розвитку, є ще багато дітей, які в ранні періоди перенесли незначні мозкові враження, які часто проходять непомітними. У таких дітей без спеціальної методики не вдається виявити відповідних аномалій. Із загальножиттєвого погляду це цілком нормальні, а часто буває і високообдаровані діти, але з патогенетичного погляду перед нами все ж нервово-соматично-хворі діти з усіма ознаками та наслідками зниженої опірності та підвищеної ранливості. Вивчення ухилів у сомато-фізіологічній структурі дитячого організму призводить до створення надзвичайно цікавої галузі—так званої мікросимптоматики та мікродіагностики розвитку, яка може дозволити нам зарані розпізнавати дітей, що загрожують своїм патологічним розвитком. Тим самим ми матимемо змогу зарані вжити відповідних лікарських та педагогічних заходів, щоб запобігти затримкам та перекрученням у розвитку.

Метод вивчення організму дитини в динаміці всіх процесів її розвитку, вміння розпізнавати та усунути із загальної маси нормальних дітей таких, яким загрожує патологічний розвиток, вміння оздоровляти таких дітей, коли вже настали зрушення або перекручення в розвитку,—все це по-новому висвітлює проблему дитячих невропатій та психопатій і щодо їх етіології і щодо лікування.

Вивчення внутрішніх закономірностей та шляхів утворення патологічного розвитку показує нам, що такий стан може утворитися навіть у нормальної і обдарованої дитини під впливом патогенних для неї факторів. Схильний фактор тут—зниження загальної опірності сомато-фізіологічного ядра дитини на ґрунті перенесених в ранні періоди розвитку інфекцій чи інших шкідливостей.

Тип патологічного розвитку спричиняється взаємозалежністю первинних сомато-фізіологічних і характерологічних особливостей дітей та особливостей патогенних для неї факторів.

Клінічний метод вивчення та оздоровлення дитинства показує нам, що стан патологічного розвитку в багатьох випадках можна легко виправити в умовах спеціально організованого лікарсько-педагогічного оточення. Вивчення внутрішніх закономірностей та шляхів утворення дитячого розвитку вказує далші перспективи лікарсько-педагогічного розвитку та оздоровлення молодого організму.

Поперше, треба науково опрацьовувати питання етіології, симптоматології та ранньої діагностики специфічних особливостей дитини,

опрацьовувати методи лікування, загального оздоровлення та підвищення сомато-біологічної цінності дитини. У цій галузі роботи потрібні відповідні лабораторні діагностичні й терапевтичні установи, які мають сучасні науково-дослідні клінічні заклади. Але використовувати їх треба не лінією симптоматичної діагностики і терапії різноманітних патологічних симптомів розвитку дитини, а лінією розпізнавання й лікування первинних аномалій і дефектів, які призводять до підвищеної ранливості та перекрученого розвитку.

Друге основне завдання — наукове опрацьовування проблем оточення.

У проблемі розвитку дітей велику вагу має психогігієнічна робота в суспільстві, школі й родині по профілактиці й дальшому оздоровленню факторів оточення вдома та в масових дитячих закладах.

Значення повноцінності вихідного розчину, для реакції ізольованої кишки на підвищення концентрації калію і кальцію*.

А. І. Негроров.

Секція нормальної фізіології (зав.—проф. Г. В. Фольборт) Українського інституту експериментальної медицини (директор—проф. Я. І. Ліфшиц).

Вживана нами методика паралельного запису скорочень ізольованої за Magnus'ом кишки, крім інших переваг, дозволила провести ряд конкретних дослідів, щоб з'ясувати деякі питання, які поставали в процесі раніш опублікованих праць^(1, 2, 3, 4, 5).

При вивчанні впливу хемічних змін на рухи ізольованого відрізка кишки деяка несталість рівня граничних концентрацій однієї і тієї ж речовини в різних дослідах споводувала потребу проаналізувати причини такого незбігання,— особливо в тих випадках, коли ми вживали однакову дозу при змінній концентрації. Отож ми вважали за потрібне поставити контрольні досліди в такій модифікації, яка могла б забезпечити ідентичні умови експерименту. І тут методика паралельного запису скорочень стала нам дуже в пригоді для правильного з'ясування причин згаданого явища. Граничні концентрації речовини, при яких припинилися скорочення відрізка кишки, іноді не збігалися не тільки тоді, коли відрізки брались у різних тварин, але й коли їх брали в одній тварині (кішки). Ці зміни критичних концентрацій іноді значно варіювали при однаковій поставі експерименту.

Щоб з'ясувати причини цього, ми старанно проаналізували всі матеріали попередніх дослідів і, крім того, поставили серію контрольних дослідів, щоб перевірити деякі висновки, яких ми дійшли в результаті аналізу протоколів і кривих попередніх дослідів. Результати такого аналізу дали нам підставу припустити попередній вплив того середовища, в якому відрізок кишки був перед експериментом.

Як ми вже згадували⁽³⁻⁴⁾, за вихідний розчин для оброблення відрізків ізольованої кишки ми не завжди вживали повноцінний розчин Ringer-Lock'a. Приміром, у дослідях з повільним і швидким підвищенням концентрації CaCl_2 у мінімальних дозах ми іноді, на початку дослідів, вміщали відрізок у безкальційний розчин. У дослідях з KCl ми відрізки іноді теж обробляли у безкальційному розчині, і такий розчин правив за вихідний для цих дослідів. В обох випадках ми іноді обробляли відрізки в розчині без цих обох електролітів, тим часом як найчастіше ми з самого початку вживали повноцінний розчин Ringer-Lock'a.

Треба також відзначити, що часто відрізки, які в процесі самого дослідів ставились під вплив високих концентрацій будь-якого електроліту, переведені знову в нормальний розчин, після цілковитої реституції

* Відповідно до поданих тут дробових цифр див. літературу наприкінці статті.

правили за об'єкт для повторного досліду з тими же впливами. Інакше кажучи, в кількох дослідках штучно створювалось нерівноцінне — щодо хемічного складу — середовище, в яке переносили відрізки кишки з черевної порожнини тварини, а при повторному досліді на одному і тому ж відрізку створювались відміни між складом середовища, в якому закінчували попередній дослід, і тим, в якому починали новий.

Теоретично можна було б припустити, що такі відміни попередніх впливів у дослідках з калієм і кальцієм повинні були позначитись на наступній реакції скорочень ізольованої кишки і при хемічних зрушеннях. Різний вплив цих обох електролітів на колоїдальний стан клітини і на проникність її оболонки уже сам по собі має певне значення.

У попередній праці³ ми показали, що як у вихідному розчині немає KCl, кишка може давати ритмічні скорочення, які іноді припинялись при додаванні KCl до звичайної нормальної його концентрації у розчині Ringer-Lock'a.

Це значить, що доведення до норми вмісту KCl справило різкий гальмівний вплив.

Учення Леба⁶ про сталість йонного співвідношення $\frac{Ca + Mg}{K + Na}$ дає теоретичне уґрунтування цьому ж явищу. Поняття про адаптацію, під яку Лазарев⁷ підводить теоретичну базу, на підставі фактів, відзначених вперше Freundlich'ом⁸, чималою мірою сприяє зрозумінню добутих нами результатів при вихідному неповноцінному розчині.

І, справді, аналіз всіх зібраних нами матеріалів і спостережень у серії додаткових дослідів виявив певну закономірність впливу хемічного складу середовища, в якому були відрізки кишки.

У 50 із 107 проведених нами дослідів з підвищенням концентрації KCl до припинення скорочень ізольованої кишки ми починали експеримент у нормальному розчині Ringer-Lock'a, у 40 дослідках — у тому ж розчині без KCl, у 5 дослідках у розчині не було CaCl₂ і в 12 дослідках — у розчині спочатку бракувало обох електролітів, тобто CaCl₂ і KCl. Середня арифметична граничних концентрацій KCl, при якій припинялись скорочення, виражені у процентному вмісті калій-хлориду, в рідині для всіх 107 дослідів дорівнювала 0,212%. При аналізі результатів окремих модифікацій експерименту за ознакою повноцінності вихідного розчину виявилось, що граничні концентрації KCl, зберігаючи відносну залежність від швидкості підвищення концентрації, все ж дуже помітно диференціювались по своїй абсолютній величині залежно від вихідного розчину. Середня арифметична цих граничних концентрацій виявилася найбільшою при нормальному повноцінному розчині Ringer-Lock'a і дорівнювала (у 50 дослідках) 0,335%. Від цього рівня мало відрізняється середня арифметична, добута в дослідках при вихідному розчині, позбавленому CaCl₂, і дорівнювала 0,32%. Далеко менша була середня арифметична, добута в дослідках з вихідним розчином, позбавленим KCl і CaCl₂, — вона дорівнювала 0,17%. І найменша середня — добута при аналізі граничних концентрацій у дослідках з розчинами, позбавленими спочатку KCl; тут середня арифметична дорівнювала 0,139%.

У дослідках з підвищенням концентрації CaCl₂ теж виявлені різні граничні концентрації, очевидно, пов'язані з повноцінністю вихідного розчину, в якому починався дослід. Із 109 дослідів з підвищенням концентрації CaCl₂ різними дозами, 27 поставлено в нормальному вихідному розчині Ringer-Lock'a, 65 розпочато на розчині, позбавленому CaCl₂, і 17 дослідів — на розчині, позбавленому KCl і CaCl₂. Середня арифметична граничних концентрацій CaCl₂ для скорочення ізольованої кишки із всіх дослідів дорівнювала 0,27%. У дослідках, розпочатих при повно-

цінному вихідному розчині, середня арифметична сягала тільки 0,155%. У дослідах, розпочатих у безкальційному розчині, навпаки, середня арифметична виявилася найбільшою: вона дорівнювала 0,32%. У дослідах, розпочатих на розчині, позбавленому обох електролітів (тобто KCl і CaCl_2), середня арифметична граничних концентрацій дорівнювала 0,262%.

Такі значні відміни середніх граничних концентрацій, добутих у дослідах з повноцінним і неповноцінним вихідним розчином солей поживної рідини, свідчать за безперечну залежність змін критичних концентрацій солей калію і кальцію для скорочення ізольованої кишки від попереднього впливу середовища — у розумінні переважання в ньому того чи того електроліту. Проте, бажаючи виявити закономірність цих впливів, треба взяти до уваги незбігання змін середніх граничних концентрацій у дослідах з KCl і CaCl_2 при аналогічних відхиленнях від норми вихідного розчину. Тим часом, як у дослідах з KCl найвищу середню критичну концентрацію добуто при вихідному повноцінному розчині Ringer-Lock'a і найменшу — при вихідному розчині, позбавленому цього електроліта, у дослідах CaCl_2 ми маємо зворотне співвідношення середніх граничних концентрацій, найменшу в дослідах з нормальним вихідним розчином і найвищу — в дослідах, розпочатих у розчині, позбавленому CaCl_2 . При впливі KCl у дослідах з нормальним вихідним розчином та розчином, позбавленим CaCl_2 , середні граничні концентрації майже однакові, але вдвоє вищі за середні, добути в дослідах, розпочатих у розчині без KCl, чи обох цих електролітів. В останніх двох випадках середні арифметичні граничних концентрацій теж мало між собою відрізняються. У дослідах з CaCl_2 середні величини граничних концентрацій, добутих при вихідному безкальційному розчині та розчині, позбавленому KCl і CaCl_2 , теж нерізно між собою відрізняються, але майже вдвоє вищі за середні, добути при вихідному нормальному повноцінному розчині Ringer-Lock'a.

Ці відношення демонстративніше показує таблиця середніх границь, добутих при різних модифікаціях з калієм і кальцієм (див. табл. 1).

Таблиця 1.

Table 1.

	Нормальний розчин Ringer-Locke'a Solution Ringer-Locke normale	Розчин без CaCl_2	Розчин без KCl	Розчин без KCl та CaCl_2	Всі дослід Toutes les expériences
		Solution Ringer - Locke			
		Sans CaCl_2	Sans KCl	Sans KCl et CaCl_2	
Середні границі в дослідіх з KCl . . . Limites moyennes dans les expériences avec KCl	0,335	0,32	0,139	0,17	0,212
Середні границі в дослідіх з CaCl_2 . . Limites moyennes dans les expériences avec CaCl_2	0,155	0,319	—	0,262	0,27

Треба взяти до уваги, що подані у всіх випадках середні арифметичні величини граничних концентрацій добуто із загального числа дослідів, незалежно від дозування, вживаного нами при підвищенні концентрації солей калію і кальцію. А тим часом, в цілях більшого варіювання швидкості хемічних зрушень, ці дозування мінялись: від такої, що підвищувала концентрацію при одному додаванні на 0,002%, до одноразової дози в 0,5% (всього — 14 модифікацій дозування). Коли додавання відразу до 0,2% досліджуваної речовини не спричиняло виразного припинення скорочень, наступне додавання підвищувало вміст солі в розчині до 0,4% і т. інш. При дозуванні відразу 0,3% наступна доза давала концентрацію в 0,6%. Ясно, що концентрація в 0,6% могла значно перевищити справжню граничну концентрацію для даного відрізка кишки: вона була в межах від 0,3% до 0,6%, могла дорівнювати 0,35—0,4—0,45—0,6. А тому статистичний метод оброблення всіх добутих нами граничних концентрацій не є цілком надійний, щоб скласти уявлення про справжні межі, і виділення для статистичного опрацювання дослідів з меншим дозуванням дасть щодо цього більшу гарантію. Щоб порівняти числа даних в табл. 1 величин граничних концентрацій при різних дозах, ми обчислили середні арифметичні, добути при опрацюванні результатів кожної групи дослідів, приведених при одному і тому ж дозуванні.

