

1748784

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

№ 9

Вересень
Septembre

1936

La médecine
expérimentale

Держмедвидав

68

Ціна 1 крб. 65 коп.



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

Орган Українського інституту експериментальної
медицини — УІЕМ (філія ВІЕМу)

□

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 Reiterskoja, 22. Kijev, et dans tous les
Bureaux de Poste de l'UdRSS

JEM

LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Périodique mensuel

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

Comité de Rédaction:

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

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

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

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

N^o 9

Septembre

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щомісячний журнал

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

Редакційна колегія:

Акад. О. О. Богомолець

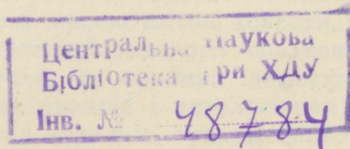
Акад. В. П. Воробйов

Проф. Я. І. Ліфшиц
(відповідальний редактор)

Д-р М. М. Лангер
(відповідальний секретар)

№ 9

Вересень



Державне Медичне Видавництво України * 1936

Літературні редактори:
Українсько-російського тексту
Д. Я. Федоров і О. Г. Кицай
Французького тексту
Доц. В. І. Мірер і Н. В. Рудивва
Техкер П. Н. Копійчик
Коректор О. Д. Нікольська

Уповн. Головіту 18а. Замовлення 530.
Тираж 870. 4 пап. арк. В 1 пап. арк.
139.000 знак. Формат пап. 72х100. Вага
1 м. ст. 49 кг.

Здано до виробництва 25/VIII 1936 р. Під-
писано до друку 9-X 1936 р. Друкарня
ім. Фрунзе. Харків, Донець-Захаржев-
ська, № 6.

Про педологічні викривлення в системі наркомосів.

Постанова Центрального Комітету ВКП(б).*

ЦК ВКП(б) встановлює, що Наркомос РСФРР і наркомоси інших союзних республік допустили викривлення в керівництві школою, яке виявилось в масовому насадженні в школах так званих „педологів“ і передовір'ї їм найважливіших функцій по керівництву школою й вихованню учнів. Розпорядженнями наркомосів на педологів були покладені обов'язки комплектування класів, організації шкільного режиму, спрямування всього навчального процесу „з погляду педологізації школи й педагога“, визначення причин неуспішності школярів, контроль над політичними поглядами, визначення професій тих, що закінчують школи, усунення з шкіл тих, що не успівають і т. д.

Створення в школі, поряд з педагогічним складом, організації педологів, незалежної від педагогів, яка має свої керівні центри у вигляді різних педологічних кабінетів, обласних лабораторій і науководослідних інститутів, роздрібнення навчальної і виховної роботи між педагогами і педологами при умові, що над педагогами був учинений контроль від ланки педологів,— все це не могло не знижувати на ділі роль і відповідальність педагога за постановку навчальної і виховної роботи, не могло не створювати фактичну безконтрольність у керівництві школою, не могло не завдати шкоди всій справі радянської школи.

Ця шкода була поглиблена характером і методологією педологічної роботи в школі. Практика педологів, яка проходила в цілковитому відриві від педагога і шкільних занять, звелась в основному до псевдонаукових експериментів і проведення серед школярів і їх батьків незчисленної кількості обслідувань у вигляді безглузвих і шкідливих анкет, тестів тощо, давно засуджених партією. Ці ніби наукові „обслідування“, проваджувані серед великої кількості учнів і їх батьків, спрямовувались переважно проти тих, що не успівали або не вкладалися в рамки шкільного режиму школярів, і мали своєю метою довести, ніби, з „наукового“ „біосоціального“ погляду сучасної педології спадкову й соціальну обумовленість неуспішності учня чи окремих дефектів його поведінки, знайти максимум негативних впливів і патологічних викривлень самого школяра, його сім'ї, родичів, предків, громадського середовища і тим самим знайти привід для усунення школярів з нормального шкільного колективу.

З цією ж метою діяла широка система обслідувань розумового розвитку й обдарованості школярів, яка некритично перенесена на радянський ґрунт з буржуазної класової педології й являє з себе формене знущання з учнів, яка суперечить завданням радянської школи і здоровому глуздові. Дитині 6-7 років ставилися стандартні казуїстичні

* Цю постанову передруковано з „Комуніста“ від 5 липня 1936 р.

питання, після чого визначався її так званий „педологічний“ вік і ступінь її розумової обдарованості.

Все це вело до того, що все більше й більше число дітей залічувалося до категорії розумово відсталих, дефективних і „важких“.

На підставі віднесення школярів, які підпали під педологічне „вивчення“, до однієї з зазначених категорій, педологи визначали дітей, які належать усуненню з нормальної школи до „спеціальних“ шкіл і класів для дітей „важких“, розумово відсталих, психоневротиків тощо.

ЦК ВКП(б) встановлює, що в результаті шкідливої діяльності педологів комплектування „спеціальних“ шкіл провадилося в широкому і дедалі більшому масштабі.

Всупереч прямій вказівці ЦК ВКП(б) і РНК Союзу РСР про створення 2-3 шкіл для дефективних і дезорганізуючих навчання школярів, НКосвіти РСФРР було створено велику кількість „спеціальних“ шкіл різних назв, де величезна більшість учнів — цілком нормальні діти, які підлягають переведенню назад до нормальних шкіл. У цих школах, поруч з дефективними дітьми, навчаються талановиті і обдаровані діти, огульно віднесені педологами на підставі псевдонаукових теорій до категорій „важких“.

Щодо постановки справи в цих „спеціальних“ школах, то ЦК ВКП(б) визнає становище з навчальною і виховною роботою в них зовсім нестерпним, яке межує з злочинною безвідповідальністю. „Спеціальні“ школи є по суті бездоглядними, постановка навчальної роботи, навчального режиму і виховання в цих школах віддані в руки найменш кваліфікованих вихователів і педагогів. Ніякої серйозної виправної роботи в цих школах не організовано. В наслідок велика кількість дітей, які в умовах нормальної школи легко піддаються виправленню і стають активними, сумлінними і дисциплінованими школярами, — в умовах „спеціальної“ школи набувають поганих навичок і нахилів і *стають дедалі важче виправлюваними*.

ЦК ВКП(б) вважає, що такі перекручення виховної політики партії в практиці органів наркомосу могли скластися в результаті того, що наркомоси досі стоять осторонь від корінних і життєвих завдань керівництва школою і розвитку радянської педагогічної науки.

Тільки зневагою наркомосів до керівництва педагогічною наукою й практикою можна пояснити той факт, що антинаукова і неуцка теорія відмирання школи, засуджена партією, продовжувала до останнього часу користуватися визнанням у наркомосах і її адепти у вигляді педологів, які не доучилися, насаджувались у все ширших масштабах.

Тільки кричущою неурою наркомосів до завдань правильної постановки справи виховання підростаючого покоління і неурою ряду їх керівників можна пояснити той факт, що в системі наркомосів педагогіка була зневажливо оголошена „емпірикою“ і „наукоподібною дисципліною“, а так звана педологія, яка не склалася ще і вихляє, яка не визначила свого предмета й методу і повна шкідливих антимарксистських тенденцій, — була оголошена універсальною наукою, закликаною спрямувати всі сторони навчально-виховної роботи, у тому числі педагогіку й педагогів.

Тільки головотеським нехтуванням справи розвитку радянської педагогічної науки можна пояснити той факт, що широкий, різнобічний досвід численної армії шкільних працівників не розробляється і не узагальнюється і радянська педагогіка перебуває на задвірках у наркомосів, тоді як представникам теперішньої так званої педології надається широка можливість проповіді шкідливих псевдонаукових поглядів і проведення масових, більш ніж сумнівних, експериментів над дітьми.

ЦК ВКП(б) засуджує теорію і практику сучасної, так званої, педології. ЦК ВКП(б) вважає, що і теорія і практика, так званої, педології, базується на псевдонаукових, антимарксистських положеннях. До таких положень належить, насамперед, головний „закон“ сучасної педології — „закон“ фаталістичної обумовленості долі дітей біологічними і соціальними факторами, впливом спадковості і якогось незмінного середовища.

Цей глибоко реакційний „закон“ знаходиться у кричущій суперечності з марксизмом і з усією практикою соціалістичного будівництва, що успішно перевиховує людей у дусі соціалізму і ліквідує пережитки капіталізму в економіці й свідомості людей.

ЦК ВКП(б) встановлює, що така теорія могла з'явитися тільки в результаті некритичного перенесення до радянської педагогіки поглядів і принципів антинаукової буржуазної педології, яка ставить своїм завданням, з метою збереження панування експлуаторських класів, довести особливу обдарованість і особливі права на існування експлуаторських класів і „вищих рас“ і, з другого боку, фізичну й духовну приреченість трудящих класів і „нижчих рас“. Таке перенесення до радянської науки антинаукових принципів буржуазної педології тим більш шкідливе, що воно прикривається „марксистською“ фразеологією.

ЦК ВКП(б) вважає, що створення марксистської науки про дітей можливе тільки на ґрунті подолання зазначених вище антинаукових принципів сучасної так званої педології і суворой критики її ідеологів і практиків на основі цілковитого відновлення педагогіки, як науки, і педагогів, як її носіїв і провідників.

ЦК ВКП(б) постановляє:

1. Відновити повністю в правах педагогіку і педагогів.
2. Зліквідувати ланку педологів у школах і вилучити педологічні підручники.
3. Запропонувати Наркомосові РСФРР і наркомосам інших союзних республік переглянути школи для важко виховуваних дітей, перевівши основну масу дітей до нормальних шкіл.
4. Визнати неправильними постанови Наркомосу РСФРР про організацію педологічної роботи і постанову РНК РСФРР від 7 березня 1931 року „Про організацію педологічної роботи в республіці“.
5. Скасувати викладання педології, як окремої науки, в педагогічних інститутах і технікумах.
6. Розкритикувати в пресі всі теоретичні книги теперішніх педологів, які вийшли досі.
7. Бажаючих педологів - практиків перевести до педагогів.
8. Зобов'язати наркома освіти РСФРР через місяць подати до ЦК ВКП(б) звіт про хід виконання цієї постанови.

ЦК ВКП(б).

4 липня 1936 р.

Відповідно до постанови ЦК ВКП(б) „Про педологічні викривлення в системі наркомосів“, нарком охорони здоров'я СРСР тов. Г. Н. Камінський видав наказа про ліквідацію посади педологів і про закриття педологічних філій в усіх лікувальних, санітарних і оздоровних закладах для дітей та підлітків.

Вилучені з системи ВЦРПС профконсультаційні бюро включаються до складу дитячих поліклінік або дитячих філій єдиних диспансерів,

яким заборонено давати будьякі оцінки здібностей дітей, висновки або поради, які виходять за межі об'єктивно уgruntованої медичної діагностики. При доборі і посиланні дітей та підлітків до диференційованих лікувальних та санаторних закладів запропоновано суворо керуватися тільки медичними показаннями і протипоказаннями, передбаченими відповідними постановами Наркомздоров'я.

Від редакції. В найближчому номері журналу редакція дасть критику педологічних перекручень у медичних закладах.

Про роботу Всесоюзного інституту експериментальної медицини ім. О. М. Горького при РНК Союзу РСР.

Постанова Ради народних комісарів Союзу РСР.

Рада народних комісарів Союзу РСР відзначає, що Всесоюзний інститут експериментальної медицини ім. О. М. Горького (ВІЕМ) за перші роки свого існування успішно виконав поставлене Урядом завдання залучити до своєї роботи великих діячів науки для всебічного вивчення організму людини і став основним науково-дослідним закладом Союзу РСР в галузі медичних наук.

Рада народних комісарів Союзу РСР звертає увагу всіх працівників медичної науки і охорони здоров'я на те, що медична наука в СРСР, успішно працюючи над побудовою теоретичних основ сучасної медицини, одночасно в галузі практичного лікування і питань лікувальної профілактики, а також в справі опрацювання сучасних засобів боротьби з поширеними хворобами відстає від рівня сучасних досягнень медицини ряду країн.

Відповідно до цього РНК Союзу РСР вважає за основний дефект ВІЕМ'у певний відрив його науково-дослідної роботи від практичних завдань охорони здоров'я, від найактуальніших завдань лікування і профілактики.

Справжнє піднесення охорони здоров'я на вищий ступінь неможливе без всебічного розвитку наукової медицини, нерозривно пов'язаної із справою повсякденної боротьби з поширеними захворюваннями, заразними хворобами, епідеміями.

А втім у ВІЕМ'і досі нема належної організації клінічної роботи, без якої неможливе вкорінення у медичній практиці наукових досягнень, не встановлено належного зв'язку з науково-дослідними інститутами охорони здоров'я, за що, поруч з ВІЕМ'ом, відповідають народні комісаріати охорони здоров'я союзних республік і, особливо, Наркомздоров'я РСФРР.

Рада народних комісарів Союзу РСР ухвалює:

1. Запропонувати ВІЕМ'ові так перебудувати свою науково-теоретичну роботу на основі узагальнення величезного досвіду науково-дослідної й практичної роботи в СРСР, з належним широким обліком досвіду інших країн, щоб спрямувати її на розв'язання найважливіших практичних проблем в галузі нових методів лікування та профілактики, особливо таких захворювань, як рак, туберкульоз, грип, малярія, тиф, шкарлатина, ревматизм.

Для дальшого розвитку експериментальної роботи ВІЕМ'у і роботи над вкоріненням здобутих ним результатів зобов'язати ВІЕМ і Наркомздоров'я РСФРР розгорнути клінічну базу ВІЕМ'у і опорні клінічні пункти в системі Наркомздоров'я, для чого зобов'язати Наркомздоров'я РСФРР передати ВІЕМ'ові 350—400 клінічних ліжок у Москві і спільно

з ВІЕМ'ом визначити ті клінічні заклади в системі Наркомздоров'я, де мають випробовуватись методи лікування та профілактики, встановлені ВІЕМ'ом, і має опрацьовуватися, відповідно до сучасних досягнень в інших країнах, техніка їх широкого застосування в лікувальній практиці.

3. Для найшвидшого поширення здобутих ВІЕМ'ом досягнень зобов'язати ВІЕМ організувати у своїх клініках та лабораторіях систематичне підвищення кваліфікації складу викладачів медичних інститутів і працівників медичних науково-дослідних інститутів — щороку не менш 100 чол., погодивши це з народними комісаріатами охорони здоров'я союзних республік.

4. Зобов'язати ВІЕМ встановити постійний зв'язок з іншими науково-дослідними інститутами та закладами народних комісаріатів охорони здоров'я союзних республік і брати діяльну участь в організації з'їздів і нарад з питань медичної науки.

5. Схвалити запропоновану дирекцією ВІЕМ'у структуру Всесоюзного інституту експериментальної медицини ім. О. М. Горького при РНК СРСР:

а) Всесоюзний інститут експериментальної медицини (Москва)— відділи і лабораторії по розділах таких наук: фізіології, морфології, психоневрології, хемії (біохемія, органічна хемія, фізико-хемія), фізики (біофізика, фотобіологія, біологічна фізико-хемія), епідеміології, включаючи мікробіологію і паразитологію; відповідні клініки, науково-конструкторський відділ з експериментальними майстернями, науковий фотокіновідділ і бібліотека;

б) філії ВІЕМ'у:

Ленінградська філія з відділами і лабораторіями по розділах вказаних вище наук, які опрацьовують питання, що доповнюють роботу ВІЕМ'у у Москві за планом, затвердженим ВІЕМ'ом.

Субтропічна філія ВІЕМ'у в Сухумі з розплідником мавп і з лабораторіями, які є базою експериментальних робіт на мавпах для основних відділів ВІЕМ'у.

6. Запропонувати Всесоюзному інституту експериментальної медицини ім. О. М. Горького щороку видавати друкований звіт про свою роботу, з обов'язковим друкуванням цього звіту також французькою, англійською і німецькою мовами.

Голова Ради народних комісарів Союзу РСР

В. М. Молотов.

Керівник справ Ради народних комісарів Союзу РСР

І. Мірошніков.

Москва, Кремль, 15 липня 1936 року.

ПРОБЛЕМНІ ОГЛЯДИ

Сучасні шляхи вивчення біохемії м'язової діяльності*.

Проф. Д. Фердман.

II.

У першій частині роботи ми докладно спинились на одному з сучасних методів вивчення біохемії м'язової діяльності, а саме на методі вивчення перетворення речовин у ферментних екстрактах з м'язів і в м'язовій кашці, отруєній моноіодацетатною кислотою. Ці порівняно простіші об'єкти дослідження дали змогу в інституті Меєргофа встановити взаємозв'язок між перетворенням аденозинотрифосфатної і креатинотрифосфатної кислот („реакція Ломана“)

1. Аденозинотрифосфатна кислота $\Rightarrow$ аденілова кислота + H_3PO_4 .
2. Аденілова кислота + 2 креатинотрифосфатні кислоти $\Rightarrow$ аденозинотрифосфатна кислота + 2 креатину.

Ці надзвичайно цікаві дані були Парнасові за підставу для побудови схеми про взаємозв'язок хемічних процесів у м'язах. Нижче ми подаємо цю схему, а також і критичну оцінку її на підставі даних, здобутих при вивченні хемічних процесів, які відбуваються в м'язі при його діяльності.

Уявлення школи Парнаса про взаємозв'язок хемічних процесів у м'язі.

Парнас¹⁶ 1935 р. у своїх доповідях у Відні, Берліні, а також на Всесвітньому фізіологічному конгресі в Ленінграді підсумував результати окремих досліджень своєї лабораторії і дав схему взаємозв'язку хемічних процесів у м'язі.

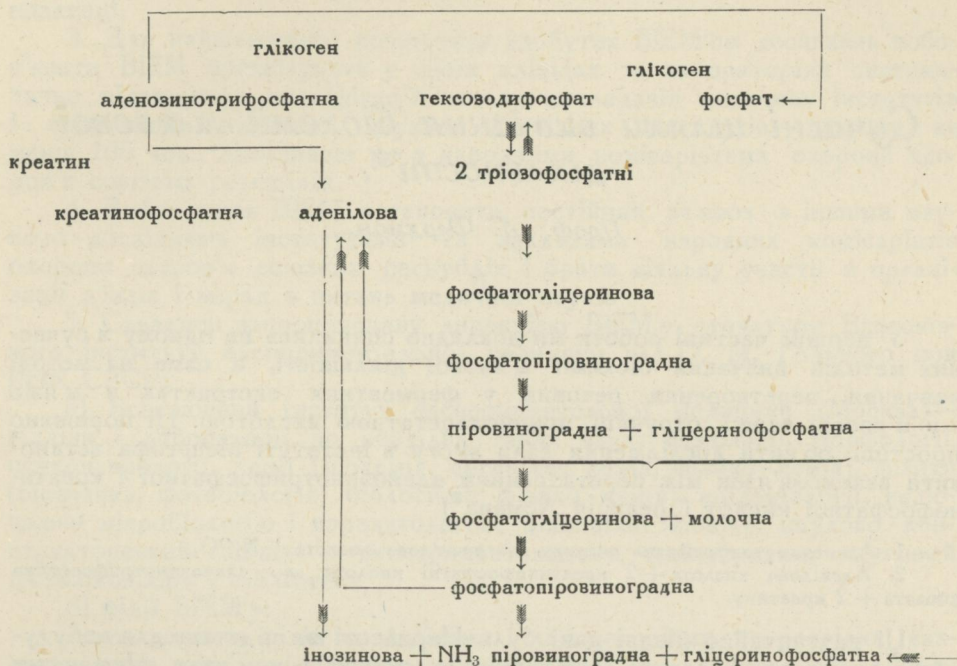
Згідно з цією схемою всі відомі досі енергетичні процеси, які відбуваються в м'язах,— гліколіз, розпад креатинотрифосфатної й аденозинотрифосфатної кислот щільно пов'язані між собою. Цей взаємозв'язок перетворення енергетичних речовин Парнас уявляє собі так (див. схему на стор. 12).

Як видно з схеми, гліколіз, на думку Парнаса, починається з перенесення фосфату від аденозинотрифосфатної кислоти на глікоген, при чому утворюється гекозодифосфат. При цьому повинна утворитися аденілова кислота, проте ця кислота не нагромаджується на м'язах, бо завдяки наявності спряженої „реакції Парнаса“ відбувається швидкий ресинтез аденозинотрифосфатної кислоти з фосфатної кислоти проміжного продукту гліколізу—фосфатопіровиноградної кислоти.

У тих випадках, коли перенесення фосфатної кислоти від фосфатопіровиноградної на аденілову кислоту не встигає за процесом розщеплення аденозинотрифосфатної кислоти, рефосфатювання аденілової кислоти відбувається за „реакцією Ломана“¹¹ з перенесенням фосфатної кислоти креатинотрифосфатної на аденілову кислоту. Перетво-

* Першу частину статті надруковано в № 6 „Експериментальної медицини“ за 1936 р.

рення креатинфосфатної кислоти, таким чином, на думку Парнаса, слід розглядати, як „допоміжну систему“ у м'язах, роль якої полягає в забезпеченні м'яза від нагромадження в ньому аденілової кислоти.



Отже, завдяки наявності акцепторів і донаторів фосфатної кислоти у м'язовій тканині, за схемою Парнаса, перетворення аденозинотрифосфатної, креатинфосфатної кислот і вуглеводів не повинно приводити до утворення неорганічної фосфатної кислоти. А втім відомо, що робота м'язів завжди супроводжується підвищенням кількості неорганічної фосфатної кислоти в них. Як примирити цей експериментально давно і не раз встановлений факт із запропонованою Парнасом схемою взаємозв'язку хемічних процесів у м'язі? Парнас вважає, що збільшення кількості неорганічної фосфатної кислоти при тому чи іншому стані м'яза є відбиттям недосконалості явищ обміну речовин у м'язовій тканині. Ця недоскопальність виявляється в тому, що процес акцептування фосфатної кислоти не встигає за процесом її віддання. Поруч з нагромадженням неорганічного фосфату при цьому повинна була б нагромаджуватися і аденілова кислота. Проте, на думку Парнаса, цього не буває через те, що в м'язах є додатковий механізм, який забезпечує їх від нагромадження в них такої біологічно активної речовини, як аденілова кислота. Цим механізмом є процес дезамінування аденілової кислоти, що відбувається під впливом ферменту дезамінази, на який дуже багаті м'язи. В результаті цього дезамінування утворюється біологічно неактивний продукт — інозинова кислота.