Для ілюстрації подаємо величини граничних концентрацій, добутих при дозуванні, яке підвищувало при кожному додаванні концентрацію на 0,02% (див. табл. 2).

Таблиця 2.

Table 2.

Вихідний розчин Solution initiale	Досліди з KCl Expérience avec KCl Границя Limites	Число дослідів Nombre d'expéri- ences	Досліди з CaCl ₂ Expériences avec CaCl ₂ Границя Limites	Число дослідів Nombre d'expéri- ences
Нормальний розчин Ringer-Lock'a Solution Ringer - Locke normale	0,27	15	0,137	10
Розчин Ringer - Lock'a без Ca . Solution Ringer Locke sans Ca	0,31	2	0,146	17
Розчин Ringer - Lock'a без K . Solution Ringer-Locke sans K	0,1	11	—	—
Розчин Ringer - Lock'a без K і Ca Solution Ringer - Locke sans K et Ca	0,12	6	0,266	6

Подані в табл. 2 співвідношення показують, що підвищення концентрації KCl у вихідному нормальному розчині Ringer - Lock'a дозволило досягти вдвоє вищих концентрацій без припинення скорочень ізольованої кишки порівняно з дослідом, розпочатим в розчині, позбавленому одного чи обох електролітів. І, навпаки, у досліді з додаванням CaCl₂ досягали вдвоє більших концентрацій без цілковитого припинення скорочень при вихідному розчині, позбавленому обох електролітів, а тим часом при повноцінному вихідному розчині Ringer - Lock'a середні величини граничних концентрацій були далеко нижчі.

Для більшої наочності цих незбігань подаємо графічне зображення частини даних, показаних у табл. 1 (див. табл. 3—4).

Табл. 3 показує зниження граничних концентрацій KCl із зміною повноцінного вихідного розчину, і, навпаки — піднесення критичних концентрацій CaCl_2 при ідентичних змінах вихідного розчину. У цих протилежних явищах є певна закономірність.

Спостережень, на підставі яких побудовано табл. 4, далеко менше, але співвідношення середніх величин граничних концентрацій для KCl та CaCl_2 зберегли загалом ту ж тенденцію, що і в табл. 3.

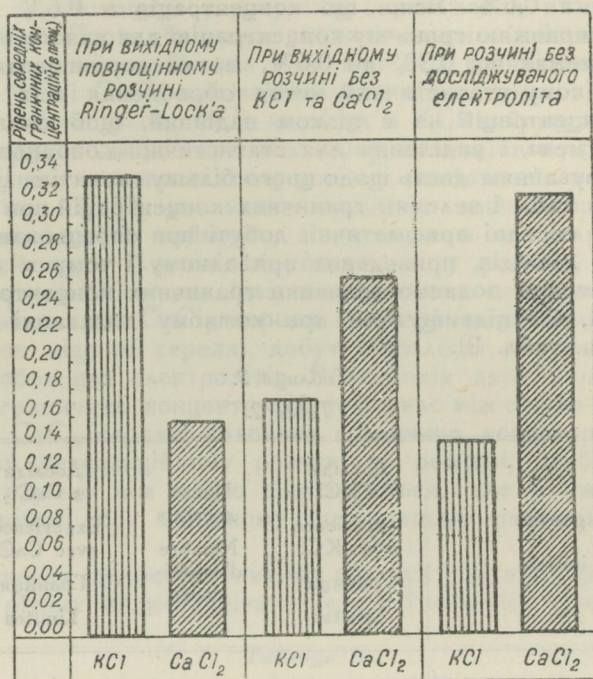


Табл. 3. Середні величини граничних концентрацій Ca та KCl залежно від змін вихідного розчину (при підвищенні концентрації дозами по 0,02).

Tableau 3. Valeurs moyennes des concentrations limites de Ca et KCl en fonction des variations de la solution initiale et de l'augmentation de la concentration par doses de 0,02.

Щоб перевірити дані, добуті шляхом аналізу результатів наших численних дослідів, ми поставили серію нових дослідів у кількох модифікаціях.

Дуже важливо було розв'язати питання про рівність критичних концентрацій, коли на обидва відрізки кишки діяли підвищені концентрації однакової речовини одночасно і рівними дозами при однаковому вихідному розчині.

Кілька дослідів, проведених шляхом паралельного запису скорочень двох відрізків кишки⁵, показали, що при одночасних ідентичних хемічних зрушеннях в обох відрізках, взятих у ділянці розгалужень кінцевих брижових судин, скорочення припиняються одночасно на одній і тій же самій концентрації в обох випадках. Проте, при повторенні дослідів на тих же двох відрізках після переведення у вихідний розчин і реституції

скорочень нове підвищення концентрацій однієї і тієї ж речовини тими ж дозами може спричинити повторне припинення скорочень на інші концентрації, що не збігаються з граничною в попередньому досліді. Зміни тут граничної концентрації для обох відрізків були ідентичні, зберігаючи рівність між собою і створюючи однакові для обох відрізків відміни від граничних концентрацій, добутих у попередньому досліді.

Далі ми поставили кілька дослідів при однакових змінах вихідного розчину для обох відрізків і знову добули однакові граничні концентрації для даних двох відрізків в умовах однакової швидкості підвищення концентрацій різними дозами; але залежність критичної концентрації від повноцінності вихідного розчину дуже помітно позначилась при порівнянні результатів різних дослідів на таких же відрізках. Це видно з такого прикладу (із дослідів з KCl, див. табл. 5).

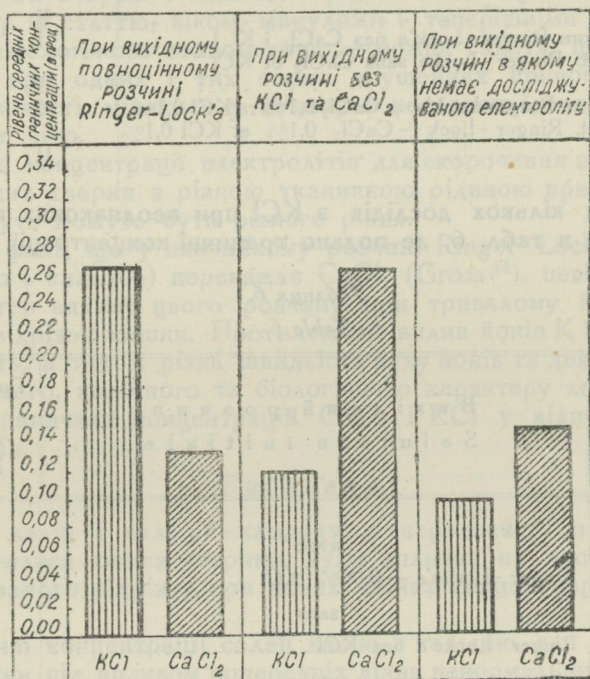


Табл. 4. Зміни середніх величин граничних концентрацій Ca та KCl залежно від повноцінного вихідного розчину.

Tableau 4. Oscillations de la valeur moyenne des concentrations limites de Ca et KCl en fonction de la valeur de la solution initiale.

Нарешті, ми поставили серію дослідів, в яких один із відрізків, взятих для паралельного запису скорочень, був перед дослідом протягом деякого часу (від 30 хвил. до 3 год.) під впливом одного розчину, а другий — протягом того ж шляху був у другому розчині з іншим вмістом солей калію і кальцію. Далі обидва відрізки вміщувались звичайним способом в однакові розчини, і починалось додання досліджуваного електроліту до припинення скорочень кожного відрізка. Тоді ми виявили розбіжність граничних концентрацій. Приміром, у досліді з KCl при вихідному нормальному розчині Ringer-Lock'a відрізки, які перед цим були під впливом CaCl₂, припинили скорочення під впливом KCl на концентрацію його в 0,62%, а другий відрізок кишки, який був весь

час при нормальному розчині Ringer - Lock'a, дав припинення скорочень на концентрації 0,38%.

Таблиця 5.

Table 5.

№ досліду № d'expérience	Вихідний розчин Solution initiale	Відрізок Segment	Гранична концентрація (в проц.) Concentration limite (%%)
78	Нормальний Ringer - Lock'a Norm. Ringer - Locke	I	0,3
78	"	II	0,3
79	Розчин Ringer - Lock'a без CaCl_2 і KCl Solut. Ringer - Locke sans CaCl_2 et KCl	I	0,1
79	"	II	0,1
79	Розчин Ringer-Lock'a + CaCl_2 0,1% та KCl 0,1% Solut. Ringer - Lock + CaCl_2 0,1% et KCl 0,1%	I	0,4
79	" " "	II	0,4

Результати кількох дослідів з KCl при неоднакових вихідних розчинах показано в табл. 6, де подано граничні концентрації KCl для двох відрізків кишки.

Таблиця 6.

Table 6.

№ досліду № d'expérience	Вихідний розчин Solution initiale	Гранична концентрація KCl Concentration limite de KCl
53	avec Ringer - Locke'a + 0,06% KCl	0,04
53	sans Ringer - Locke'a без KCl	0,24
72—73	avec Ringer - Locke'a + 0,06% KCl	0,34
72—73	sans Ringer - Locke'a без KCl і CaCl_2	0,08
74	avec Ringer - Locke'a із залишком KCl	0,4
74	avec Ringer - Locke'a + CaCl_2 0,4%	0,8
77	normale Ringer - Locke'a нормальний	0,3
77	sans Ringer - Locke'a без KCl і CaCl_2	0,02

Із дослідів № 74 видно, що надвишок CaCl_2 — речовини з дво-валентним катіоном — дозволив довести концентрацію KCl до 0,8%, тим часом як дослід № 77 показав, що в обох електролітів у вихідному роз-

чині додання до нього KCl в нормальній для Ringer-Lock'a кількості уже спричинило припинення скорочень. Аналогічний факт ми відзначили в наших попередніх працях (²⁻⁴).

Отже, результати аналізу попередніх дослідів і спеціальні досліди в кількох модифікаціях показали значну залежність змін концентрації KCl і CaCl₂, що спричиняють припинення скорочень ізольованої кишки від вмісту цих електролітів у тому середовищі, в якому відрізки були перед дослідом. Ці дані чималою мірою пояснюють причини незбігання величин граничних концентрацій, які ми спостерігали в досліді про зміни концентрації Ca і K для скорочення ізольованої кишки.

Як ми вже згадували (^{2, 3, 4}), і оптимальні й граничні концентрації в різних дослідіях часто не збігалися незалежно від швидкості додавання калій-і кальцій-хлориду до розчину. Через те, що при житті тварини кількість K і Ca в крові і тканинній рідині може певною мірою варіювати у зв'язку із статтю, віком, минулими і теперішніми патологічними процесами, фізіологічним станом тощо, — можна гадати, що реакція відрізків кишки при одних і тих самих зрушеннях йонного коефіцієнту K:Ca може почасти мінятися у зв'язку з неповною ідентичністю складу середовища *in vivo*.

І граничні концентрації електролітів для скорочення відрізків кишки, взятих у різних тварин з різною тканинною рідиною при житті цих тварин, теж мабуть можуть бути різного рівня.

Уже той факт, що у звичайному розчині Ringer-Lock'a (з округлим вмістом калію і кальцію) переважає CaCl₂ (Gross¹³), певною мірою визначає характер впливу цього розчину при тривалому його діянні на ізольований відрізок кишки. Протилежний вплив йонів K і Ca на колоїди та проникність, а також різна швидкість руху йонів та деякі інші варіації фізико-хімічного, хімічного та біологічного характеру лежать в основі різних змін граничних концентрацій CaCl₂ і KCl у відповідних серіях наших дослідів.

Висновки.

1. Вміст калій-і кальцій-хлориду в середовищі, в якому перед дослідом містилася кишка тварини, дуже впливає на наступну реакцію рухів ізольованого відрізка при нових змінах концентрацій для тих же електролітів.

2. Граничні концентрації солей калію і кальцію для скорочень ізольованої кишки під впливом попередніх діянь ненормальних концентрацій цих же величин різко міняють свою величину.

3. Попередній вплив безкалійного середовища різко знижує рівень граничної концентрації для KCl, а безкальційне середовище справляє протилежний вплив на рівень граничної концентрації у досліді з CaCl₂.

4. На реакцію скорочень може впливати не тільки ненормальна концентрація досліджуваного електроліту у вихідному розчині, а й вміст іншого (двовалентного при дослідженні одновалентного, і навпаки).

5. При застосуванні метода Magnus'a для дослідження збудного й гальмівного ефектів деяких речовин треба взяти до уваги попередній (перед дослідом) вплив середовища, щоб запобігти помилковому тлумаченню добутих результатів.

6. До впливів, що передували впливам середовища, належать і можливі зажиттєві особливості крові, тканинної рідини, кишкового соку і вмісту кишок тварини, в якій взято відрізок кишки для досліді.