Схема Парнаса, побудована на підставі експериментальних даних, здобутих при вивчанні перетворення окремих речовин у ферментних розчинах, на перший погляд може видатися захопливою, бо вона намагається дати уявлення про взаємозв'язок хемічних явищ у м'язовому волокні. Проте, вона, як всяка схема, може мати значення тільки в тому разі, якщо справді відбиватиме явища, які перебігають у м'язах.

Чи відбиває схема Парнаса процеси обміну речовин у м'язі?

Насамперед слід розглянути експериментальні дані, на яких Парнас базується у своїй схемі.

Як видно із схеми, аденозинотрифосфатна кислота, на думку Парнаса, бере участь уже в перших етапах процесу розпаду глікогену. А саме, він вважає, що гексозодифосфатна кислота утворюється від перенесення двох молекул фосфатної кислоти від молекули аденозинотрифосфатної на гексозу. Значить, в даному разі продукт розпаду глікогену — гексоза — є акцептором фосфатної кислоти від аденозинотрифосфатної. На користь цього припущення свідчить експериментально встановлений факт, що в отруєному моноїодацетатною кислотою м'язі зникає глікоген і аденозинотрифосфатна кислота при одночасному утворенні гексозодифосфату¹⁵. Тут слід відзначити, що в отруєному м'язі зникає також і доданий до нього неорганічний фосфат з утворенням гексозодифосфату. Проте, Парнасом і його співробітниками встановлено, що додана аденозинотрифосфатна кислота швидше (на 40%) віддає свою фосфатну кислоту гексозі.

Згаданий факт — зникнення аденозинотрифосфатної кислоти при одночасному нагромадженні гексозодифосфату — не можна, проте, вважати за прямий доказ безпосереднього перенесення фосфату з аденозинотрифосфатної кислоти на глікоген.

Далі, як вже згадувалось в першій частині роботи, Парнас і його співробітники встановили, що в отруєній моноїодацетатною кислотою м'язовій кашці фосфатна кислота переноситься від фосфатопіровиноградної на аденілову кислоту з утворенням аденозинотрифосфатної. Перевірити ці дані на цілому м'язі, де надто важко ізольовано вивчати окремі ланки перетворення речовин, на сьогодні навряд чи можливо.

За схемою Парнаса перетворення аденозинотрифосфатної кислоти пов'язане не тільки з процесом гліколізу, а й з розпадом креатинфосфатної кислоти. Ця частина схеми базується на даних Ломана, здобутих при вивчанні взаємозв'язку перетворення аденозинотрифосфатної і креатинфосфатної кислот у ферментних екстрактах з м'язів („реакція Ломана“). На питанні про те, якою мірою „реакція Ломана“ відбиває процеси, які перебігають в цілому м'язі, ми спинимосся трохи далі.

Одна з вихідних засад схеми Парнаса є припущення, що в м'язах не може нагромаджуватися вільна аденілова кислота.

Аденілова, як і аденозинотрифосфатна кислота, є біологічно активними речовинами. Для аденозинотрифосфатної кислоти встановлено, наприклад, що вона стимулює процеси оксидації і дихання тканини; щодо аденілової кислоти, то для цієї речовини встановлений її специфічний (стимулюючий) вплив на серцевий м'яз, а звідси на процеси кровообігу. Аденозинотрифосфатна кислота таксамо впливає на серцевий м'яз, але цей вплив виявляється тільки після її дефосфатолування, тобто після її перетворення на аденілову кислоту. Як здійснюється фармакологічне діяння аденілової кислоти на серцевий м'яз, поки ще остаточно не з'ясовано. З нашого погляду її діяння, мабуть, здійснюється з допомогою відщеплення від неї амоніаку, який в момент свого виникнення впливає на протоплазму серцевого м'яза. Це уявлення, хоч і базується на певному фактичному матеріалі, не може, проте, поки претендувати на загальне визнання.

Парнас виходить з апіорного припущення, що аденозинотрифосфатна кислота перебуває у зв'язаному м'язовою тканиною стані і тому переходити в кров не може.

При нагромадженні вільна аденілова кислота, на думку Парнаса, переходила б у кров і виявляла б свій вплив на організм.

Якщо для аденозинотрифосфатної кислоти Парнас виходить з тієї передумови, що вона знаходиться у зв'язаному м'язовою тканиною стані,

то для аденілової кислоти він цього припущення не робить. Тут не місце обмірковувати порушене питання про „зв'язаний“ або „вільний“ стан складових частин тканини і клітини — це дуже відвернуло б нас від розгляду схеми Парнаса і змусило б значно розширити рамки цього повідомлення; ми обмежимося лише тим, що відзначимо, що нема абсолютно ніяких експериментальних передумов вважати, що аденозинотрифосфатна кислота знаходиться в якомусь то стані, відмінному від стану аденілової кислоти в ньому.

Чи potwierджується експериментально припущення Парнаса про те, що в м'язах нема аденілової кислоти? Справді, при дослідженні свіжих і спокійних м'язів в них не удається виявити більш чи менш значних кількостей вільної аденілової кислоти. Факт цей встановлено в лабораторії Меєргофа²⁰, Парнаса²¹, а також і в дослідженнях, проведених автором і О. І. Файншмідт¹⁸.

Відсутність аденілової кислоти у спокійних м'язах не дає, проте, ніякої підстави вважати, що її нема і в працюючих м'язах.

Априорне припущення Парнаса і його співробітників про те, що багатство м'язової тканини на дезаміназу робить неможливою присутність вільної аденілової кислоти у м'язах, не є переконливим; якщо стати на таку позицію, то довелось би заперечувати, наприклад, можливість наявності у печінці глікогену на тій підставі, що там є значна кількість амілази.

Нам здається, що нема доконечної потреби доводити, що в складній біологічній системі — у клітині — діяння тих чи інших ферментів регулюється багатьма явищами життєдіяльності клітини. Факт цей загальновідомий, але на нього не зважає Парнас.

Експериментальні дані автора і його співробітників, які ми висвітимо далі, дають змогу твердити, що аденілова кислота в досить значних кількостях появляється в м'язах як в результаті їх діяльності, так і взагалі в тих випадках, коли в м'язах спостерігається розпад аденозинотрифосфатної кислоти, напр., у м'язах голубів, отруєних стрихніном (А. Сілакова²²), при експериментальному поліневриті (І. Бусель²³) тощо.

Цікаво відзначити, що недавно в лабораторії Парнаса виявлено (Остерном²⁴) таксамо і в серцевому м'язі наявність аденілової кислоти. Здавалось би, що цей факт повинен був би викликати в Парнаса та його співробітників сумнів про правильність їх настанови про те, що аденілова кислота не може нагромаджуватися в м'язах. При нагромадженні цієї активно діючої на серце речовини в самому серці ніби слід було б, за Парнасом, очікувати на особливі розлади кровообігу. Остерн, проте, не дає оцінки значення наявності аденілової кислоти в серцевому м'язі; він обмежується лише тим, що пояснює присутність її тим, що серцевий м'яз не так багатий на дезаміназу, як скелетний м'яз, а тому аденілова кислота там зараз же дезамінується. Отже, вихідне положення схеми Парнаса про можливість нагромадження аденілової кислоти в м'язах при експериментальній перевірці виявляється неправильним.

При дослідженні перетворення аденозинотрифосфатної кислоти у м'язах при їх роботі та відпочинку автор та його співробітники здобули ряд даних, які відкидають правильність схеми Парнаса. До викладу цих даних ми й переходимо.

Перетворення аденозинотрифосфатної кислоти при роботі та відпочинку м'язів.

Як уже згадувалося в першій частині цієї роботи, Ломанові удалось 1928 року виявити фракцію фосфатних сполук, які легко гідролізуються. При гідролізі в нормальній НСІ при 100° ця фракція розщеплю-

ється протягом 7 хвилин. Ломанові удалось, далі, ізолювати з м'язів неорганічну пірофосфатну кислоту, яка при згаданих умовах гідролізу розпадається цілком з утворенням о-фосфатної кислоти. Отже, хемічна природа фракції фосфора, яка легко гідролізується, здавалось, була з'ясована, і ця фракція дістала назву „пірофосфатної фракції“. Як метод її визначення Ломан запропонував користуватися її гідролітичною здатністю, тобто визначати фосфор, який відщеплюється протягом 7 хвилин в нормальній НСІ при 100°.

При вивчанні участі „пірофосфатної фракції“ у хемізмі м'язової діяльності Ломан встановив, що при роботі ізолюваних м'язів жаб до середнього ступеня стомлення кількість „пірофосфатної фракції“ в них залишається без виразних змін. Тільки при дуже тривалому подразненні м'язів, що виходить за межі фізіологічного стомлення, можна, за даними Ломана, спостерігати зменшення кількості „пірофосфатної фракції“.

1930 року Ломан і Фіске⁸ встановили, що в м'язах нема вільної пірофосфатної кислоти, а що вона зв'язана з аденіловою кислотою у формі аденозинотрифосфатної кислоти. Швидкість гідролізу пірофосфатної кислоти, яка входить до складу аденозинотрифосфатної кислоти, в нормальній НСІ не відрізняється від швидкості гідролізу неорганічної пірофосфатної кислоти, що й було за підставу з 1930 року під назвою „пірофосфатної фракції“ розуміти кількість у м'язах аденозинотрифосфатної кислоти і користуватись для її визначення тим самим методом. При цьому була допущена велика методична помилка, яка полягала в тому, що не було зважено на можливість відщеплення від аденозинотрифосфатної кислоти при роботі м'язів неорганічної пірофосфатної кислоти. У цьому випадку „пірофосфатна фракція“ повинна була б складатись із сумішки аденозинотрифосфатної кислоти і неорганічного пірофосфату, і з кількості фосфору, яка утворюється при семихвилинному гідролізі м'язового екстракту в нормальній НСІ при 100°, можна мати уявлення тільки про сумарну кількість аденозинотрифосфатної і неорганічної пірофосфатної кислоти.

Для роздільного визначення аденозинотрифосфатної кислоти і неорганічного пірофосфату слід користуватися іншими методами дослідження: опрацюванням автором 1932 року хемічним методом визначення²⁵, визначенням їх з допомогою специфічних ферментів — аденозинотрифосфатази за Якобсеном; пірофосфатази за Ломаном і дезамінази за Парнасом.

Після попереднього опрацювання відповідних методів визначення аденозинотрифосфатної кислоти і можливих продуктів її розпаду — неорганічної пірофосфатної, аденілової та інозинової кислот — автор і його співробітники взялися 1933 року до вивчення шляху перетворення аденозинотрифосфатної кислоти у м'язах. При цьому поставлено було для розв'язання такі питання: 1) чи утворюється в м'язах при їх роботі неорганічна пірофосфатна кислота, як продукт розпаду аденозинотрифосфатної кислоти; 2) чи нагромаджується в м'язах при їх роботі в результаті розпаду аденозинотрифосфатної кислоти аденілова кислота, і 3) чи існує зв'язок між виконаною м'язом роботою і нагромадженням в ньому неорганічної пірофосфатної кислоти.

Для розв'язання цих питань експерименти ставилось як на ізолюваних м'язах, так і на цілому організмі.

Робота на ізолюваних м'язах провадилась методом подразнення їх електричним струмом через нерв; робота ж м'язів в цілому організмі спричинялась тим, що жаб змушували стрибати до їх стомлення.