7. Паралельний запис скорочень і серійна постава досліді можуть чималою мірою гарантувати правильне тлумачення результатів при дослідженні деяких речовин за методом Magnus'a.

Литература.

1. Негроров.— Врачебное дело, 1929, № 22.
2. Негроров.— Материалы V Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Москва. 1934.
3. Негроров.— Сборник ВУИЭМ'а № 2. Проблемы экспериментальной медицины. Харьков. 1935.
4. Негроров.— Экспериментальная медицина. 1935. № 4.
5. Негроров.— Физиологический журнал СССР, т. XVIII, № 4. 1935.
6. Loeb.— Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig. 1906.
7. Лаварев.— Ионная теория возбуждения. ГИЗ. 1923.
8. М. Фрейндлих.— Коллоидная химия и биология. Ленинград. 1925.
9. Gautrelet.— Élément de technique physiologique. Paris. 1932.
10. Гилл.— Эпизоды из области биофизики. Биомедгиз. 1935.
11. Старлинг.— Физиология человека.
12. Рубинштейн.— Введение в физ. хим. биологию. ГИЗ. 1925.
13. Gross.— Pflugers Arch. 99. 1903.
14. Исследование по физико-химии клетки. Под редакцией Рубинштейна. Биомедгиз. 1935.
15. Калмыков и Чурин.— Труды II съезда физиологов, стр. 353.

Значение полноценности исходного раствора для реакции изолированной кишки на повышение концентрации калия и кальция.

А. И. Негроров.

Секция нормальной физиологии (зав.—проф. Г. В. Фольбольт) Украинского института экспериментальной медицины (директор—проф. Я. И. Лифшиц).

Мы произвели 216 опытов по изучению влияния повышенной концентрации калия и кальция в растворе Ringer-Lock'a на сокращение изолированной по Magnus'у кишки. В результате мы пришли к заключению о значительной зависимости предельных концентраций от полноценности раствора, в котором находились отрезки кишки перед началом опыта. Оказалось, что при нарушении обычного соотношения К:Са в исходном растворе величина предельных концентраций для того и другого электролита значительно изменяется.

Перед опытом отрезки кишки помещались либо в полноценный раствор Ringer-Lock'a, либо в неполноценный, лишенный испытуемого или обоих электролитов.

Следующая таблица приводит средние арифметические величины предельных концентраций, полученных во всех этих модификациях исходного раствора:

Средняя предельная концентрация	Исходный раствор				
	Нормальный Ringer-Lock'e'a	Ringer-Lock'e'a без CaCl_2	Ringer-Lock'e'a без KCl	Ringer-Lock'e'a без CaCl_2 и KCl	Все опыты
KCl	0,335	0,32	0,139	0,17	0,212
CaCl_2	0,155	0,319	—	0,262	0,27

Столь значительное колебание предельных концентраций и несовпадение их зависимости от полноценности исходного раствора для калия и кальция побудили нас провести серию специальных опытов, которые

еще больше подтвердили значительную зависимость предельных концентраций KCl и $CaCl_2$ от содержания этих электролитов в той среде, где находились отрезки кишки перед опытом.

Результаты анализа всего экспериментального материала приводят нас к следующим выводам:

1. Количество хлористого калия и кальция в той среде, где перед опытом находилась кишка животного, оказывает значительное влияние на последующую реакцию движений изолированного отрезка при новых изменениях концентрации тех же электролитов.

2. Предельные концентрации солей калия и кальция для сокращений изолированной кишки, под влиянием предшествовавшего воздействия ненормальных концентраций этих же веществ, резко изменяют свою величину.

3. Предшествующее воздействие среды, лишенной калия, резко снижает величину предельной концентрации для KCl , тогда как воздействие среды, лишенной кальция, оказывает прямо противоположное влияние в опытах с $CaCl_2$.

4. Значительное влияние на ту же реакцию сокращения может оказывать как ненормальная концентрация испытуемого электролита в исходном растворе, так и содержание в нем другого (двувалентного при испытании одновалентного, и наоборот).

5. При использовании метода Magnus'a для испытания возбуждающего и тормозящего действия некоторых веществ предшествовавшее опыту влияние среды должно строго учитываться во избежание ошибочной оценки полученных результатов.

6. Можно допустить, что и прижизненное колебание состава крови тканевой жидкости и содержимого кишек подопытного животного может также оказать влияние на реакцию сокращений при последующих изменениях среды.

7. Параллельная запись сокращений и серийная постановка опытов могут в значительной степени гарантировать правильную оценку результатов при исследовании некоторых веществ по методу Magnus'a.

Sur la valeur initiale de la solution pour la réaction de l'intestin isolé sur les variations de la concentration de potassium et de calcium.

A. I. Négrobov.

Section de physiologie normale (chef — prof. J. V. Folbort) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur — prof. J. I. Lifschitz).

Nous avons fait 216 expériences dans le but d'étudier l'influence d'une plus forte concentration de potassium et de calcium dans la solution de Ringer-Locke sur les contractions de l'intestin, isolé d'après Magnus; nous sommes arrivés à cette conclusion que les concentrations maxima dépendent de la valeur initiale de la solution, dans laquelle se trouvaient les segments d'intestin avant l'expérience. Il a été établi que la modification du rapport ordinaire K/Ca dans la solution initiale entraîne une modification notable de la valeur de la concentration-limite de l'un ou de l'autre électrolyte.

Avant l'expérience les segments d'intestin étaient placés soit dans une solution complète de Ringer-Locke, soit dans une solution incomplète, privée de l'électrolyte étudié, ou des deux électrolytes.

Le tableau ci-dessous donne les moyennes arithmétiques des concentrations-limites obtenues avec toutes ces modifications de la solution initiale.

Solution initiale.

Concentration-limite moyenne	Solution de Ringer-Locke				Toutes les expériences
	Normale	Sans CaCl_2	Sans KCl	Sans CaCl_2 et KCl	
KCl	0,335	0,32	0,139	0,17	0,212
CaCl_2	0,155	0,319	—	0,262	0,27

Les écarts aussi considérables des concentrations-limites et la différence de leur rapport à la valeur initiale de la solution nous ont incité à faire une série d'expériences spéciales qui ont confirmé encore plus nettement la dépendance considérable des concentrations-limites de KCl et CaCl_2 du taux de ces électrolytes dans le milieu, dans lequel les segments d'intestin se trouvaient avant l'expérience.

L'analyse des résultats de toutes nos expériences nous mène aux conclusions suivantes:

1. La quantité de KCl et de CaCl_2 dans le milieu, dans lequel se trouvait l'intestin d'un animal avant l'expérience, exerce une grande influence sur la réaction ultérieure des mouvements du segment isolé en présence de nouvelles modifications de la concentration de ces mêmes électrolytes.

2. Les concentrations-limites des sels de potassium et de calcium sous l'influence d'une action ultérieure des concentrations anormales de ces éléments changent brusquement de valeur.

3. L'action ultérieure d'un milieu, privé de potassium, fait brusquement baisser la valeur de la concentration-limite de KCl, alors que l'action d'un milieu, privé de calcium, exerce une influence diamétralement opposée dans les expériences avec CaCl_2 .

4. Une influence considérable peut être exercée sur la réaction de contraction non seulement par une concentration inadéquate de l'électrolyte étudié dans la solution initiale, mais aussi la présence dans celle-ci d'un autre électrolyte (bivalent dans les expériences avec un électrolyte monovalent et vice-versa).

5. En se servant de la méthode de Magnus pour l'épreuve de l'action excitante ou inhibitrice de certaines matières, il faut toujours tenir compte de l'influence du milieu d'avant l'expérience, afin d'éviter une interprétation erronée des résultats.

6. On peut admettre que les variations de la composition du sang, du liquide tissulaire et du contenu de l'intestin pendant la vie de l'animal d'expérience peuvent également exercer une certaine influence sur la réaction de contraction lors des modifications ultérieures du milieu.

7. Une notation parallèle des contractions et des expériences, faites en série, assurent en grande partie une interprétation exacte des résultats des études de certaines matières d'après la méthode de Magnus.

Розвиток серця в зародка курчати, трансплантованого в chorio-allantois.

Є. М. Шапіро.

Лабораторія механіки розвитку (зав. — проф. Є. О. Фінкельштейн) Українського
інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

У наших експериментах ми поставили завданням з'ясувати залежність розвитку серцевих тканин в ембріогенезі від нормального функціонування цього органу в зародковому житті.

Щодо серця — це питання надзвичайно важливе. Відмінно від більшості органів, воно виконує свою нормальну функцію уже в ранніх стадіях розвитку зародка.

Щоб успішно розв'язати поставлене питання, треба створити такі умови, в яких би серце, розвиваючись далі, припинило виконувати свою нормальну функцію. Отож його доводиться експлантувати і трансплантувати.

Спинімося на відповідних щодо цього роботах за останні два десятиріччя. Їх присвячено, поперше, розвитку експлантованих і трансплантованих закладок серця амфібій і, подруге, розвитку трансплантованих у chorio-allantois сердець зародків птахів.

Початок першої групи робіт поклав фінляндський біолог Екман; 1920 — 1921 і 1924 років він провів досліди над безхвостою амфібією *Bombinator*. Він ізолював закладки серця на ранніх стадіях розвитку разом з ектодермою. Ізольовані шматочки вміщувались у воду; там вони далі розвивалися. Ектодерма тоді утворювала міхурці, в яких були закладки серця.

Екман користувався закладками різних стадій: 1) відкритої медулярної пластинки, 2) замкненої медулярної пластинки і 3) маленького хвостового пупка з 6 — 12 сомітами. Серця розвивалися разом з печінкою. Отож виходить, що ізоляція не була зроблена досить чисто. Тільки в 3 випадках автор вважає, що йому вдалося експлантувати серцеву тканину без ентодерми. Експлантовані закладки серця і далі скорочувалися.

Екман пише, що ізольовані ділянки серця не тільки пульсували, а й набирали типової форми та диференціювалися. Проте, це не potwierджується гістологічними дослідженнями. Stöhr (1924, 1925 pp.), перевібивши досліди Екмана з ізольованими ділянками серця, не добув описаних Екманом результатів. На думку Stöhr'a, експлантат ніколи не набирив типової форми. Він спростовує думку Екмана про цілковиту самодиференціацію серця і вважає, що часткова диференціація стається тільки тоді, коли в експлантаті є інші тканини.

Нарешті, Goerttler (1928 року) старанно ізолював зачатки серця нейрули шляхом попереднього виділення ентодерми із зародка. Закладка серця лишилася в зв'язку тільки з ектодермою, яка і в попередніх дослідах утворювала міхурець із закладкою серця в ньому. Експлантат розвивався у воді або в порожнині іншого зародка, який брали на стадії бластули. Експлантоване серце починало пульсувати одночасно із серцем контрольного зародка. Імплантоване в бластулу, воно, почавши пульсувати, руйнувало молодого хазяїна своїми ударами.

Старанними гістологічними аналізами Goerttler показав, що хоч пульсація й була, але диференціації міокарда не було.

Тепер перейдемо до робіт над ізольованим серцем птахів. Треба відзначити, що для розвитку їх потрібна вища температура й кращі умови живлення. Щоб створити сприятливі умови, їх імплантували в chorio-allantois зародка курчати, що нормально розвивається. Цей орган зародкового дихання, багатий на кровоносні судини, постачає імплантатові достатню для його розвитку кількість поживних речовин і кисню.

Роботи над ізольованим та імплантованим у chorio-allantois серцем курчати дали такі наслідки:

Murray й Huxley (1925 р.) імплантували в chorio-allantois цілі ділянки тіла зародків на ранніх стадіях розвитку. Із їх операцій лише три були вдалі. Докладно описано результати однієї — № 21. У цьому випадку вся передня третина 24-годинного зародка була імплантована в chorio-allantois. Через 4 дні виявлено розвиток ряду органів передньої частини тіла, зокрема частин серця. Автори вважають, що розвинулись bulbus arteriosus і частина шлуночка. Проте, їх рисунки дуже мало доводять таке твердження. Кровоносні судини в імплантаті не розвинулись, і живлення його було коштом врослих кровоносних судин chorio-allantois, які навіть з'єднались із порожниною серця. Диференціація серцевих тканин була затримана, бо в більшій частині це була мезенхіма із зірчастими клітинами. Тільки в передній частині є волокниста структура. Про поперечну посмугованість ніде не згадується.

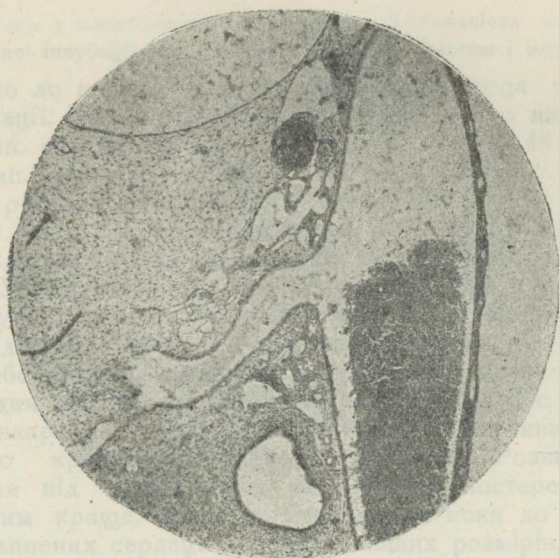
Перші досліди з ізольованим серцем зробили В. Дончакова та А. Гагарін (1929 р.). Вони імплантували в chorio-allantois ізольовані серця зародків віком 3 — 6 днів, і їм рідко коли удавалося простежити анастомози судин chorio-allantois із серцевими порожнинами. Пульсація серця зберігалась протягом багатьох днів, і вони, без всякого гістологічного аналізу, дійшли висновку, що була диференціація м'язової тканини. Таке категоричне твердження безпідставне, бо пульсація не доводить гістологічної диференціації (див. далі).

В. Н. Willier й М. Е. Rawles (1931 р.) імплантували на chorio-allantois всю area pellucida зародків від стадії первинної смужки до стадії 11 сомітів. До того, за їх твердженнями, в серці, яке розвивалось поруч із іншими органами і було пов'язане із судинами chorio-allantois, розвивався міокард. Нарешті, М. Kümé (1935 р.), імплантуючи в chorio-allantois цілі серця та окремі ділянки їх із зародків віком 8 — 20 сомітів, через 8 — 9 днів після операції добув із 92 вдалих пересадок виразу диференціацію міокарда з розвитком міофібрил тільки в 4 вип.: один — від правої омфало-мезентеріальної частини із зародка з 14 сомітами, один — із задньої медіальної частини з 17 сомітами і два — з такої ж частини зародка із 19 сомітами. У всіх випадках диференціація була в пульсуючому серці.

Отже ймовірним видається диференційований міокард у цілком ізольованому серці тільки в 4 вип. У всіх цих випадках взято задні ділянки серця. Ціла закладка такої диференціації не давала.

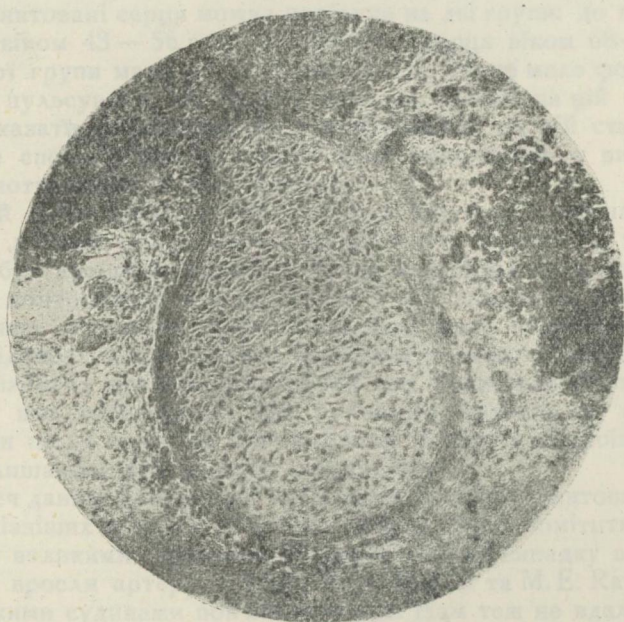
У наших експериментах ми ставили завданням з'ясувати зв'язок між ступенем диференціації в момент операції і її дальшим ходом. На жаль, ми не можемо точно визначити, чи були міофібрили в серцях, взятих на ранніх стадіях розвитку. Справа в тому, що ми не можемо точно визначити момент з'явлення їх. Як показали О. М. Olivo, М. R. Lewis та інш., пульсація не свідчить за наявність поперечнопосмугованих фібрил, які фарбуються відповідними фарбами, бо вона починається ще до того періоду, коли їх удається виявити. Цей момент різні автори визначають по-різному.

Приміром, для курчати Bruno (1918 р.) виявив міофібрили у зародків із 10 сомітами, Heidenhein (1899 р.) виявив їх у гусака на третій день, Schalter (1907 р.) констатував маленькі пучки міофібрил у $2\frac{1}{2}$ -денного зародка курчати, Duesberg (1910 р.) не виявив їх у зародків із 10 — 12 сомітами. Ferguson та Jordan (1916 р.) не виявили поперечної посмугованості в міокарді 48-годинного зародка. Нарешті, за спостереженнями



Мал. 1. Велика судина, яка вросла в chorio-allantis'a у трансплантоване серце.

Fig. 1. Vaisseau du chorio-allantoïs ancriné dans le coeur transplanté.



Мал. 2. Хрящ, що розвинувся з мезенхіми в трансплантованому серці, взятому на ранніх стадіях розвитку.

Fig. 2. Cartilage développé du mesenchyme dans le coeur transplanté dans les premiers stades de développement.

M. R. Lewis (1919 р.), у одних зародків поперечна посмугованість міокарда з'являється то на 28—30 годині інкубації (10—15 сомітів), то між другим і четвертим днем.

Переходимо до наших дослідів. Ми взяли серця віком від 43 до 96 годин інкубації. Всього зроблено 200 операцій, із них серце розвивалося в 12 вип. ось як: у 3 вип.—43 год., у 2 вип.—48 год., в 1 вип.—56 год., в 4 вип.—68 год., в 1 вип.—82 год. і в 1 вип.—96 год.

Операції робили ось як. Щоб ізольовати серце, увесь зародок клали в чашку Петрі із розчином Ringer'a $t^{\circ} 38^{\circ}$. Тонкими гострими скальпелями відділяли серце від сусідніх тканин. Ізольовані серця пульсували й далі. У шкаралупі другого яйця пропилювали маленьке віконце, зрізали білкову оболонку. Ізольоване серце клали на поверхню chorio-allantois 7—8-денного зародка (приблизно момент зростання allantois із серозною оболонкою), стараючись примістити його якомога ближче до великих судин або над місцем перехрещення їх. По закінченні операції отвір у шкаралупі покривали стерильною пластинкою слюди, яку закріплювали по краях розтопленим парафіном. Розвиток у chorio-allantois тривав від 4 до 7 днів; за нашими спостереженнями, серця розвивалися тим краще, чим ближче лежали вони до великих судин. Чотири із розвинених сердець досягли більших розмірів, ніж нормальне серце такого ж віку.

Цим результати наших операцій відрізняються від усіх попередніх, де розміри імплантованого серця ніколи не досягали розміру нормального серця зародка такого самого віку. Мабуть, це пов'язано із сприятливішими умовами кровопостачання, які були в наших операціях. Зростання забезпечувалось речовинами, які приставляли кров хазяїна. Судини хазяїна проростали в тканину імплантата, який рідко коли лишався на поверхні chorio-allantois, а найчастіше проростав під нього.

Імплантовані серця мали порожнини, які, очевидно, розвинулися із порожнини трубкоподібного серця молодого зародка (43—56 год.). Але чи відповідають вони порожнинам нормального серця,—ми сказати не можемо.

Трансплантовані серця можна поділити на дві групи: до першої належать серця віком 43—56 год., до другої—серця віком 68—96 год. Зародки першої групи мали 18—24 сомітів, і їх серце мало форму вигнутої трубки, яка пульсувала. Чи були у сердець, взятих на цій стадії, міофібрили, ми сказати не можемо, бо у контрольних на цій стадії розвитку їх інколи не спостерігали, а інколи вони виявлялись у вигляді рідких пучків. Це potwierджують дані Lewis.

У другій групі сердець (68—96 год. інкубації) можна було помітити окремі ділянки сформованого серця, тобто передсердя та шлуночки. Міокард їх був краще розвинений, пучки міофібрил були завжди яскраво виявлені на контрольних зрізах. Через 4—7 днів після операції серця, взяті на ранніх стадіях, не пульсували, вони мали порожнини, наповнені прозорою рідиною, яка не містила формених елементів крові. У 6 сердець, взятих на пізніших стадіях, порожнини теж були, але заповнені кров'ю, а чотири з них пульсували. Ця пульсація тривала в одного з них 2—3 години після того, як його вийняли із chorio-allantois навіть тоді, коли воно лишалося без рідкого середовища.

Всупереч даним Дончакової та Гагаріна, у всіх імплантованих сердець, взятих на пізніших стадіях розвитку, можна було помітити анастомози порожнин із великими судинами. Тільки в одному випадку вони виявили, що в серце вросли артерія і вена. В. Н. Willier та М. Е. Rawles не встановили, з якими судинами пов'язане серце. Нам теж не вдалося виявити, що являють собою врослі судини—артерії чи вени.

Тут треба пам'ятати, що у випадках наповнення сердець кров'ю через судини chorio-allantois про наближення до умов нормального

функціонування не могло бути й мови. І в цих випадках через серце проходила лише мізерна частина крові. Його механічна робота була далеко менша, ніж при нормальних умовах.

Щоб виявити, які гістологічні зміни сталися в трансплантованих серцях, вони фіксувалися субліматом та ацетатною кислотою і далі оброблялися. Заливали їх у парафін. Зрізи завтовшки в 10—15 мікрон забарвлювалися за Горновським та залізним гематоксиліном за Гейденгайном. Гістологічні дослідження показали різницю між серцями, в яких пульсація припинялась, і тими, в яких пульсація зберігалась до кінця досліду. В тих серцях, що не пульсували (туди належали всі серця першої групи), міофібрил виявити не вдалося.

Порівнюючи препарати цих сердець, забарвлених за Горновським та Гейденгайном, з контрольними, забарвленими такими ж способами, можна простежити чималі відмінні між ними, які полягають у тому, що в трансплантованих серцях немає м'язової тканини. Про це свідчить забарвлення за Горновським і відсутність поперечнопосмугованих міофібрил при забарвленні за Гейденгайном. Маса трансплантата складається із пухкої мезенхіматозної тканини, що містить зірчасті клітини, як це описали ще Murray й Nixley. Проте, всупереч попереднім авторам, крім мезенхіматозної тканини, в трансплантованому серці, взятому на ранніх стадіях, виявлено круглий утвір, що має будову гіалінового хряща. Порівнюючи цей утвір із хрящами трахей нормального зародка пізніших стадій (12—14 днів), можна відзначити більшу їх схожість. Цікаво, що Beninghoff (1930 р.) дослідив волокнисті хрящі в дорослої людини в *trigonum fibrosum*, а Stolfel (1926 р.) виявив у дорослого птаха гіаліновий хрящ коло основи корня аорти.

Серця другої групи, що пульсували до кінця досліду, являли іншу гістологічну картину. Мезенхіматозна тканина тут була рясніша, ніж у контрольних. Проте, вона ніколи не давала тут хрящових елементів, і кількісно посідає менше місце, ніж у серцях першої групи. Але ж тут є ділянки синцитіального характеру, які містять поперечнопосмуговані міофібрили, що забарвлюються за Гейденгайном; ці міофібрили не утворюють таких густих пучків, які спостерігаються в контрольних серцях того ж самого віку. У багатьох місцях їх витиснули густі скупчення клітин, що мають характер лимфоцитів. Тут м'язова тканина хоч і збереглася, але ж вона не прогресувала далі, а, навпаки, дала картину дегенерації.

Отже наші досліди дають нам підставу дійти висновку, що серце зародка може розвиватися тільки в умовах його нормального функціонування. В цьому і полягає присуття різниця від розвитку інших органів, які в зародка не функціонують (приміром, кінцівки, око). Ці органи, пересажені в *chorio-allantois*, розвиваються і далі, і диференціюються в детермінованому напрямі, хоч і давали певною мірою спотворні утвори.

Після виключення функції ембріонального серця змінюються і взаємодіювання його м'язової та мезенхіматозної частин.

У нормальному серці мускулатура розвивається прогресивно і кількісно і якісно, чималою мірою витискуючи мезенхіматозні елементи. По виключенні функції до з'явлення міофібрил у закладці міокарда або на ранніх стадіях їхнього розвитку вони зовсім не розвиваються. Закладка міокарда витискується мезенхіматозними утворами. В окремих випадках вони являють картину різкого прискорення розвитку, яке призводить до утворення хряща. Якщо трансплантація сталася після з'явлення міофібрил, то по виключенні функції м'язова тканина краще зберігається. Але і тут вона поступово витискується мезенхіматозною. Проте, розвиток мезенхіматозної тканини не йде так швидко, як у першому випадку.

Література.

- W. Dantschakoff und A. Gagarin.—Embryoherz in der Chorio-Allantois des Hühnchens. Zeitschr. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 1929. Bd. 89. H. 56.
- G. Ekman.—Neue experimentelle Beiträge zur frühesten Entwicklung des Amphibienherzes. Societas Scientiarum Fennica Commentationes Biologicae 1. 9. 1924.
- L. Gräper.—Untersuchungen über die Herzbildung der Vögel. W. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 24. H. 3. 1908.
- Goerttler.—Die Bedeutung der ventrolateralen Mesodermbezirke für die Herzanlage der Amphibiekeime. Verhandlung der Anatomischen Gesellschaft. Ergänzungsheft zur 66. Band (1928) der Anatomischen Anzeiger.
- M. Kümé.—The differentiating capacity of various regions of the heart rudiment of the chick as studied in chorio-allantoic grafts. Physiological Zoology, 1935. VIII. No. 1.
- O. Hertwig.—Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Dritter Band. Zweiter Teil. 1906.
- J. S. Huxley and G. R. De Beer.—The elements of experimental embryology. Cambridge. 1934.
- M. R. Lewis.—The development of cross-striations on the heart muscle of the chick embryo. The Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1919. No. 340.
- W. Möllendorff.—Handbuch der mikroskopisch Anatomie des Menschen. Bd. VI. H. 1. 1930. A. Benninghoff. Blutgefäße und Herz.
- P. D. F. Murray and J. S. Huxley.—The development of grafted embryonic fragments of the chick. The British Journal of Experimental Biology. 1925. V. III.
- O. M. Olivo.—Über die frühzeitige Determinierung der Herzanlage beim Hühnenembryo und histologische und physiologische Differenzierung in vitro. Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 37. Vers. 1928.
- M. Patten.—The early Embryology of the chick. Philadelphia. 1929.
- G. Schalter.—Histologische Untersuchungen über die Muskelgewebe. II. Die Myofibrille des embryonalen Hühnenherzens. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 69. 1907.
- P. H. Stöhr.—Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienherzen. 1. Über Explantation embryonen. Amphibienherzen. Archiv f. mikroskop. Anat. und Entwicklungsmechanik. Bd. 102. 1924.
- B. H. Willier and Mary E. Rawles.—Developmental relations of the heart and liver in chorio-allantoic grafts of whole chick blastodermis. Anatomical record. 1931. V. 48. No. 2.