Здобуті автором, О. І. Файншмідт і М. Т. Дмитренко^{17,18} дані сходять ось до чого. При роботі як ізолюваних м'язів, так і при роботі м'язів в цілому організмі аденозинотрифосфатна кислота дефосфатолується з утворенням неорганічного пірофосфату. Кількість пірофосфатної фракції у стомлених м'язах при цьому залишається в основному без змін, але тоді ця фракція складається з сумішки аденозинотрифосфатної кислоти і неорганічного пірофосфату. Цим встановлено у м'язах

при їх роботі важливу з погляду енергетичного реакцію дефосфатолування аденозинотрифосфатної кислоти.

При вивчанні процесу дефосфатолування аденозинотрифосфатної кислоти при роботі ізольованих м'язів встановлено, що існує безпосередній зв'язок між виконаною м'язом роботою і нагромадженням в ньому неорганічного пірофосфату.

Відщеплення неорганічної пірофосфатної кислоти від аденозинотрифосфатної кислоти є оборотний процес; при реституції організму спостерігається поступове зникнення неорганічного пірофосфату упродовж одночасного синтезу аденозинотрифосфатної кислоти.

У м'язах після виконаної ними роботи завжди є певні кількості аденілової кислоти, які зникають надалі при реституції.

Чи можна пов'язати здобуті нами дані про перетворення аденозинотрифосфатної кислоти у м'язах із запропонованою Парнасом схемою взаємозв'язку хемічних процесів у м'язах? Чи відбиває схема Парнаса, побудована на даних досліджень на спрощених об'єктах — ферментних розчинах і м'язовій кашці, отруєній монободаетатною кислотою, процеси обміну у складному біологічному об'єкті — м'язі?

Згідно з схемою Парнаса у м'язах не повинна утворюватися, а тим більш нагромаджуватися неорганічна пірофосфатна кислота, як продукт розпаду аденозинотрифосфатної кислоти. Не повинно також бути в м'язах вільної аденілової кислоти. А втім дані наших досліджень, поставлені на ізольованому м'язі і на цілому організмі, показують, що при роботі м'язів у результаті розщеплення аденозинотрифосфатної кислоти відбувається як утворення неорганічної пірофосфатної кислоти, так і нагромадження аденілової кислоти.

Наші дослідження, далі, показали, що „реакцією Ломана“ таксамо не можна пояснити явище, які лежать в основі м'язової діяльності.

Згідно з цією реакцією слід було б очікувати, що в працюючому м'язі, де відбувається розпад креатинфосфатної кислоти, утворюваний при цьому фосфат переноситься на аденілову кислоту, а аденілова кислота перетворюється на аденозинотрифосфатну. А втім дослідженнями, проведеними автором і О. І. Файншмідт, встановлено, що в м'язах при їх роботі ми маємо розпад креатинфосфатної кислоти з нагромадженням продуктів цього розпаду — креатину і неорганічної фосфатної кислоти і розпад аденозинотрифосфатної кислоти з нагромадженням неорганічного пірофосфату та аденілової кислоти. При реституції у м'язах зникають продукти розпаду креатинфосфатної кислоти при одночасному її ресинтезі і продукти розпаду аденозинотрифосфатної кислоти, при чому таксамо відбувається одночасний синтез цієї аденозинотрифосфатної кислоти.

Грунтуючись на експериментальних даних наших досліджень, ми доходимо висновку, що схема Парнаса не відбиває процесів перетворення енергетичних речовин при роботі та реституції м'яза.

У протилежність Парнасові та його співробітникам, Меєргоф, Ломан і їх співробітники, які встановили кілька надзвичайно цікавих даних при вивчанні перетворення речовин у ферментних екстрактах з м'язів, не висунули своєї схеми взаємозв'язку хемічних процесів у м'язах. В даному разі вони зробили обережніш, ніж Парнас, хоч слід відзначити, що в окремих випадках вони таксамо намагаються переносити, без відповідної перевірки, дані, здобуті ними на ферментних екстрактах, на цілі м'язи.

Ломан, наприклад, виходячи з своєї реакції, намагається пояснити встановлений ним 1928 року факт збереження „пірофосфатної фракції“ у працюючому м'язі тим, що тут ми маємо перенесення фосфату з креатинфосфатної кислоти на аденілову, в резуль-

таті чого зберігається у м'язі первісна кількість аденозинотрифосфатної кислоти. Помилковість цього припущення тепер доведена автором, О. І. Файншмідт і М. Дмитренко¹⁷. Вони встановили, що „пірофосфатна фракція“ у працюючому м'язі складається з сумішки неорганічного пірофосфату і аденозинотрифосфатної кислоти, при чому одночасно з цим у м'язі є вільна аденілова кислота.

Отже, схема Парнаса не відбиває хемічних процесів, пов'язаних з м'язовою діяльністю. Експериментальні дані, на яких базується ця схема, відбивають закономірності перетворення речовин у ферментних розчинах і в м'язовій кашці. Закономірності ж хемічних явищ в цілому м'язі можуть бути інші.

Про закономірності хемічних процесів у ферментних розчинах і в м'язовій тканині.

Механізм „реакції Ломана“ і „реакції Парнаса“ (спряжених реакцій) у ферментному розчині безперечно дуже складний. Розчин аденілової і креатинфосфатної кислоти у воді може довгий час залишатися без помітного виявлення тенденцій до спряженої реакції, в результаті якої утворились би аденозинотрифосфатна кислота і креатин.

Для здійснення цього треба мати систему каталізаторів-ферментів. Те ж саме стосується і спряженої реакції між фосфатопіровиноградною кислотою і аденіловою. Як здійснюється каталіз згаданих спряжених реакцій — сказати тепер важко. Відомо тільки, що ці реакції спостерігаються лише у ферментних екстрактах, певним способом оброблених, або в отруєній м'язовій кашці, де відсунено ряд супутних цим реакціям хемічних явищ. Оскільки згадані реакції легко відтворити там, про них можна говорити, як про певні закономірні явища.

У м'язовому волокні, як і в усякій живій клітині, ми натрапляємо на дуже велику різноманітність хемічних процесів, які одночасно відбуваються. Інтенсивність цих процесів особливо велика під час м'язової діяльності.

У м'язі, як при його роботі, так і при його відпочинку, не удалось виявити хемічних процесів, які спостерігаються у ферментному розчині („реакцію Ломана“ і „реакцію Парнаса“).

У цій складній біологічній системі виявляються інші закономірності процесів розпаду і ресинтезу речовин, які лежать в основі хемічної енергетики м'язової діяльності.

Основна риса цих закономірностей — це розпад енергетичних речовин при м'язовій роботі і відсунення продуктів розпаду з ресинтезом цих речовин при відпочинку.

Як на приклад, можна вказати на реакцію Пастер-Мевргофа, яка встановлює зв'язок між розпадом глікогену до молочної кислоти при м'язовому скороченні і ресинтезом глікогену з молочної кислоти при відпочинку.

Нашими дослідженнями встановлено, що при роботі м'яза відбувається розпад аденозинотрифосфатної кислоти, амоніаку та інозинової кислоти, тоді як при відпочинку спостерігається поступове відсунення продуктів розпаду при одночасному синтезі аденозинотрифосфатної кислоти. Таксамо і креатинфосфатна кислота розпадається при роботі м'язів на креатин і фосфатну кислоту, при відпочинку ж відбувається ресинтез її через відсунення продуктів розпаду — креатину і фосфатної кислоти.

Виведені при роботі м'язів із стану своєї рухомої рівноваги енергетичні системи прагнуть до відновлення цієї рівноваги під час рести-

туції. Повернення до вихідного становища забезпечується цілим рядом явищ, серед яких основне місце належить хемічним процесам, пов'язаним з диханням тканини.

Закономірності, встановлені на спрощених об'єктах дослідження — у ферментних екстрактах, мабуть, губляться в загальному комплексі хемічних явищ, пов'язаних з роботою та відпочинком м'яза.

Протягом останніх п'яти років щораз більше ускладнюються шляхи до з'ясування хемізму м'язової діяльності. Многогранність підходу до розв'язання цієї найактуальнішої проблеми сучасної біохемії надзвичайно приваблива.

Дані, здобуті при дослідженні на спрощених об'єктах (у ферментних розчинах та м'язовій кашці) дають змогу диференціювати окремі хемічні процеси, накреслити основні віхи можливого перетворення речовин у м'язовому волокні. Слід тільки при цьому пам'ятати, що, не зважаючи на всю цінність цих експериментів, закономірності, встановлені при цьому, не можна переносити безпосередньо на м'яз. Біологічні закономірності можна виявити тільки при вивчанні явищ в ізольованому м'язі і в м'язах цілого організму. Усяка схема хемічних процесів, яка базується тільки на закономірностях у спрощених об'єктах дослідження, набирає цінності лише тоді, коли вона експериментально potwierджується на самій біологічній системі.

З цього погляду серед сучасних шляхів вивчання біохемії м'язової діяльності особливого значення набирає вивчання обміну речовин у м'язах і в цілому організмі.

Література.

1. Meyerhof. — Biochem. Zs. 178, 395 (1936).
2. Embden, Deuticke u. Kraft. — Klin. Woch. No 6, 213 (1933).
3. Meyerhof u. Kissling. — Biochem. Zs. 264, 40 (1933).
4. Meyerhof u. Schulz. — Biochem. Zs. 281, 292 (1935).
5. Embden u. Zimmermann. — Zs. Physiol. Chem. 167, 136 (1927).
6. Embden u. Mitarb. — Zs. Physiol. Chem. 179 (1929).
7. Parnas u. Mozolowski. — Biochem. Zs. 184, 399 (1927).
8. Lohmann. — Naturw. 17, 624 (1929) u. Fiske—Science 70, 38 (1929).
9. Lenhartz. — Zs. Physiol. Chem. 184, 1 (1928).
10. Meyerhof u. Lohmann. — Biochem. Zs. 253, 431 (1935).
11. Lohmann. — Biochem. Zs. 271, 264 (1934).
12. Lehmann. — Biochem. Zs. 281, 271 (1935).
13. Parnas u. Mozolowski. — Biochem. Zs. 184, 399 (1928).
14. Parnas, Ostern u. Mann. — Biochem. Zs. 272, 64 (1934).
15. Parnas. — Biochem. Zs. 275, 74 (1935).
16. Parnas. — Klin. Woch. No. 29, 1017 (1935).
17. Фердман и Файншмидт. — Експ. мед. (1935) і Biochem. Zs. 277, 203 (1935).
18. Фердман и Файншмидт. — Експ. мед. (1935) і Biochem. Zs. 284, 63 (1935).
19. Фердман и Окунь. — Сб., посвящ. 30-летию научн. деятельн. акад. А. Палладина. Киев, 1936.
20. Lohmann u. Schuster. — Biochem. Zs. 272, 315 (1934).
21. Parnas u. Lutwak-Mann. — Biochem. Zs. 278, 11 (1935).
22. Силакова. (Друкується).
23. Бусель. (Неопублік. поки ще дослідження).
24. Ostern. — Biochem. Zs. 281, 157 (1935).
25. Фердман. — Zs. Physiol. Chem. 216, 205 (1933).

Лікування шкарлатини антиретиккулярною цитотоксичною сироваткою.

(Попереднє повідомлення).