Розвиток серця зародка цыпленка, трансплантированного в chorio-allantois.

Е. М. Шапиро.

Лаборатория механики развития (зав.—проф. Е. А. Финкельштейн) Украинского института экспериментальной медицины (директор—проф. Я. И. Лифшиц).

В chorio-allantois 7—8-дневного зародка цыпленка имплантировались сердца зародышей цыпленка в возрасте 43—96 часов. Сердца в возрасте 43—56 часов (6 удачных операций) не содержали в миокарде миофибрилл или они только начинали у них развиваться. Их пульсация вскоре прекращалась. Через 4—7 дней после операции эти сердца равнялись по размерам контрольным или превосходили их. Полости в них были хорошо развиты и наполнены прозрачной жидкостью. Гомологизировать их с полостями нормального сердца нельзя. Миокард был совершенно вытеснен мезенхимой. Последняя в отдельных местах развивалась прогрессивно и образовала хрящ.

Сердца в возрасте 68—96 часов (6 удачных операций) содержали в миокарде более или менее развитые миофибриллы. Эти сердца в большинстве случаев продолжали пульсировать после операции. Полости

у них тоже были развиты, но их также нельзя гомологизировать с полостями нормального сердца, хотя они были иногда наполнены кровью, поступавшей через вросшие в них сосуды chorio-allantois хозяина. Через 4—7 дней миофибриллы в них сохранялись, однако их развитие резко отставало от контрольных и давало картины дегенерации. В то же время мезенхима не развивалась так прогрессивно, как у более молодых сердец.

Общий вывод.

Близкое к нормальному развитие тканей сердца возможно только при его нормальном функционировании у зародыша. Выключение нормальной функции путем трансплантации в chorio-allantois ведет прежде всего к вытеснению мышечной ткани мезенхимой. Это вытеснение — тем больше, чем моложе возраст пересаженного сердца.

Développement du coeur du foetus de poussin transplanté dans le chorio-allantois.

E. M. Schapiro.

Laboratoire de la mécanique de développement (chef — prof. E. A. Finkelstein) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur — prof. J. I. Lifschitz).

Des coeurs des foetus de poussins, âgés de 43 à 96 heures, étaient implantés dans le chorio-allantois d'un foetus de poussin âgé de 7—8 jours. Les coeurs âgés de 43—56 heures (6 opérations réussies) ne contenaient pas de myofibrilles dans le myocarde, ou bien celles-ci commençaient seulement à s'y développer. La pulsation cessait bientôt. 4—7 jours après l'opération ces coeurs avaient les mêmes dimensions que les coeurs de contrôle, les dépassaient même quelquefois. Les cavités y étaient bien développées et remplies d'un liquide transparent. On ne peut, cependant, les homologuer avec les cavités des coeurs normaux. Le myocarde y était complètement remplacé par le mésenchyme. Ce dernier se développait progressivement par endroits et formait le cartilage.

Les coeurs âgés de 68—96 heures (6 opérations réussies) contenaient dans le myocarde des myofibrilles plus ou moins développées. Dans la plupart des cas ces coeurs continuaient de se contracter après l'opération. Leurs cavités étaient de même développées, mais on ne peut pas non plus les homologuer avec les cavités du coeur normal, bien qu'elles fussent parfois remplies de sang, amené par les vaisseaux du chorio-allantois de l'hôte qui s'y étaient enracinés. 4—7 jours après l'opération les myofibrilles y étaient conservées, leur développement, cependant, était très en retard comparativement à celui du contrôle, et présentait des signes de dégénérescence. En même temps le mésenchyme ne s'y développait pas aussi progressivement que dans les coeurs plus jeunes.

Conclusion générale.

Le développement des tissus du coeur approchant celui à l'état normal, n'est possible qu'à condition de fonctionnement normal chez le foetus. La suppression du fonctionnement normal par la transplantation dans le chorio-allantois mène avant tout à un refoulement du tissu musculaire par le mésenchyme, ce refoulement étant d'autant plus énergique que le coeur transplanté est plus jeune.

Кетогенез у м'язовій тканині*.

Л. М. Гольбер (Харків).

Лабораторія патологічної фізіології (зав.— проф. С. М. Лейтес) Українського інституту удосконалення лікарів (директор — М. Б. Ратневський) та відділок обміну речовин (зав.— проф. С. М. Лейтес) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

Класичні дослідження Embden'a та його співробітників на ізольованій печінці, potwierdжені далі Snapper'ом і Grünbaum'ом, Toennissen'ом, виявили, що печінка — центральний орган кетонowego обміну. У печінці відбувається дегідрогенізація вищих жирних кислот і утворення кетоних тіл (β -оксимаєляної та ацетоацетатної кислот).

Дальші дослідження в галузі кетонowego обміну показали, що поруч з печінкою в метаболізмі жирних кислот важливу роль відіграють інші органи й тканини.

Приміром, Snapper і Grünbaum відзначили, що кетоніві тіла, утворившись у печінці, оксидуються в нирках. Binet, Лейтес та Одінов вказують, що кетоніві тіла утворюються і далі оксидуються і в легенях. Нарешті, деякі дані підкреслюють значення м'язової тканини в процесах оксидації кетоних тіл. Приміром, Griesbach, перепускаючи через м'язи утворені в печінці β -оксимаєляну й ацетоацетатну кислоту (на так званому препараті Bornstein'a), спостерігав їх зникнення. Snapper і Grünbaum в експериментах з перфузією ізольованих м'язів кінцівок та язика констатували зникнення ацетоацетатної й β -оксимаєляної кислоти й часткову редукцію ацетоацетатної кислоти в β -оксимаєляну. В експериментах з перфузією ізольованих м'язів кроликів Toennissen спостерігав у них тільки розпад ацетоацетатної й ацетатної кислот; маєляна кислота, як і в аналогічних експериментах Griesbach'a, не змінювалася. Харіт та Шреттер при подразненні in situ м'язів жаби спостерігали в 45% експериментів зменшення кількості жирних кислот.

Щодо процесів кетонуотворення в м'язовій тканині, то тут ми маємо лише посередні згадування про можливу роль м'язів у кетогенезі. Приміром, Brentano показав, що збідніння м'язів на глікоген, супроводжуване креатинурією, відбувається паралельно з кетонемією та кетонурією.

При бідній на вуглеводи діеті від посиленої роботи спостерігається більше підвищення кетоних тіл, ніж у стані спокою (Gemmil). Проте, в цих дослідженнях аж ніяк не можна заперечити роль печінки в генезі підвищеного кетонуотворення.

Отже, за літературними даними, питання про оксидацію кетоних тіл у м'язовій тканині можна розв'язати позитивно, але ж питання про те, чи утворюються кетоніві тіла в м'язах, далеко ще не з'ясоване. А тим часом воно має велику вагу не тільки щодо з'ясування ролі м'язів у процесах жирового обміну, а й для виявлення значення жирних кислот у процесах м'язової енергетики.

Отож ми поставили завданням у цій роботі визначити в експериментах з м'язовою кашкою і на цілому організмі, якою мірою м'язова тканина бере участь у процесах кетонуотворення.

* Доповідь на I конференції молодих учених Радянської України 29 березня 1936 р.

Постава досліджень і методика.

У першій серії досліджень ми вивчали кетогенез у м'язовій кашці— і *per se*, і при додаванні деяких кетопластичних речовин безпосередньо до м'язової кашки і після їх попереднього інтравенозного введення *in vivo*. Експерименти ми ставили так. Кроликів убивали електричним струмом*. Зараз же відсепаровували м'язи задніх кінцівок; тканину поділяли на 4-5 частин по 10 г. Кожну порцію м'язової тканини розтирали в ступці з 6 г скляного порошку й невеличкою кількістю дистильованої води— доти, поки не виходила гомогенна кашка. В одній із порцій визначали преформовану кількість ацетоацетатної й β -оксимасляної кислот, до трьох порцій додавали по 80 куб. см відповідного фосфатного буфера ($R_n = 7,0, 5,6$ і $7,7$) і до п'ятої— 80 куб. см фізіологічного розчину; крім того, до кожної порції додавали 1 куб. см хлороформу і 1-2 краплі толуолу** і ставили в термостат при температурі $37-38^\circ$ на 24 години. Після цього ми визначали ацетоацетатну й β -оксимасляну кислоту. Визначення провадили за Snapper-Grünbaum'ом***.

Переваги цього методу полягають у тому, що поруч з осадженням білків $Na_2W_0O_4$ і H_2SO_4 осаджуються й вуглеводи $CuSO_4$ і $Ca(OH)_2$; це важливо особливо при визначенні кетонових тіл в органах, які містять велику кількість вуглеводів, бо при оксидзації біхроматом глюкози утворюються речовини, які зв'язують йод. Крім того, у методі Snapper-Grünbaum'а здобутий при оксидзації біхроматом за Engfeldt'ом дистилят очищається $NaOH$, H_2O_2 і розчином Феллінга при редестилляції у подвійному дистиляційному апараті Embden-Baldes'a від ацетальдегіду та інших речовин, що зв'язують йод.

Експерименти ми ставили на неголодуючих (16 годин після останнього вживання їжі) і на голодуючих (протягом 48 годин) кроликів. Усього досліджено 50 кроликів.

У другій серії експериментів у собак під морфійним наркозом оголювано з одного боку *art. i v. femoralis*. Після одночасного взяття крові з цих судин інтраартеріально ми повільно вводили 10 куб. см 5% розчину маслянокислого натрію (Kahlbaum). Протягом введення кров брали з *v. femoralis*; через 5 хвил. після введення ми кров знову брали одночасно з *art. i v. femoralis*. Собаку вбивали електричним струмом, відсепаровували м'язи обох задніх кінцівок (переважно, голінки) і в них, а також і у взятій крові визначалось кількість ацетоацетатної і β -оксимасляної кислот (у м'язах за Snapper-Grünbaum'ом, а в крові за Engfeldt-Pinkussen'ом).

Результати досліджень.

Як видно з даних табл. 1, кількість ацетоацетатної кислоти в м'язовій тканині неголодуючих кроликів становить $0-1,3$ мг %, в середньому $0,31$ мг %; кількість же β -оксимасляної кислоти $25,0-33,5$ мг %; в середньому $28,16$ мг %. При асептичному аутолізі м'язової кашки в термостаті (протягом 24 годин при температурі $37-38^\circ$) кількість ацетоацетатної кислоти трохи підвищується, і це підвищення звичайно вираз-

* Контрольні експерименти показали, що такий спосіб умертвіння кроликів не змінює кількості кетонових тіл у м'язовій тканині порівняно з іншими способами— декапітацією, знекровленням.

** Контрольні експерименти показали, що додавання хлороформу й толуолу не впливає на процеси кетогенезу.

*** Процент помилки метода не перевищує ± 5 .

ніше у фізіологічному розчині й при $R_n=5,6$, ніж при $R_n=7,0$ і $R_n=7,7$; приміром, кількість ацетоацетатної кислоти при стоянні в термостаті протягом 24 годин у фізіологічному розчині дорівнює в середньому 2,3 мг %, при $R_n=5,6$ —2,1 мг %, при $R_n=7,0$ —1,18 мг % і при $R_n=7,7$ —1,29 мг %. Зміни ж β -оксимаєляної кислоти в середньому незначні.

В окремих експериментах (№ 3 $R_n=5,6$ і $R_n=7,0$; № 19 $R_n=7,0$) спостерігається деяке збільшення кетонів тїл, яке виходить за межі помилки методу. У деяких експериментах (№ 4 і № 5 у фізіологічному розчині; № 22 і № 26 при $R_n=7,0$) констатовано деяке зниження. Звичайно це зниження відзначувало при відносно високій преформованій кількості кетонів тїл у м'язах. В експериментах же, де при асептичному аутолізі спостерігалось згадане збільшення β -оксимаєляної кислоти, преформована кількість її була нижча за середню цифру.

Експерименти з дослідженням кетонів тїл у голодуючих кроликів (табл. 2) показують, що преформована кількість ацетоацетатної та β -оксимаєляної кислоти в м'язовій тканині не дає особливих відмін з такою кількістю в неголодуючих кроликів. Щодо кетогенезу в м'язовій тканині голодуючих кроликів, то він майже не відрізняється від кетогенезу в неголодуючих; можна тільки вказати на деяке незначне підвищення середньої цифри кетогенезу в м'язах голодуючих кроликів при $R_n=7,0$.

В експериментах: 1) з дослідженням кетогенезу неголодуючих кроликів і 2) з голодуючими кроликами в окремих випадках відзначається деяка залежність ступеня кетогенезу від преформованої кількості кетонів тїл у м'язах. Приміром, в експериментах № 34 і № 46 (табл. 2) з невеликою преформованою кількістю кетонів тїл ступінь збільшення β -оксимаєляної кислоти за 24 години значно вищий, ніж у дослідях №№ 21, 30, 32, 37 з відносно високою вихідною кількістю кетонів тїл у м'язах. Разом з тим слід відзначити, що і тут, як і в неголодуючих кроликів, в окремих експериментах (№ 38) вказаного явища ми не відзначали.

Додавання маєляної кислоти Kahlbaum'a (20 мг на 10 г тканини) до м'язової кашки неголодуючих і голодуючих кроликів (табл. 3) не дає утворення ацетоацетатної кислоти.

Зміни ацетоацетатної кислоти незначні і в межах помилки методу. Щодо β -оксимаєляної кислоти, то в окремих експериментах (№ 6 і № 7) можна відзначити деяке пригнічення її утворення; в інших експериментах вплив маєляної кислоти на утворення β -оксимаєляної не виявився. Отже, при додаванні маєляної кислоти до м'язової кашки на процеси кетогенезу не відзначено в ній виразного впливу.

Інтравенне введення маєлянокислого натрію (10 куб. см. 5% розчину) неголодуючим кроликам (табл. 4) не впливає на кількість кетонів тїл у м'язах; зміни кетогенезу при асептичному аутолізі не виходять за межі тих самих коливань, які спостерігались у м'язах і без попереднього введення маєлянокислого натрію.

Інтравенне введення тієї ж кількості маєлянокислого натрію голодуючим кроликам (табл. 5) теж не впливає на кількість кетонів тїл у м'язах, але, відмінно від експериментів з неголодуючими кроликами, відзначається посилення кетогенезу при асептичному аутолізі м'язової тканини, як при $R_n=7,0$, так і при $R_n=5,6$.

Отже, експерименти показали, що кетогенез у м'язовій тканині, звичайно недостатній або зовсім невиразний, може бути виразний за деяких умов, зокрема після попереднього введення маєлянокислого натрію голодуючим кроликам.

Таблиця 1. Кетогенез у м'язовій тканині
Table 1. Cétogénèse dans le tissu

№№ експериментів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après							
	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Фізіологічний розчин Solution physiologique		pH = 5,6		pH = 7,0		pH = 7,7	
			Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique
1	0	25,2	2,16	28,33	2,5	29,79	0,75	25,41	0,41	26,04
2	0	30,62	3,83	32,29	3,08	30,83	—	—	1,33	—
3	0,08	26,6	2,9	27,7	2,75	35,2	—	29,79	2,9	29,01
4	0,25	25,5	1,8	20,8	2,5	27,5	1,5	23,5	2,16	24,75
5	0	25,75	0,8	23,3	0,3	25,2	1,08	24,1	0,66	23,75
6	0,5	28,91	—	—	2,25	28,75	0,8	31,04	—	—
7	0	28,12	—	—	1,3	28,75	1,75	27,91	—	—
9	0,4	28,12	—	—	—	—	0,8	30,0	—	—
19	0,7	25,75	—	—	—	—	1,4	32,0	—	—
22	0,2	31,0	—	—	—	—	0,1	27,0	—	—
23	0,1	32,25	—	—	—	—	0,8	30,25	—	—
25	0,3	28,0	—	—	—	—	0,7	30,0	—	—
26	1,3	33,5	—	—	—	—	2,6	30,0	—	—
29	0,6	25,0	—	—	—	—	1,9	26,5	—	—
Середнє Moyenne	0,316	28,16	2,3	26,48	2,1	29,43	1,18	28,27	1,29	25,88
Maxim.	1,3	33,5	3,83	32,29	3,08	35,2	2,6	32,0	2,16	29,01
Minim.	0	25,0	0,8	20,8	0,3	25,2	0,1	23,5	0,41	23,75

* Кетонові тіла визначались в мг %.

неголодуючих кроликів *.
musculaire des lapins nourris *.

Зміни кетонових тіл за 24 години (в мг%)
 Modifications des corps cétoniques pendant 24 heures (en mgr%)

Фізіологічний розчин Solution physiologique		Р _H = 5,6		Р _H = 7,0		Р _H = 7,7	
Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота Acide β - oxybutyrique
+ 2,16	+ 3,13	+ 2,5	+ 4,59	+ 0,75	+ 0,21	+ 0,41	+ 0,84
+ 3,83	+ 1,67	+ 3,08	+ 0,21	—	—	+ 1,33	—
+ 2,82	+ 1,1	+ 2,67	+ 8,6	—	+ 3,19	+ 1,82	+ 2,41
+ 1,55	— 4,7	+ 2,25	+ 2,0	+ 1,25	— 2,0	+ 1,91	— 0,75
+ 0,8	— 2,45	+ 0,3	— 0,55	+ 1,08	— 1,65	+ 0,66	— 2,0
—	—	+ 1,75	— 0,16	+ 0,3	+ 2,13	—	—
—	—	+ 1,3	+ 0,63	+ 1,75	+ 0,21	—	—
—	—	—	—	+ 0,4	+ 1,88	—	—
—	—	—	—	+ 0,7	+ 6,25	—	—
—	—	—	—	— 0,1	— 4,0	—	—
—	—	—	—	+ 0,7	— 2,0	—	—
—	—	—	—	+ 0,4	+ 2,0	—	—
—	—	—	—	+ 1,3	— 3,5	—	—
—	—	—	—	+ 1,3	+ 1,5	—	—
+ 2,23	+ 0,25	+ 1,98	+ 2,19	+ 0,82	+ 0,3	+ 1,23	+ 0,125
+ 3,83	+ 3,13	+ 3,08	+ 4,59	+ 1,75	+ 6,25	+ 1,91	+ 2,41
+ 0,8		+ 0,3	— 0,16	— 0,1	— 4,0	+ 0,41	— 2,0

* Les corps cétoniques sont exprimés en mgr %.

У зв'язку з тим, що деякі дослідження вказують на можливість утворення кетонових тіл у печінковій тканині з ацетатної (Embden, Friedmann, Monguio) і піровиноградної кислоти (Embden, Gorr, Appau), ми поставили серію експериментів для виявлення впливу солей ацетатної і піровиноградної кислоти на процеси кетогенезу в м'язах.

Додавання *natr. aceticum* (20 мг на 10 г тканини) до м'язової кашки голодуючих кроликів (табл. 6) не впливає на процеси кетогенезу при аутолізі м'язової тканини; спостережувані зміни — майже в межах помилки методу.

Після інтравенозного введення *natr. aceticum* (10 куб. см. 5% розчину) кількість кетонових тіл у м'язах (табл. 7) маємо в тих самих межах, як і без попереднього його введення. Не відзначається і певного впливу інтравенозного введення *natr. aceticum* на кетогенез.

Піровиноградна кислота (20 мг на 10 г тканини), додана до м'язової кашки, не впливає помітно на утворення в ній кетонових тіл (табл. 8). Після інтравенозного введення 10 куб. см 5% розчину піровиноградної кислоти спостерігається пригнічення кетогенезу при аутолізі м'язів (табл. 9); це пригнічення кетогенезу виразніше при $R_n = 5,6$.

Отже, в умовах експерименту з м'язовою кашкою ацетатна й піровиноградна кислоти, як і в аналогічних експериментах з печінковою кашкою (Лейтес і Одінов), не утворюють кетонових тіл.

Резюмуючи результати досліджень першої серії експериментів, можна відзначити, що кетонотворювальна здатність м'язової тканини (кашки) обмежена. Вона виявляється тільки при низькій вихідній кількості кетонових тіл у м'язах. Експерименти з введенням *in vivo* маслянокислого натрію показали, що хоч преформована кількість кетонових тіл у м'язах не змінюється, але при наступному аутолізі м'язової тканини в певних умовах (попереднє голодування) спостерігається певне збільшення кетонових тіл. Це посередньо вказує, що в умовах експерименту *in vivo* введення кетопластичної речовини може впливати на процеси кетогенезу в м'язах. Але введена інтравенозно масляна кислота може на своєму шляху до м'язів перетворюватися у деяких органах (легенях, печінці, нирках). Отже, для з'ясування можливості утворення кетонових тіл саме в м'язах треба було провести дослідження з введенням маслянокислого натрію безпосередньо у привідну артерію м'яза.

Дослідження цієї серії експериментів дали такі результати (табл. 10).

Кількість ацетоацетатної кислоти в *v. femoralis* (*v. f.*) може бути і більша, і менша, і однакова з її рівнем в артеріальній крові: в окремих експериментах при відносно низькому рівні ацетоацетатної кислоти в *art. femoralis* (*a. f.*) кількість її у венозній крові трохи вища (експерименти №№ 1, 2, 7, 8); при відносно високому рівні в *art. femoralis* (експерименти №№ 4, 6) кількість її в *v. f.* значно нижча. Кількість β -оксимасляної кислоти у *v. f.* нижча, ніж в *a. f.*; тільки в двох експериментах (№№ 6 і 8) рівень її в *v. f.* дуже мало перевищує кількість її в *a. f.*; в одному з цих експериментів (№ 6) кількість ацетоацетатної кислоти в *a. f.* вища, ніж в *v. f.*, тим то загальна кількість кетонових тіл нижча в *a. f.*, ніж у *v. f.* Коли ж зіставити загальну кількість кетонових тіл в *a. f.* і *v. f.*, то в усіх експериментах, крім одного (№ 8), кількість їх у венозній крові менша, ніж в артеріальній.

Після інтраартеріального введення маслянокислого натрію кількість β -оксимасляної кислоти у *v. f.* підвищується; це підвищення спостерігається або в момент введення (експерименти №№ 1, 2, 5), або (коли в момент введення підвищення це не спостерігається) воно виявляється через 5 хвил. після введення (експерименти №№ 3, 4, 6). Щодо ацетоацетатної кислоти, то певних змін в рівні її в *a. f.* і *v. f.* не відзначається.

Таблиця 2. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів при голодуванні.
Table 2. Cétogénèse dans le tissu musculaire des lapins inanitiés.

№№ дослідів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après				Зміна кетонових тіл за 24 год. в мг % Modification des corps cétoniques pendant 24 heures			
			Рн = 5,6		Рн = 7,0		Рн = 5,6		Рн = 7,0	
	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique
21	0,1	31,0	0,7	28,25	1,9	28,75	+ 0,6	- 2,75	+ 1,8	- 2,25
30	0	30,25	—	—	1,6	28,5	—	—	+ 1,6	- 1,75
32	0,2	32,5	—	—	1,8	28,25	—	—	+ 1,6	- 3,25
34	0	24,0	—	—	0,4	40,5	—	—	+ 0,4	+ 16,5
35	0	30,0	—	—	1,5	32,0	—	—	+ 1,5	+ 2,0
36	0,4	28,0	—	—	0,2	28,25	—	—	- 0,2	+ 0,25
37	0,2	34,5	0,5	35,25	0,6	29,5	+ 0,3	+ 0,75	+ 0,4	- 5,0
38	0,1	36,25	1,3	37,0	0,2	40,5	+ 1,2	+ 0,75	+ 0,1	+ 4,25
46	0	23,5	0,9	33,25	1,3	35,0	+ 0,9	+ 9,75	+ 1,3	+ 11,5
Середнє . . . Moyenne . . .	0,11	30,0	0,85	33,44	1,05	32,47	+ 0,75	+ 2,12	+ 0,94	+ 2,47
Maxim. . . .	0,4	36,25	1,3	37,0	1,9	40,5	+ 1,2	+ 9,75	+ 1,8	+ 16,5
Minim. . . .	0	23,5	0,5	28,25	0,2	28,25	+ 0,3	- 2,75	- 0,2	- 5,0

Таблиця 3. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів при додаванні масляної кислоти (20 мг на 10 г тканини).
 Table 3. Cétogénèse dans le tissu musculaire des lapins après l'addition d'acide butyrique (20 mgr. par 10 gr. de tissu).