Акад. О. О. Богомолець і П. Д. Марчук.

Ще 1909 року проф. О. О. Богомолець виявив, що невеличкі дози цитотоксичних сироваток мають здатність специфічно стимулювати секреторну функцію залоз внутрішньої секреції (надниркових залоз).

Виходячи з даних школи Мечнікова, що місцем утворення в організмі антитіл є мезенхіма, О. О. Богомолець зробив спробу стимулювати утворення їх невеличкими дозами цитотоксичної для елементів мезенхіми сироватки. Під керівництвом проф. Богомольца Варшамов і Леонтьєв приготували антиретиккулярну цитотоксичну сироватку, імунізуючи барана селезінкою і кістковим мозком кролика. Невеличкі дози цієї сироватки після введення у вену кроликам, імунізованим мікробами черевного тифу (Леонтьєв) або еритроцитами барана (Варшамов), підвищували в десять разів титр тифозних аглютининів і антибаранячих гемолізинів в імунізованих кроликів (1926).

Через дев'ять років після опублікування праць Варшамова і Леонтьєва їх дані цілком потвердили Kalinin, Schereschewskaja і Salikova (1935).

1927 року Богомолець і Нейман показали, що, стимулюючи елементи мезенхіми антиретиккулярною цитотоксичною сироваткою, можна спричинити розсмоктування дуже великих ракових пухлин у мишей.

Далі, Нейман в лабораторії проф. Богомольца виявив, що дворового впорскування по 0,001 куб. см антиретиккулярної (цитотоксичної для клітин сполучної тканини миші) сироватки досить, щоб врятувати мишу від смертельного зараження спірохетою Duttoni.

Усі ці дослідження, а також і інші (вплив на адсорбцію фарб, на ріст фібробластів у культурах тканин тощо), проведені в інститутах акад. О. О. Богомольца, показали з безперечною, що невеличкі дози антиретиккулярної цитотоксичної сироватки мають потужний стимулюючий вплив на клітинні елементи мезенхімного походження. Навпаки, великі дози цієї сироватки впливають на ці самі елементи блокуюче.

Виходячи з цих даних, ми приготували антиретиккулярну цитотоксичну для людини сироватку, імунізуючи кіз і ослів селезінкою і кістковим мозком людини, і застосували її в клініці проф. А. М. Зюкова для лікування шкарлатини. Наша сироватка давала різко позитивну реакцію Bordet - Gengou з відповідним антигеном у розведенні 1:100 і 1:120, маючи лише дуже слабкі (не більш 1:20) гемолітичні властивості.

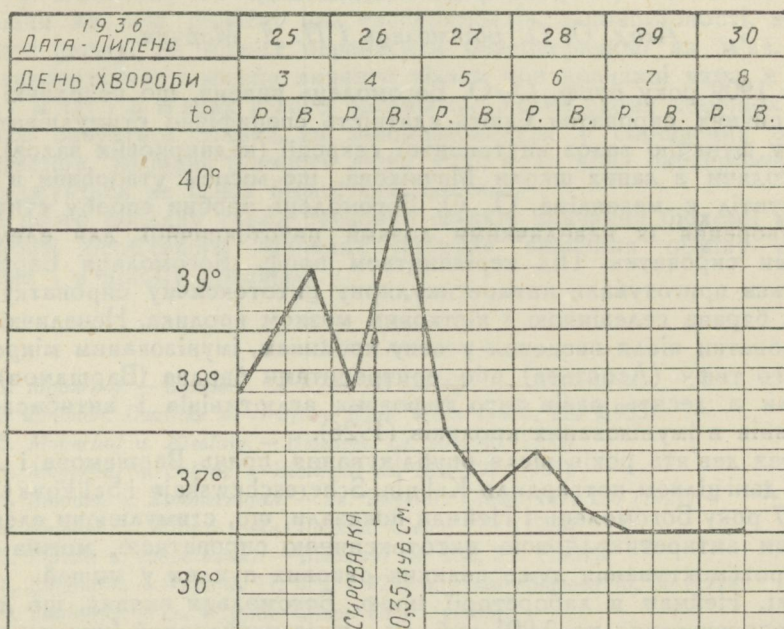
Для приготування антигену кістковий мозок і селезінку людини старанно розтиралися з піском, додавалося 0,85% розчин NaCl і здобуту суспензію центрофугувалося. Імунізація провадилась звичайно п'ять разів з інтервалами в 4-5 днів. Антиген вводилося тваринам інтравенозно в дедалі більших дозах (5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0 куб. см).

Через 5 днів після останнього впорскування антигену визначалося методом Bordet-Gengou титр цитотоксинів; якщо він був менший від 1:100, сироватку застосовувалося для лікування.

Для лікування шкарлатини ми брали дози сироватки від 0,25 до 0,5 куб. см. Перед впорскуванням сироватку розбавлялося ізотонічним розчином NaCl у десять разів і повільно ін'єкувалося у вену хворого.

Для вивчення впливу сироватки ми брали випадки, за визначенням лікарів (Зюков, Хоменко, Філіпова), тяжкі і середньої тяжкості. Сироватку застосовано у 20 хворих.

Як видно з поданих температурних кривих, кількох крапель антиретиккулярної сироватки досить, щоб протягом небагатьох годин вилікувати шкарлатину.



Крива 1.

Крива 1. Хвора Р. А., 2 років, шкарлатина, за визначенням лікарів форма тяжка. На четвертий день захворювання впорснуто 0,35 куб. см антиретиккулярної цитотоксичної сироватки.

Під впливом сироватки температура найближчих годин піднеслась до 40,4°C; потім протягом доби впала майже до норми; наступної доби стала нормальною і більше не підносилась. Висипка, гіперемія і набряклість зівя зникли на третій день після впорскування. Через 15 днів після застосування сироватки Р. А. здорова, ускладнень нема.

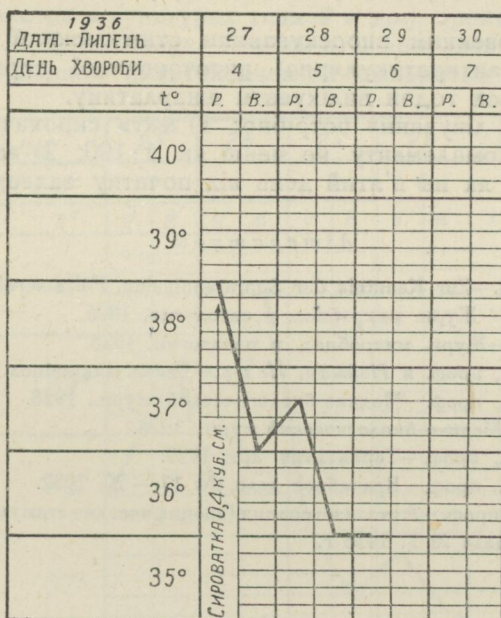
Крива 2. Хворий А. В., 12 років, шкарлатина середньої тяжкості. На четвертий день хвороби (27 липня 1936 року) впорснуто 0,4 куб. см антиретиккулярної цитотоксичної сироватки. Протягом доби температура впала до норми і більше не підносилась.

Крива 3. Хворий І. Д., 11 років, тяжка форма шкарлатини. Температура визначалась щодві години протягом доби після впорскування антиретиккулярної сироватки.

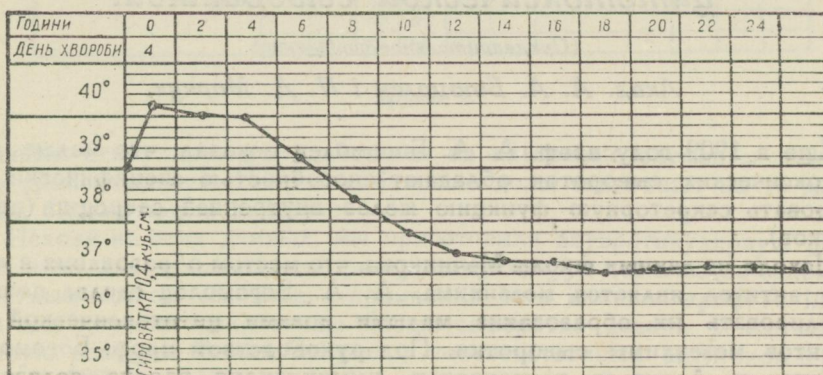
На четвертий день хвороби впорснуто у вену 0,4 куб. см антиретиккулярної цитотоксичної сироватки. Протягом найближчої години після впорскування сироватки температура піднеслась до 40,2°C. Через три години почалось падіння температури. Протягом

найближчих 8 годин температура знизилась майже до норми і протягом наступних 6 днів більше не підвищувалась. Хворий почував себе добре, ускладнень не було.

У всіх випадках ми мали падіння температури, всі вони закінчились видужанням. Проте, у двох випадках, де антиретиккулярна сироватка була застосована на сьомий день захворювання, температура, яка впала після впорскування сироватки, знову піднеслась; уривного терапевтичного ефекту не вийшло.



Крива 2.



Крива 3.

Беручи до уваги можливість неспецифічного протеїнотерапевтичного ефекту, ми для контролю при легкій формі шкарлатини впорскували у вену хворим по 0,5 куб. см нормальної козячої сироватки. Результат цих впорскувань — невеличке коливання температури, терапевтичного ефекту не було.

Ми застосували антиретиккулярну цитотоксичну сироватку таксамо в 13 випадках бешихи і в 10 випадках висипного тифу в дозі по 0,5 куб. см

інтравенозно. В деяких випадках бешихи створилось враження, що сироватка сприяла скороченню тривалості хвороби. В одному випадку ми мали урівний ефект. При висипному тифі в 50% випадків падіння температури наставало на 2-3 день після впорскування сироватки. Цей ефект, проте, не можна зіставляти з урівним впливом антиретиккулярної цитотоксичної сироватки при шарлатині.

Висновки.

1. Внутрішньовенним впорскуванням стимулюючої мезенхіму дози (кілька крапель) антиретиккулярної цитотоксичної сироватки удається протягом небагатьох годин вилікувати шарлатину.

2. Для успіху лікування потрібно: 1) мати сироватку свіжу, з титром зв'язування комплементу не менш як 1:100; 2) застосовувати сироватку не пізніш як на п'ятий день від початку захворювання.

Література.

1. Bogomoletz, A.—Zur Kenntnis der Suprarenolysine, Folia serologica, III.
2. Варшамов, А.—Журн. мікробіол. и патологии, 1926.
3. Леонтьев, И.—Журн. мікробіол. и патологии, 1926.
4. Богомолец, А., проф. и Нейман, И. д-р.—Вестн. мікробіол. и эпидемиол., 1927
5. Богомолец, А., проф.—Медико-биологический журн., 1928.
6. Нейман, И.—Медико-биологический журн., 1928.
7. Богомолец, А., проф.—Терапевт. арх. 1929.
8. Богомолец, А., проф.—Врачебное дело, № 17 — 20, 1932.
9. Богомолец, А. проф.—Аутолизотерапия (специфическая стимулирующая цитотоксинотерапия) Врачебн. дело № 1, 1936 г.

Лечение скарлатины антиретиккулярной цитотоксической сывороткой.

(Предварительное сообщение).

Акад. А. А. Богомолец і П. Д. Марчук.

Еще в 1909 году проф. А. А. Богомолец показал, что малые дозы цитотоксических сывороток обладают способностью специфически стимулировать секреторную функцию желез внутренней секреции (надпочечников).

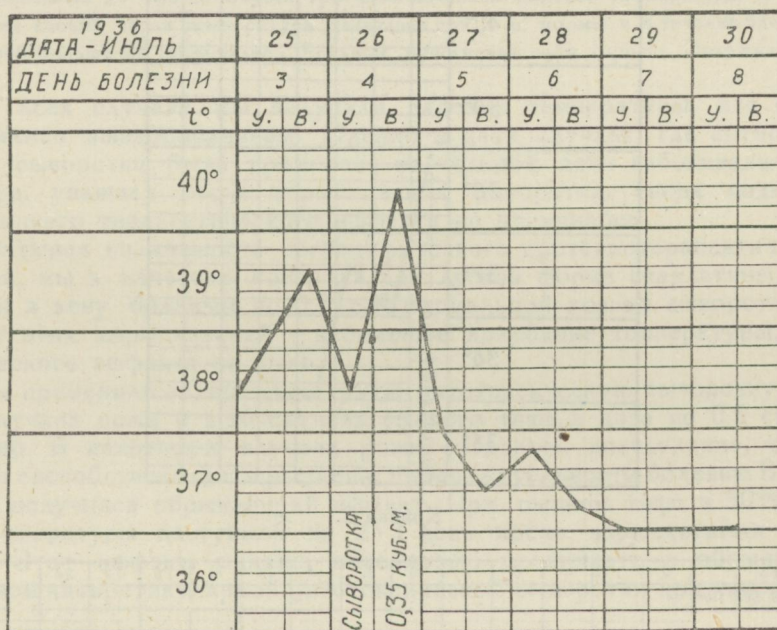
Исходя из данных школы Мечникова, что местом образования в организме антител является мезенхима, А. А. Богомолец сделал попытку стимулировать их образование малыми дозами цитотоксической для элементов мезенхимы сыворотки. Под руководством проф. Богомольца Варшамов и Леонтьев приготовили, иммунизируя барана селезенкой и костным мозгом кролика, антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку. Малые дозы этой сыворотки, будучи введены в вену кроликам, иммунизированным микробами брюшного тифа (Леонтьев) или эритроцитами барана (Варшамов), повышали в десять раз титр тифозных агглютининов и антибараньих гемолизин у иммунизированных кроликов (1926).

Спустя девять лет после опубликования работ Варшамова и Леонтьева их данные полностью подтвердили Kalinin, Schereschewskaja и Salikova (1935).

В 1927 г. Богомолец и Нейман показали, что, стимулируя элементы мезенхимы антиретикулярной цитотоксической сывороткой, можно вызвать рассасывание очень больших раковых опухолей у мышей.

Далее, Нейман в лаборатории проф. Богомольца показал, что двукратного впрыскивания по $0,001 \text{ см}^3$ антиретикулярной (цитотоксической для клеток соединительной ткани мыши) сыворотки достаточно, чтобы спасти мышь от смертельного заражения спирохетой Duttoni.

Все эти исследования и ряд других (влияние на адсорбцию красок, на рост фибробластов в культурах тканей и др.), произведенных в институтах акад. А. А. Богомольца, показали с несомненностью, что малые дозы антиретикулярной цитотоксической сыворотки обладают могуще-



Кривая 1.

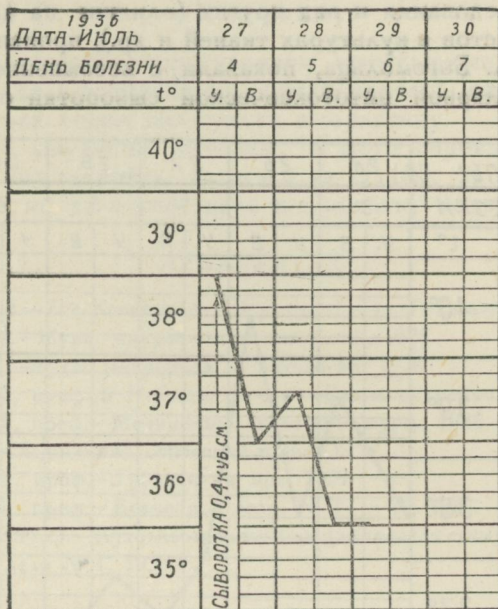
ственным стимулирующим действием на клеточные элементы мезенхимного происхождения. Напротив, большие дозы оказывают на те же элементы блокирующее действие.

Исходя из этих данных, мы приготовили антиретикулярную цитотоксическую для человека сыворотку, иммунизируя коз и ослов селезенкой и костным мозгом человека, и применили ее в клинике проф. А. М. Зюкова для лечения скарлатины. Наша сыворотка давала резко положительную реакцию Bordet Gengou с соответственным антигеном в разведении 1:100 и 1:120, обладая лишь очень слабыми (не более 1:20) гемолитическими свойствами.

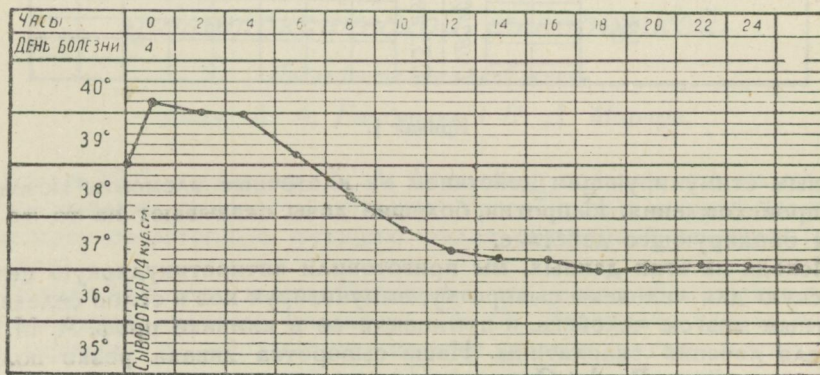
Для приготовления антигена костный мозг и селезенка человека тщательно растирались с песком, прибавлялся 0,85% раствор NaCl и полученная суспензия центрифугировалась. Иммунизация производилась обычно пять раз с промежутками в 4-5 дней. Антиген вводился животным интравенозно в возрастающих дозах (5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0 см^3); через пять дней после последнего впрыскивания антигена определялся методом Bordet-Gengou титр цитотоксинов и, если он был не менее 1:100, сыворотка применялась для лечения.

Для лечения скарлатины мы брали дозы сыворотки от 0,25 до 0,5 см³. Сыворотка разбавлялась перед впрыскиванием изотоническим раствором NaCl в десять раз и медленно инъецировалась в вену больного.

Для изучения действия сыворотки мы брали случаи, по определению лечащих врачей (Зюков, Хоменко, Филиппова), тяжелые и средней тяжести. Применена была сыворотка у 20 больных.



Кривая 2.



Кривая 3.

Как видно из прилагаемых температурных кривых, нескольких капель антиретрикулярной сыворотки достаточно, чтобы в течение немногих часов излечить скарлатину.

Кривая 1. Больная Р. Л., 2 лет, скарлатина; по определению лечащих врачей форма тяжелая. На четвертый день заболевания впрыснуто 0,35 см³ антиретрикулярной цитотоксической сыворотки.

Под влиянием сыворотки температура в ближайшие часы поднялась до 40,4°С, затем пала в течение суток почти до нормы, на следующие сутки стала нормальной

и больше не поднималась. Сыпь, гиперемия и отечность зева исчезли к третьему дню после впрыскивания. Спустя 15 дней после применения сыворотки Р. А. здорова, осложнений нет.

Кривая 2. Больной А. В., 12 лет, скарлатина средней тяжести. На четвертый день болезни (27 июля 1936 г.) впрыснуто 0,4 см³ антиретикулярной цитотоксической сыворотки. В течение суток температура упала до нормы и больше не поднималась.

Кривая 3. Больной И. Д., 11 лет, тяжелая форма скарлатины. Температура определялась каждые два часа в течение суток после впрыскивания антиретикулярной сыворотки.

На четвертый день болезни впрыснуто в вену 0,4 см³ антиретикулярной цитотоксической сыворотки. В течение ближайшего часа после впрыскивания сыворотки температура поднялась до 40,2°С. Спустя три часа началось падение температуры. В течение ближайших восьми часов температура снизилась почти до нормы и в течение ближайших шести дней больше не повышалась. Больной чувствовал себя хорошо. Осложнений нет.

Во всех случаях мы получили падение температуры, все случаи закончились выздоровлением. Однако в двух случаях, где антиретикулярная сыворотка была применена на седьмой день заболевания, температура, упавшая после впрыскивания сыворотки, снова поднялась; обрывающего терапевтического эффекта не получилось.

Учитывая возможность неспецифического протеинотерапевтического эффекта, мы в качестве контроля при легкой форме скарлатины впрыскивали в вену больным по 0,5 см³ нормальной козьей сыворотки. Результат этих впрыскиваний — небольшое колебание температуры, терапевтического эффекта не было.

Мы применили антиретикулярную цитотоксическую сыворотку также в 13 случаях рожи и в 10 случаях сыпного тифа, в дозе по 0,5 см³ внутривенно. В некоторых случаях рожи создалось впечатление, что сыворотка способствовала сокращению продолжительности болезни. В одном случае получился обрывающий эффект. При сыпном тифе в 50% падение температуры наступило на 2-3 день после впрыскивания сыворотки. Этот эффект, однако, невозможно сравнить с обрывающим действием антиретикулярной цитотоксической сыворотки при скарлатине.

Выводы.

1. Внутривенным впрыскиванием стимулирующей мезенхиму дозы (несколько капель) антиретикулярной цитотоксической сыворотки удается в немногие часы излечить скарлатину.

2. Для успеха лечения необходимо: 1) иметь сыворотку свежую, с титром связывания комплемента не менее как 1:100; 2) применять сыворотку не позже пятого дня от начала заболевания.

Литература.

1. Bogomoletz, A. — Zur Kenntnis der Suprarenolysine, Folia serologica, III.
2. Варшамов, А. — Журн. микробиол. и патологии, 1926.
3. Леонтьев, И. — Журн. микробиол. и патологии, 1926.
4. Богомолец, А., проф. и Нейман, И., д-р. — Вестн. микробиол. и эпидемиол., 1927.
5. Богомолец, А., проф. — Медико-биологический журн., 1928.
6. Нейман, И. — Медико-биологический журн., 1928.
7. Богомолец, А., проф. — Терапевт. архив, 1929.
8. Богомолец, А., проф. — Врачебное дело. № 17 — 20. 1932.
9. Богомолец А. проф. — Аутолизотерапия (специфическая стимулирующая цитотоксинотерапия) Врачебн. дело, № 1, 1936 г.

Le traitement de la scarlatine par le sérum cytotoxique antiréticulaire.

(Communication préliminaire).

Prof. dr. A. Bogomoletz, président de l'Académie, et dr. P. Martchouk, assistant à l'Institut des sciences de la RSS d'Ukraine.

En 1909 le prof. A. Bogomoletz a montré que le sérum cytotoxique pris en petites doses stimule le fonctionnement sécréteur des glandes endocrines (capsules surrénales).

Suivant l'école de Metchnikov les anticorps se forment au sein du mésenchyme; or, Bogomoletz a tenté de stimuler leur formation au moyen de petites doses d'un sérum cytotoxique pour le mésenchyme.