№№ дослідів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après								Зміна кетогенезу при додаванні масляної кислоти (мг%) Modification de la cétogénèse après l'addition d'acide butyrique			
	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота (мг%) Acide β - oxybutyrique	До додавання Avant l'addition				Після додавання Après l'addition				РН=5,6		РН=7,0	
			РН=5,6		РН=7,0		РН=5,6		РН=7,0		РН=5,6		РН=7,0	
			Ацетоацетатна кислота (мг%)	Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота (мг%)	Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%)	Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота (мг%)	Acide β - oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%)	Acide acétoacétique	β - оксимасляна кислота (мг%)	Acide β - oxybutyrique
6*	0,5	28,91	2,25	28,75	0,8	31,04	2,16	25,8	0,7	27,9	- 0,09	- 2,95	- 0,1	- 3,75
7*	0	28,12	1,3	28,75	1,75	27,91	2,58	25,2	2,4	24,5	+ 1,28	- 3,55	+ 0,65	- 3,41
29*	0,6	25,0	—	—	1,9	26,5	—	—	1,2	26,5	—	—	- 0,7	0
30**	0	30,25	—	—	1,6	28,5	—	—	1,4	28,0	—	—	- 0,2	- 0,5
32**	0,2	32,5	—	—	1,8	29,25	—	—	1,2	27,75	—	—	- 0,6	- 1,5
Середнє . . Moyenne . .	0,26	28,96	1,77	28,75	1,57	28,64	2,37	25,5	1,4	26,8	+ 0,59	- 3,25	- 0,19	- 1,83

* — неголодуючі

nourris

** — голодуючі

inanitiés

Таблиця 4. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів (неголодуючих) після внутрішньовенного введення маслянокислого натрію (0,5 г).
Table 4. Cétogenèse dans le tissu musculaire des lapins (nourris) après l'injection intraveineuse d'oxybutyrate de soude (0,5 g).

№№ дослідів та час, коли взято м'язову тканину після введення № de l'expérience et temps écoulé entre l'injection et le prélèvement du tissu	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après		Через 24 години 24 heures après		Кетогенез за 24 години Cétogenèse pendant 24 heures			
			Рн = 5,6		Рн = 7,0		Рн = 5,6		Рн = 7,0	
	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique	Ацето-ацетатна кислота (мг %) Acide acéto-acétique	β - окси-масляна кислота (мг %) Acide β - oxybutyrique
8 1/2 год. 1/2 h.	0,3	28,75	1,16	24,1	0,3	27,5	+ 0,86	— 4,65	0	— 1,25
10 1 год. 1 h.	0	28,95	1,0	27,6	0,68	25,16	+ 1,0	— 1,35	+ 0,68	— 3,79
45 1/2 год. 1/2 h.	0,2	29,0	1,0	23,75	0,1	27,0	+ 0,8	— 5,25	— 0,1	— 2,0
48 1/4 год. 1/4 h.	0,9	32,25	1,1	39,0	2,3	38,5	+ 0,2	+ 6,75	+ 1,4	+ 6,25
49 1/4 год. 1/4 h.	0	34,0	0	31,5	0,5	27,0	0	— 2,5	+ 0,5	— 7,0

Таблиця 5. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів після внутрішньовенного введення 10 куб. см 5% маслянокислої натрію (0,5 г) при голодуванні протягом 48 годин.

Table 5. Cétogenèse dans le tissu musculaire des lapins après une injection intraveineuse de 10 c. c. d'oxybutyrate de soude à 5 p. c. (0,5 gr.) après une inanition de 48 heures.

№№ дослідів № de l'expérience	Час, коли взято м'язову тканину після введення Temps écoulé entre l'injection et le prélèvement du tissu	Преформов. кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après l'injection				Кетогенез за 24 години Cétogenèse pendant 24 heures			
				Рн = 5,6		Рн = 7,0		Рн = 5,6		Рн = 7,0	
		Ацето- ацетатна кислота (мг%) Acide acéto- acétique	β - окси- масляна кислота (мг%) Acide β - oxybu- tyrique	Ацето- ацетатна кислота (мг%) Acide acéto- acétique	β - окси- масляна кислота (мг%) Acide β - oxybu- tyrique	Ацето- ацетатна кислота (мг%) Acide acéto- acétique	β - окси- масляна кислота (мг%) Acide β - oxybu- tyrique	Ацето- ацетатна кислота (мг%) Acide acéto- acétique	β - окси- масляна кислота (мг%) Acide β - oxybu- tyrique	Ацето- ацетатна кислота (мг%) Acide acéto- acétique	β - окси- масляна кислота (мг%) Acide β - oxybu- tyrique
13	15 хв.	0	26,5	0,6	34,5	0,5	36,5	+ 0,6	+ 8,0	+ 0,5	+ 10,0
42	15 "	0	25,75	0,6	34,0	0,4	34,0	+ 0,6	+ 8,25	+ 0,4	+ 8,25
43	15 "	0	23,0	0,2	34,0	0,3	39,5	+ 0,2	+ 11,0	+ 0,3	+ 16,5
11	60 "	0	30,4	1,1	36,75	0,6	35,5	+ 1,1	+ 6,35	+ 0,6	+ 5,1
12	60 "	0,2	33,0	1,8	39,5	0,7	37,5	+ 1,6	+ 6,5	+ 0,5	+ 4,5
14	60 "	0	30,05	1,9	33,25	0,8	35,75	+ 1,9	+ 3,2	+ 0,8	+ 5,7
15	60 "	0	30,22	0,7	34,75	1,2	36,25	+ 0,7	+ 4,53	+ 1,2	+ 6,03
Середнє . . Moyenne		0,02	28,41	0,99	35,25	0,64	36,4	+ 0,97	+ 6,83	+ 0,61	+ 8,01

Таблиця 6. Кетогенез у м'язовій кашці голодуючих кроликів при додаванні *natr. aceticum*
(20 мг на 10 г тканини) при $P_n = 7,0$.

Table 6. Cétogénèse dans le tissu musculaire des lapins inanitiés après l'addition d'acétate de soude
(20 mgr. par 10 gr. de tissu) avec $P_n = 7,0$.

№№ дослідів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité préformée		Преформов. кільк. + natr. aceticum Quantité préformée + acétate de soude		Через 24 години 24 heures après				Зміна кетогенезу при додаванні natr. aceticum Modification de la cétogénèse après l'addition d'acétate de soude	
					Без додавання natr. acet.		При додаванні natr. acet.			
					Ацетоацетат. кислота (мг%)	β-оксимасл. кислота (мг%)	Ацетоацетат. кислота (мг%)	β-оксимасл. кислота (мг%)		
					Sans addition d'acétate de soude		Après l'addition d'acétate de soude			
					Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique		
31	0	30,25	0	28,25	1,6	28,5	0,7	26,5	— 0,9	0
33	0,2	32,5	0,2	30,5	1,8	29,25	0,6	27,5	— 1,2	+ 0,25
47	0	23,5	0	21,5	1,3	35,0	1,5	34,75	+ 0,2	+ 1,75
Середнє Moyenne	0,06	28,75	0,06	26,75	1,6	30,91	0,9	29,58	— 0,6	+ 0,66

Таблиця 7. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів після внутрішньовенного введення 10 куб. см 5% *natr. aceticum* (0,5 г) при голодуванні протягом 48 годин.

Table 7. Cétogenèse dans le tissu musculaire des lapins après l'injection intraveineuse de 10 c. c. d'acétate de soude à 5 p. c. (0,5 gr) après l'inanition pendant 48 heures.

№№ дослідів № de l'expérience	Час, коли взято м'язову тканину після введення Temps écoulé entre la prise du tissu et l'injection	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après				Кетогенез за 24 години Cétogenèse pendant 24 heures			
				Р _H = 5,6		Р _H = 7,0		Р _H = 5,6		Р _H = 7,0	
		Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxubutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxubutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxubutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxubutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxubutyrique
17	15 хв.	0	33,5	1,5	34,0	1,4	22,25	+ 1,5	+ 0,5	+ 1,4	— 11,25
18	15 "	0	33,25	1,0	34,25	0,3	29,25	+ 1,0	+ 1,0	+ 0,3	— 4,0
16	60 "	0,1	30,0	5,6	32,5	8,0	34,0	+ 5,5	+ 2,5	+ 7,9	+ 4,0
20	60 "	0,2	27,25	0,7	23,5	0,2	23,5	+ 0,5	+ 4,25	0	— 3,75

Таблиця 8. Кетогенез у м'язовій тканині (кашці) кроликів при додаванні піровиноградної кислоти (20 мг на 10 г тканини) при $P_n = 7,0$.

Table 8. Cétogenèse dans le tissu musculaire (broyé) des lapins après l'addition d'acide pyrovinique (20 mgr. par 10 gr. de tissu) avec $P_n = 7,0$.

№№ дослідів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité préformée		Преформ. кільк. + піровиноградна кислота Quantité préformée + acide pyrovinique		Через 24 години 24 heures après				Зміна кетогенезу при додаванні CH_3COCOON Modification de la cétogenèse après l'addition de CH_3COCOON	
	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Без додавання Sans addition		При додаванні Avec addition		Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique
					Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique		
9	0,4	28,12	1,25	28,75	0,8	30,0	1,6	31,87	— 0,05	+ 1,24
34	0	24,0	0	23,5	0,4	40,5	1,8	41,25	+ 1,4	+ 1,25
35	0	30,0	0	—	1,5	32,0	1,1	33,0	— 0,4	—
46	0	23,5	0,2	23,25	1,3	35,0	2,2	35,5	+ 0,7	+ 0,75
Середнє . Moyenne	0,1	26,4	0,36	25,56	1,0	34,4	1,7	35,4	+ 0,33	+ 1,87

Таблиця 9. Кетогенез у м'язовій тканині кроликів після внутрішньовенного введення 10 куб. см 5% піровиноградної кислоти (0,5 г) при голодуванні протягом 48 годин.

Table 9. Cétogénèse dans le tissu musculaire des lapins après l'injection intraveineuse de 10 c. c. d'acide pyrovinique à 5 p. c. (0,5 gr) après une inanition pendant 48 heures.

№№ дослідів № de l'expérience	Час, коли взято м'язову тканину після введення Temps écoulé entre l'injection et le prélèvement du tissu	Преформована кількість Quantité préformée		Через 24 години 24 heures après				Кетогенез за 24 години Cétogénèse pendant 24 heures			
				Рн = 5,6		Рн = 7,0		Рн = 5,6		Рн = 7,0	
		Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота (мг%) Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота (мг%) Acide β-oxybutyrique
24	15 хв.	1,2	30,5	0,6	23,5	0,4	27,25	— 0,6	— 6,5	— 0,8	— 3,25
28	15 "	1,3	30,0	0,6	25,0	0,2	27,25	— 0,7	— 5,0	— 1,1	— 2,75
44	15 "	1,0	31,0	0,4	23,0	0,3	26,5	— 0,6	— 8,0	— 0,7	— 4,5
Середнє Moyenne		1,2	30,5	0,53	23,8	0,3	27,0	— 0,63	— 6,5	— 0,86	— 3,5

Таблиця 10. Результати введення 10 куб. см 5% розчину маслянокислого натрію у праву art. femoralis.
Table 10. Résultats de l'injection de 10 c. c. de solution d'oxybutyrate de soude à 5 p. c. dans l'artère fémorale droite.

№№ дослідів № de l'expérience	Преформована кількість Quantité preformée				У момент введення Au moment de l'injection		Через 5 хв. після введення 5 minutes après l'injection				М'язи Muscles			
	art. femoralis		v. femoralis		v. femoralis		art. femoralis		v. femoralis		Права нога Jambe droite		Ліва нога Jambe gauche	
	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique	Ацетоацетатна кислота Acide acétoacétique	β-оксимасляна кислота Acide β-oxybutyrique
1	0,7	13,0	1,7	9,5	0	18,5	0,2	11,5	0,4	10,0	1,4	5,5	0,4	17,0
2	0,9	11,25	1,5	8,0	0	16,75	0,5	10,75	—	—	2,8	11,5	1,6	22,5
3	1,4	15,0	0,8	12,5	2,9	10,0	0,6	12,75	0,9	20,0	0,1	9,5	1,0	8,0
4	4,7	21,0	0,1	18,5	0	16,0	0,2	19,25	1,8	23,0	2,4	17,5	1,4	17,0
5	2,3	3,75	2,4	2,25	1,8	13,0	4,5	8,0	3,1	5,0	0	15,0	1,6	22,0
6	4,4	22,12	0,8	24,5	1,02	12,25	0,5	20,25	0,8	23,0	0,6	6,5	1,0	5,5
7	3,7	—	5,2	—	1,2	—	0,18	—	3,25	—	1,5	—	1,6	—
8*	2,5	10,12	3,3	11,25	2,55	7,375	1,05	6,625	1,5	10,375	0,8	18,0	1,2	25,5

* Кетоніві тіла визначались в мг%. Всюди подано середні цифри двох паралельних проб. В art. femoralis введено 10 куб. см фізіологічного розчину.

* Les corps cétoniques sont exprimés en mgr %. Tous les chiffres sont la moyenne de deux expériences parallèles. Injection de 10 c. c. de sérum physiologique.

Дослідження кетонових тіл у м'язовій тканині собак, яким введено інтраартеріально маслянокислий натрій, не виявили підвищення кетонових тіл у м'язах відповідної кінцівки; в деяких експериментах відзначалось навіть зниження кількості кетонових тіл проти їх кількості в м'язах контрольної кінцівки. Це зниження, а також і зниження β -оксимасляної кислоти в момент ін'єкції, яке відзначено в деяких експериментах, мабуть є неспецифічного характеру, бо спостерігається і в контрольному експерименті (№ 8) з інтраартеріальним введенням фізіологічного розчину. Мабуть інтраартеріальна ін'єкція є подразник, що спричиняє або підвищену оксидацию в м'язах кетонових тіл, або парез їх утворення. У контрольному експерименті з введенням фізіологічного розчину рівень β -оксимасляної кислоти через 5 хвил. після введення, який перевищує рівень в артеріальній крові, не перевищує проте преформованого рівня у *v. f.* У деяких же експериментах з інтраартеріальним введенням маслянокислого натрію кількість β -оксимасляної кислоти через 5 хвил. після введення, вища від її рівня в артеріальній крові, залишається вища і від преформованої кількості у *v. f.*

Отже, підвищення β -оксимасляної кислоти після введення маслянокислого натрію пояснюється її оксидациєю. Це свідчить за те, що при проколотті маслянокислого натрію через нижню кінцівку у ній можуть утворюватися кетонові тіла.