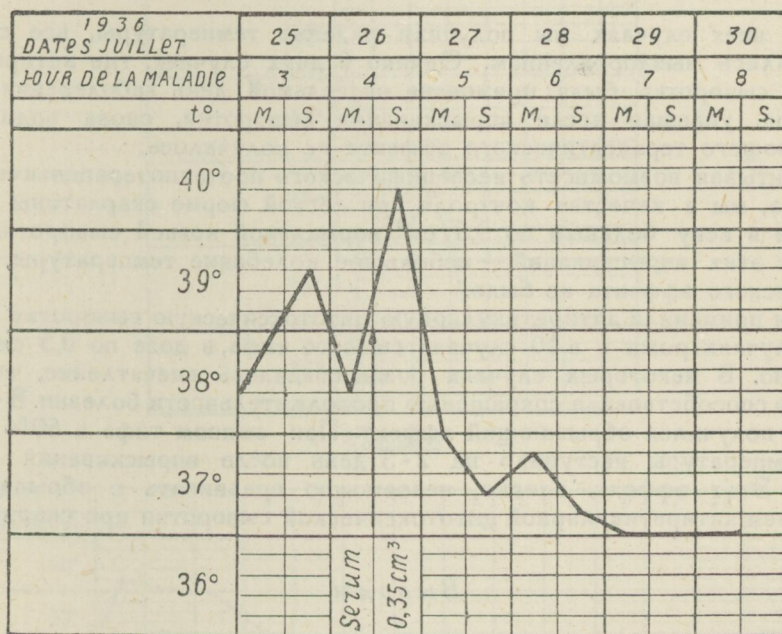


Fig. 1.

En 1926 Varchamov et Léontiev sous la direction de prof. Bogomoletz ont préparé un sérum cytotoxique antiréticulaire en immunisant le mouton avec la rate et la moelle osseuse du lapin; ce sérum introduit en petites doses, par voie veineuse, à un lapin immunisé préalablement contre le bacille d'Eberth (Léontiev) ou contre les érythrocytes de mouton (Varchamov) faisait augmenter dix fois le titre des agglutinines typhiques et des hémolysines antimouton. En 1935, neuf ans après, ces expériences ont été pleinement confirmées par Kalinin, Schereschewskaya et Salikova.

En 1927 Bogomoletz et Neyman ont réussi à faire disparaître chez la souris des tumeurs cancéreuses très volumineuses en stimulant le mésenchyme par le sérum cytotoxique antiréticulaire.

Enfin, Neyman a démontré dans le laboratoire de prof. Bogomoletz que deux injections à 0,001 c.c. de sérum antiréticulaire (cytotoxique pour les cellules conjonctives) sont capables de préserver la souris contre le spirochète de Duttoni introduit en doses mortelles.

Ainsi le sérum cytotoxique antiréticulaire pris en petites doses exerce une très puissante action stimulante sur les cellules d'origine mésenchymateuse; de fortes doses de ce sérum agissent d'une manière inverse — les cellules mésenchymateuses se trouvent bloquées. Partant de cette constatation les auteurs ont préparé pour l'homme un sérum cytotoxique antiréticulaire en immunisant la chèvre ou l'âne avec de la rate et de la moelle

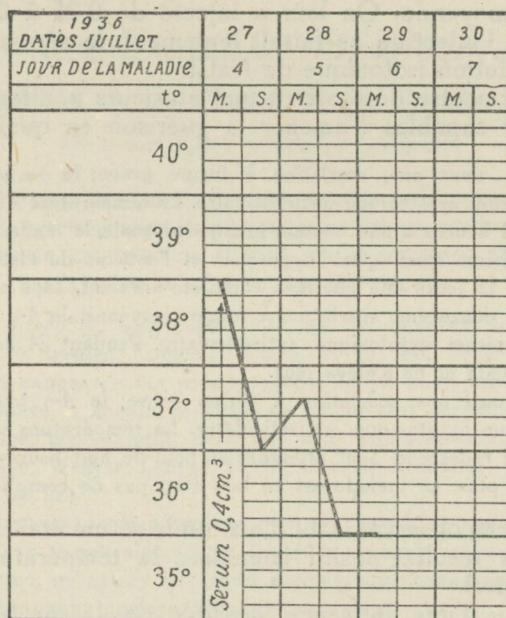


Fig. 2.

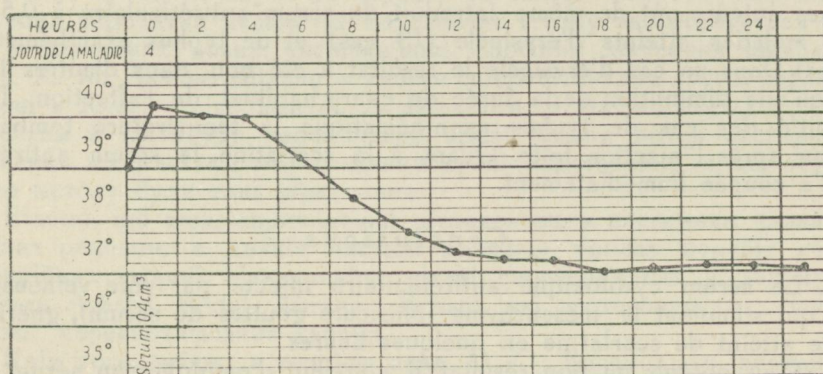


Fig. 3.

osseuse d'homme. Ce sérum dilué au 100 et 120 donne avec son antigène la réaction de Bordet-Gengou franchement positive, mais son pouvoir hémolytique est très faible (ne dépasse pas 1:20).

Les auteurs préparent l'antigène comme il suit: on broie soigneusement la moelle osseuse et la rate d'homme avec du sable, on ajoute de la solution NaCl à 85 p. 100 et on centrifuge la suspension obtenue. L'immunisation se fait d'ordinaire à cinq reprises, à

4-5 jours d'intervalle. On introduit l'antigène (par voie veineuse) en doses croissantes—5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0. Cinq jours après la dernière introduction d'antigène on détermine par la méthode de Bordet-Gengou le titre des cytotoxines; s'il n'est pas inférieur à 1:100, le sérum est bon pour servir au traitement.

Les auteurs avaient en observation, à la clinique des maladies infectieuses, dirigée par le prof. A. Zukov, 20 malades atteints de scarlatine à forme grave et moyenne. On leur a injecté de 0,25 à 0,5 c.c. de sérum, par voie veineuse; l'injection se faisait lentement, le sérum était dilué dans dix volumes de solution isotonique de NaCl.

Les courbes ci-contre démontrent que plusieurs gouttes (4—8) de sérum antiréticulaire sont capables d'amener la guérison en quelques heures.

Courbe 1. R. L., deux ans, scarlatine à forme grave; le 4-e jour de la maladie on injecte 0,35 c.c. de sérum cytotoxique antiréticulaire. La température s'élève à 40,4°, ensuite se maintient durant 24 heures à une hauteur presque normale, le lendemain elle est normale; le jour suivant l'exanthème ainsi que l'hypémie et l'œdème de l'isthme du gosier disparaissent,—au bout de 15 jours une guérison complète survient, sans complications.

Courbe 2. A. B., douze ans, scarlatine à forme moyenne; le 4-e jour de la maladie on injecte 0,4 c.c. du sérum cytotoxique antiréticulaire. Pendant 24 heures la température baisse jusqu'à la normale et ne s'élève plus.

Courbe 3. I. D., onze ans, scarlatine à forme grave; le 4-e jour de la maladie on injecte 0,4 c.c. de sérum cytotoxique antiréticulaire. La température s'élève à 40,2°, mais trois heures après elle redescend pour atteindre au bout de huit heures des chiffres presque normaux et ne s'élève plus. Le malade est en bon état, pas de complications.

Dans tous les cas observés, sauf deux, où le sérum était injecté le 7-e jour de la maladie sans résultat positif immédiat, la température est tombée et les malades ont guéri.

Tenant compte d'une influence possible de la protéinothérapie non-spécifique au cours du traitement par le sérum antiréticulaire nous avons injecté aux malades témoins—atteints de scarlatine à forme légère—0,5 c.c. de sérum normal de chèvre; ces injections sont restées inefficaces.

Les auteurs ont de même introduit du sérum antiréticulaire à 0,5 c.c. à des malades atteints d'érysipèle (13 cas) et de typhus exanthématique (10 cas). Dans un cas d'érysipèle le résultat a été bon, dans d'autres il n'y a eu qu'une diminution de la durée du cours habituel de l'affection. Dans la moitié des cas de typhus exanthématique la température tombait le 2-3 jour après l'injection faite. Quant à la scarlatine, le sérum antiréticulaire l'a coupée immédiatement.

Conclusions.

1. Le sérum cytotoxique antiréticulaire injecté par voie veineuse en doses qui stimulent le mésenchyme (plusieurs gouttes de sérum), guérit un malade atteint de scarlatine en quelques heures.

2. Pour obtenir un bon résultat il convient d'employer un sérum frais et qui, étant dilué au 100, fixe déjà le complément; l'injection doit avoir lieu au plus tard le cinquième jour de la maladie.

Лікування шкарлатини трансфузією крові.

Проф. А. М. Зюков, А. Л. Шехет, В. А. Завойко, І. Мещерський.

(Київська друга радянська лікарня).

Специфічне лікування шкарлатини тепер здійснюється з допомогою двох методів: 1) застосування сироватки шкарлатинозних реконвалесцентів і 2) вживання сироватки коней, імунізованих проти так званих шкарлатинозних стрептококів або їх продуктів.

Перший з цих способів, запропонований ще на початку теперішнього сторіччя (Weissbecker, Huber, v. Leyden, Kumpel, Blumenthal та ін.), через труднощі одержання в достатній кількості сироватки від реконвалесцентів, не поширився і досі.

У літературі, проте, є досить вказівок на сприятливі результати від застосування цього методу лікування шкарлатини, особливо при інтравенозному введенні сироватки (Kock, Reiss, Jungmann, Weaver, Langer, Bodet, Gardon, Rochester, Johann, Данілевич, Горюховнікова, Нікітія та ін.).

Щодо протिशкарлатинозної антитоксичної сироватки, то вона, як відомо, широко застосовується, і вплив її перевірений на багатьох тисячах хворих. Застосовувана переважно інтрамускулярно, на думку більшості авторів, вона сприятливо впливає на перебіг хвороби і майже наполовину знижує процент смертності.

Проте, слід сказати, що вплив антишкарлатинозної сироватки далеко не завжди є певним і постійним. В багатьох випадках вона безпорадна хоч трохи вплинути на перебіг та кінець хвороби. Інтравенозне введення сироватки далеко не небезпечне і тому застосовується рідко.

У шуканнях нових, енергійніших, способів лікування шкарлатини проф. А. М. Зюков, спільно з своїми співробітниками другої радянської лікарні в Києві — лікарями А. Л. Шехетом, В. А. Завойком і д-ром Мещерським з Інституту переливання крові (Київ), почав експерименти лікування шкарлатини переливанням крові. Підставою для застосування цього методу були такі міркування.

Відомо, що шок, спричинений інтравенозним введенням різних колоїдних речовин, в деякій частині випадків уриває перебіг гострих інфекційних хвороб. Надзвичайно цікаві спостереження в даному разі зробили Achard, Widal, Abrami і Brissot, які застосовували „лікування шоком“ черевнотифозних хворих.