Дані цієї серії експериментів не дають змоги остаточно сказати, що масляна кислота оксидується, і кетонові тіла утворюються саме в м'язовій тканині, а не в підшкірній жировій клітковині, по якій також циркулює введений маслянокислий натрій. Що в м'язовій тканині не підвищується кількість β -оксимасляної кислоти, ще не свідчить за те, що утворення її не пов'язане з м'язами, бо утворені в м'язовій тканині β -оксимасляна і ацетоацетатна кислоти могли швидко після того оксидуватися. Можливість цього впливає, поперше, з поданих напочатку літературних даних (Griesbach, Toennissen та ін.) про те, що β -оксимасляна і ацетоацетатна кислоти можуть легко оксидуватися в м'язовій тканині; а подруге, дані про кількість кетонових тіл в *a. f.* і *v. f.* показали, що в більшості експериментів кількість їх у *v. f.* звичайно нижча, ніж у *a. f.*

За даними Ruska, Oestreicher, Quast, дихальний коефіцієнт підшкірної жирової клітковини наближається до одиниці і це не дає підстав припускати, що в підшкірній жировій клітковині оксидуються жирні кислоти. А тому ми гадаємо, що в м'язовій тканині за певних умов можуть, поперше, утворюватися кетонові тіла з нижчих жирних кислот, а подруге—далі там оксидуватися.

Для рельєфнішого виявлення ролі м'язової тканини у згаданих процесах треба дослідити кетоновий обмін у м'язах в умовах їх зміненого функціонального стану. Про ці дослідження ми дамо окреме повідомлення.

Висновки.

1. При асептичному аутолізі м'язової тканини утворення ацетоацетатної і β -оксимасляної кислот виявлено дуже мало. Досить виразне наростання кетонових тіл відзначається тільки в тих випадках, де преформована кількість кетонових тіл у м'язах відносно низька проти середніх даних.

2. Після інтравенозного введення маслянокислого натрію голодуючим кроликам при наступному асептичному аутолізі їх м'язової тканини в ній утворюються кетонові тіла; в експериментах з неголодуючими кроликами і в дослідах з додаванням масляної кислоти безпосередньо до м'язової кашки збільшення кількості кетонових тіл не спостерігається.

3. Попереднє інтравенозне введення піровиноградної кислоти знижує кетогенез у м'язовій тканині при її асептичному аутолізі; це зниження виявлено рельєфніше при аутолізі в середовищі при $R_n = 5,6$, ніж в середовищі при $R_n = 7,0$. Додавання піровиноградної кислоти безпосередньо до м'язової кашки майже не змінює в ній кількості кетонових тіл.

4. Додавання натрій-ацетату до м'язової кашки не впливає на процеси кетогенезу в ній.

5. Після введення маслянокислого натрію в art. femoralis собаки кількість кетонових тіл у v. femoralis у ряді експериментів збільшується або в момент введення, або через 5 хвилин після нього. Кількість кетонових тіл в м'язовій тканині відповідної кінцівки не підвищується.

Література.

- Annau. — Z. phys. Chemie 224, 141, 1934.
 Brentano. — Z. Klin. Med. 124, 237, 1933.
 Embden и сотр. — Hofmeisters Beitr. Bd. 8 und 11; Biochem. Z. 45, 186, 1912.
 Gorr. — Biochem. Z. 254, 8, 1934.
 Gemmil. — Amer. Journ. of Phys. 108, 55, 1934.
 Griesbach. — Z. exper. Med. 59, 123, 1928 und 65, 179, 1929.
 Лейтес. — Журн. exper. биол. и медицины № 25. 1928.
 Лейтес и Одинов. — Экспер. медицина № 7-8, 1935.
 Одинов — Цитировано по рукописи.
 Ruska, Oestreicher, Quast. — Arch. f. exper. Path. 177, 42, 1934; 179, 217, 1935.
 Snapper und Grünbaum. — Biochem. Z. 175, 1926; 201, 464, 1928.
 Toennissen. — Verh. Ges. Verdauungskrrh., 1934.
 Харит и Шреттер. — Физиол. журнал СССР, том XIX, № 2, 1935.

Кетогенез в мышечной ткани.

А. М. Гольбер.

Лаборатория патологической физиологии (зав. — проф. С. М. Лейтес) Украинского института усовершенствования врачей (директор — Н. Б. Ратневский) и отдел обмена веществ (зав. — проф. С. М. Лейтес) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц).

У опытных кроликов, убитых электрическим током*, брались мышцы задних конечностей. Мышечная ткань замораживалась и делилась на 4-5 частей по 10 г в каждой. Каждая порция мышечной ткани растиралась в ступке с 6 г стеклянного порошка и небольшим количеством дистиллированной воды — до тех пор, пока не получалась гомогенная кашица. В одной из порций определялось преформированное количество ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот, к трем порциям прибавлялось по 80 куб. см соответствующего фосфатного буфера ($R_n = 7,0, 5,6$ и $7,7$) и к пятой порции — 80 куб. см физиологического раствора. Кроме того, к каждой порции прибавляли 1 куб. см хлороформа и 1-2 капли толуола** и ставили в термостат при температуре $37-38^\circ$ на 24 часа. После этого мы определяли ацетоуксусную и β -оксимасляную кислоты. Кетоновые тела определялись по Snapper - Grünbaum'у.

В этой же постановке опытов изучалось изменение кетогенеза в мышечной ткани при прибавлении некоторых межтучных продуктов жирового и углеводного обмена. Кетогенез в мышечной ткани в этой части исследовался как при непосредственном прибавлении кетопластических веществ, так и после их внутривенного введения.

* Контрольные опыты показали, что такой способ умерщвления кроликов не изменяет количества кетоновых тел в мышечной ткани в сравнении с другими способами, напр. — декапитацией, обескровливанием.

** Контрольные опыты показали, что прибавление хлороформа и толуола не влияет на процессы кетогенеза.

Опыты ставились на неголодающих (16 часов после последнего приема пищи) и голодающих (на протяжении 48 часов) животных.

Опыты проведены на 50 кроликах.

В другой серии опытов у собак под морфийным наркозом обнажались с одной стороны *art. и v. femoralis*. После одновременного взятия крови из указанных сосудов интраартериально медленно вводилось 10 куб. см 5% - раствора маслянокислого натра (Kahlbaum).

Одновременно с введением маслянокислого натра в артерию кровь бралась из *v. femoralis*. Через 5 минут после введения кровь снова бралась одновременно из *art. и v. femoralis*. Собака убивалась электрическим током, отсекались мышцы обеих задних конечностей (главным образом голени), и в них, равно как и во взятой крови, определялось содержание ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты (в мышцах — по Snapper-Grünbaum'у и в крови — по Engfeldt-Pinkussen'у).

Результаты исследований таковы:

При асептическом аутолизе мышечной ткани образование ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот выражено очень незначительно. Достаточно выраженное нарастание кетоновых тел отмечается только в тех случаях, где преформированное содержание кетоновых тел в мышцах относительно (по сравнению со средним) низко.

После внутривенного введения маслянокислого натра голодающим кроликам при последующем асептическом аутолизе их мышечной ткани в ней происходит образование кетоновых тел; в опытах с неголодающими кроликами и в опытах с прибавлением масляной кислоты непосредственно к мышечной каше не наблюдается увеличенного образования кетоновых тел.

Предварительное внутривенное введение пировиноградной кислоты понижает кетогенез в мышечной ткани при ее асептическом аутолизе; последнее выражено более рельефно при аутолизе в среде с $R_n = 5,6$, чем в среде с $R_n = 7,0$. Прибавление пировиноградной кислоты непосредственно к мышечной каше почти не изменяет содержания кетоновых тел в ней; прибавление уксуснокислого натра к ней не оказывает влияния на процессы кетогенеза в ней.

После введения маслянокислого натра в *art. femoralis* собаки содержание кетоновых тел в *v. femoralis* в ряде опытов увеличивается либо в момент введения, либо через 5 минут после него. Содержание кетоновых тел в мышечной ткани соответствующей конечности не повышается.

La cétogenèse dans le tissu musculaire.

L. M. Golber.

Laboratoire de physiologie pathologique (chef—prof. S. M. Leites) de l'Institut Ukrainien de perfectionnement des médecins (directeur—N. B. Ratnevsky) et Section de métabolisme (chef—prof. S. M. Leites) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur—prof. J. I. Lifschitz).

Aux lapins d'expérience, tués à l'aide du courant électrique*, on enlevait les muscles des membres postérieurs; le tissu musculaire était réfrigéré et séparé en 4—5 parties de 10 gr. chacune. Chaque portion de tissu était broyée dans un mortier avec 6 gr. de verre pilé et une petite quantité d'eau distillée jusqu'à obtenir une bouillie homogène. Dans l'une des portions on déterminait les quantités préformées d'acide acétoacétique et

* Les expériences de contrôle ont montré que ce procédé ne modifie pas la quantité des corps cétoniques dans le tissu musculaire, comme le font d'autres procédés, la décapitation, par exemple.

d'acide β -oxybutyrique, à trois portions on ajoutait à chacune 80 c. c. de liquide phosphaté correspondant ($P_H=7,0$; 5,6; 7,7) et à la cinquième portion on ajoutait 80 c. c. de solution physiologique. En outre on ajoutait à chaque portion 1 c. c. de chloroforme et 1—2 gouttes de toluol* après quoi on les plaçait pour 24 heures dans un thermostat à 37—38°. Ensuite nous déterminions les acides acétoacétique et β -oxybutyrique.

Les corps cétoniques étaient déterminés d'après Snapper-Grünbaum. Pendant ces mêmes expériences nous étudions les modifications de la céto-genèse dans le tissu musculaire lors de l'addition de certains produits intermédiaires du métabolisme hydraté et de celui des graisses. La céto-genèse dans le tissu musculaire dans cette partie était étudiée avec une addition directe de matières cétoplastiques et avec l'introduction de celles-ci par la voie intra-veineuse.

Les expériences étaient faites avec des lapins nourris (16 heures après le dernier repas) et sur des lapins inanitiés (pendant 48 heures).

Les expériences ont été faites sur 50 lapins. Dans une autre série d'expériences faites sur des chiens, on mettait à nu chez ceux-ci l'artère et la veine fémorales d'un côté; après un prélèvement simultané de sang de ces vaisseaux on introduisait lentement dans l'artère 10 c. c. d'une solution d'oxybutyrate de soude à 5 p. c. (Kahlbaum). Pendant l'introduction d'oxybutyrate de soude dans l'artère on prélevait le sang de la veine fémorale; 5 minutes après cette introduction on procédait à un nouveau prélèvement simultané de sang de l'artère et de la veine fémorales. Ensuite le chien était tué au moyen du courant électrique, on séparait les muscles des deux extrémités postérieures (ceux de la jambe) et dans ces muscles, comme dans le sang prélevé préalablement, on déterminait le taux de l'acide acétoacétique et de l'acide β -oxybutyrique (dans les muscles d'après la technique de Snapper-Grünbaum, dans le sang d'après Engfeldt-Pinkussen).

Les résultats des analyses sont les suivants:

Lors de l'autolyse aseptique du tissu musculaire la formation de l'acide acétoacétique et de l'acide β -oxybutyrique est très faible. Une augmentation assez marquée des corps cétoniques n'est constatée que dans les cas, où la quantité de ces corps cétoniques préformés dans les muscles est relativement faible, comparée à la moyenne. Après une injection intraveineuse d'oxybutyrate de soude aux lapins inanitiés, des corps cétoniques se forment dans le tissu lors de l'autolyse aseptique de celui-ci; dans les expériences avec des lapins nourris et dans celles avec l'addition d'acide oxybutyrique directement au muscle broyé, nous n'avons pas constaté de formation plus grande des corps cétoniques.

Une introduction intraveineuse préalable d'acide pyrovinique fait baisser la céto-genèse dans le tissu musculaire pendant l'autolyse aseptique de ce dernier. Cet abaissement est plus marqué pendant l'autolyse dans un milieu avec $P_H=5,6$ qu'avec $P_H=7,0$.

L'addition de l'acide pyrovinique au tissu musculaire broyé directement n'a presque aucune influence sur la teneur en corps cétoniques de ce dernier. L'addition de l'acétate de soude au muscle broyé n'influe pas sur la céto-genèse dans celui-ci.

Après l'introduction de l'oxybutyrate de soude dans l'artère fémorale du chien la quantité des corps cétoniques dans la veine fémorale augmente dans une série d'expériences ou bien au moment de l'introduction, ou bien 5 minutes après celle-ci. La teneur en corps cétoniques du tissu musculaire de l'extrémité correspondante n'augmente pas.

* Les expériences de contrôle ont montré que l'addition de chloroforme et de toluol n'a aucune influence sur la céto-genèse.