Крім того, згідно з теорією акад. О. О. Богомольця, переливання крові завжди супроводжується феноменом колоїдоклазії і є „*primum movens* складної біологічної реакції організму“. В основі стимулюючого впливу переливання крові, згідно з вченням згаданого автора, лежать явища колоїдоклазичного шоку.

Отже, трансфузія крові — це певний спосіб спричинити колоїдоклазію в організмі реципієнта. Величезна перевага цього методу полягає в тому, що при вмілому проведенні він ніколи не супроводжується небезпечною для життя реакцією, яка незрідка спостерігається під час лікування при інтравенозному введенні тваринних сироваток і різних колоїдних субстанцій.

Виходячи з цих передумов, ми в своїй роботі користувались цитратною кров'ю, взятою від донорів незалежно від того, чи хворіли вони колинебудь на шкарлатину, чи ні. Кровь відповідної групи або від універсального донора завжди вводилась у вену в кількості від 100 до 300 куб. см, залежно від віку хворого. Переливання крові робилося у можливо ранньому періоді хвороби — звичайно між другим і п'ятим днем.

Лікування переливанням крові ми провели у 93 шкарлатинозних хворих. Формою хвороби цей матеріал розподіляється так: випадки середньої тяжкості — 34, тяжкі і дуже тяжкі випадки — 46, випадки злоякісної шкарлатини — 13.

Сильна реакція після трансфузії спостерігалась тільки в 6 хворих, в решти ж хворих вона була дуже мало виявлена.

У 85 випадках з 93 переливання дало цілком виразний терапевтичний ефект і тільки у 8 хворих не дало будьякого помітного впливу на перебіг хвороби.

Лікувальний вплив трансфузії особливо виразно позначився в 61 випадку, де на перший план в клінічній картині виступали не септичні явища, а токсичні. У цих хворих переливання крові ніби уривало хворобу. Звичайно через 6—10 годин після трансфузії крові температура падала до норми і на цей же час ознаки інтоксикації значно слабшали, пульс повільнішав і повнішав, свідомість прояснялась, ціаноз зникав, запальні явища у зіві зменшувались, висипка трохи бліднішала, але залишалась виразно помітною ще протягом кількох наступних днів.

Через добу вчорашній тяжкохворий зовсім змінював свій вигляд на краще. Ще через 2-3 дні симптоми шкарлатини зникали зовсім, і тільки незначна пігментація на шкірі вказувала на місця недавньої висипки.

У 15 хворих з цих 61 описаний терапевтичний ефект настав не через 6—10 годин після переливання крові, а тільки через добу. У 18 хворих температура, яка впала після трансфузії до норми, через 2-3 дні знову підвищилась до субфебрильних цифр і при загальному гарному стані хворого залишалась на цій висоті ще протягом 3-4 діб. У всіх хворих цієї групи після переливання крові настало цілковите і стійке видужання.

Слідуючу групу, щодо сили терапевтичного ефекту, становлять 24 хворі, в яких переливання крові не дало уривного впливу на перебіг хвороби, проте дало значне поліпшення. У клінічній картині цих випадків запальні зміни явно переважали над явищами загальної інтоксикації. У цих хворих після трансфузії температура швидко знижувалась на 1-2°, але не доходила нормальних цифр. Загальний стан і діяльність серця помітно поліпшувались. Запальні явища в зіві трохи слабшали; висипка лише трохи бліднішала. Хвороба з тяжчої форми переходила в легшу. Далі шкарлатина перебігала або без ускладнень, як легка форма (13 випадків), або ж давала ускладнення (11 випадків).

На особливу згадку заслуговують 6 хворих на злоякісну шкарлатину, які були приставлені до лікарні в стані, близькому до смерті, з температурою, яка доходила 41°C. Спішно проведена трансфузія в цих хворих швидко знизила температуру і дала значне полегшення в їхньому стані. Усі ці хворі видужали.

Нарешті, у 8 випадках з 93 переливання крові не дало будьякого помітного впливу на перебіг хвороби. Це спостерігалось в тих хворих, в яких шкарлатина комбінувалась з якиминибудь іншими захворюваннями (бешиха, пневмонія, кір, гнійний туберкульоз, аденіт та ін.), а також в тому випадку, коли тяжкохворому була перелита консервована кров шестиденної давності. У деяких з цих невдалих випадків проведено переливання крові вдруге, яке дало помітний терапевтичний ефект.

Підбиваючи подані тут дані наших спостережень, можна сказати, що з 93 хворих у 61 випадку переливання крові дало швидкий уривний вплив на перебіг хвороби. У 24 випадках воно дало значне поліпшення і у 8 хворих було безрезультатне.

Смертний випадок серед лікованих переливанням крові був лише один.

Сильна реакція на трансфузію крові спостерігалась у 6 тяжкохворих, при чому зараз же за реакцією звичайно наставало швидке й стійке падіння температури (уривний вплив переливання крові).

Зіставляючи результати терапії переливанням крові в тяжких і в легших випадках, слід сказати, що лікувальний ефект після трансфузії залежить не так від тяжкості перебігу, як від форми хвороби: в токсичних випадках ми мали кращі результати, ніж там, де на перший план виступали запальні явища.

Щодо впливу переливання крові на розвиток ускладнень, то в даному разі не можна ще висловитись з певністю. Мабуть, лікування переливанням крові не гарантує від ускладнень як ранніх, так і пізніх, проте робить їх рідкішими й легшими.

Порівняно з антитоксичною протишкарлатинозною сироваткою переливання крові безумовно дає значно сталіший, певніший і сильніший терапевтичний ефект.

Вплив трансфузії крові при шкарлатині можна зіставити з впливом специфічної сироватки при дифтерії, а тому кожен тяжкий випадок шкарлатини ми вважаємо за показаний для лікування переливанням крові.

Трансфузія крові, застосовувана в шкарлатинозних хворих, має ще й ту гарну властивість, що вона одночасно є методом імунопрофілактики кору, бо відомо, що кров здорових людей, введена у достатній кількості в організм дитини, убезпечує її від захворювання на кір, який так часто трапляється як нозокоміальна інфекція в шкарлатинозних відділах.

Базуючись на наших даних, важко ще дати цілком угрунтоване пояснення механізму лікувального впливу переливання крові при шкарлатині. Можна гадати, проте, що тут ми маємо справу з процесом значно складнішим, ніж звичайна нейтралізація токсинів кров'ю, введеною при трансфузії. Якщо б уся справа полягала тільки в цьому, то на лікувальний вплив можна було б очікувати лише від переливання імунної крові.

Як було вже сказано, ми користувались переважно кров'ю донорів, які не хворіли на шкарлатину, і мали терапевтичний ефект.

Грунтуючись на даних акад. О. О. Богомольця і його школи проте, що явища колоїдоклазії завжди бувають при переливанні крові і навіть в тих випадках, коли клінічних симптомів реакції на трансфузію зовсім нема, можна зробити припущення, що колоїдоклазія і є головною причиною терапевтичного впливу трансфузії крові. Потверджує це один з наших випадків.

При біологічній пробі тяжкій шкарлатинозній хворій було введено у вену 20 куб. см неімунної цитратної крові. Через кілька хвилин в неї появився трясучий озноб, який супроводжувався занепадом серцевої діяльності і ціанозом, температура піднеслась майже до 41°C , а потім упала до нормальних цифр. Через добу хвора відчувала себе зовсім здоровою.

Явища шоку тут безперечні і тільки їм, мабуть, і доводиться приписати уривний вплив на перебіг хвороби, бо важко припустити, щоб 20 куб. см неімунної крові могли цілком зв'язати шкарлатинозні токсини.

Механізм впливу колоїдоклазичного шоку при інфекційних хворобах далеко ще не з'ясований; тим менш він зрозумілий при такій складній хворобі, як шкарлатина, патогенез якої є предметом давніх дискусій.

Якщо розглядати шкарлатину, як алергічний симптомокомплекс, як це роблять Kretschmer, Schlossmann, Mayer, Lontag, Fanconi, Dubney та інші, то можна гадати, що колоїдоклазія, спричинена переливанням крові, впливає, як десенсибілізатор, який швидко відсуває гіперергічну реакцію тканин. У деяких випадках вторинне підвищення температури і ускладнення слід тоді пояснити впливом стрептокока, який знаходиться в організмі і зберіг свою вірулентність.

Слід, проте, сказати, що анафілактична теорія шкарлатини має проти себе серйозні заперечення і аж ніяк не може вважатися за доведену.

Якщо виходити з розуміння шкарлатини як інфекції, зумовленої вірусом, що фільтрується (ультравірусом), — а це останніми часами протверджується роботами японських авторів, — то тоді створюється враження, що колоїдоклазичний шок анулює вплив ультравірусу, але не перешкоджає стрептококові затримуватися на деякий час в органах і тканинах і зумовлювати ті чи інші клінічні явища.

З погляду стрептококової теорії Діків (D. H. і D. F. Dick) можна говорити про вплив шоку на токсини, але не на самий стрептокок.

Не розглядаючи детально цих припущень, можна сказати, що трансфузія крові при шкарлатині є методом неспецифічного (неантитоксичного) впливу на організм, який дає істотну користь хворому. Таке розуміння впливу переливання крові ставить під сумнів специфічність протишкарлатинозної сироватки. Про це говорив уже Mood, який успішно застосовував сироватку крові здорових людей при лікуванні шкарлатини.

Паралельно з переливанням крові в 13 випадках автори, на пропозицію акад. О. О. Богомольця, провели лікування шкарлатини цитотоксичною антиретикулярною сироваткою. Невеличкі дози цієї сироватки (0,25—0,5 куб. см) давали такий самий терапевтичний ефект, як і переливання крові.

Тепер, природна річ, виникає питання про те, чи не можна і при інших інфекційних хворобах здобути такі самі гарні результати від лікування трансфузією, як і при шкарлатині. В літературі це питання ще не досить повно висвітлене.

Користь від переливання крові при шкарлатині, мабуть, залежить від особливостей патогенезу цієї хвороби, яка безперечно має в собі всі елементи алергії. Це слід визнати, не розв'язуючи наперед питання про збудника.

Наша робота далеко ще не закінчена. Але ми вважаємо за потрібне опублікувати результати наших досліджень і рекомендувати застосування трансфузії крові при шкарлатині як кращий метод лікування цієї хвороби. За особливо показані для трансфузії ми вважаємо випадки тяжкої токсичної шкарлатини і підкреслюємо, що для успіху терапії треба користуватися свіжою цитратною кров'ю і робити переливання крові якомога раніше.

О лечении скарлатины переливанием крови.

А. Зюков, А. Шехет, В. Савойко, И. Мещерский.

(Киевская вторая советская больница).

В 93 случаях скарлатины авторы применяли лечение переливанием крови. Чаще всего кровь бралась у доноров, никогда не болевших скарлатиной. Обычно переливание делалось в начале болезни,

между 2 и 5 днем. Доза — 100,0—300,0 куб. см в зависимости от возраста больного.

Выводы.

1. В 61 случаях результаты очень эффективны: через 6—10 часов температура падает до нормальной, токсические симптомы и сыпь исчезают; через 2-3 дня наступает выздоровление.

2. В 24 случаях наступило значительное улучшение: температура падает и болезнь протекает легко.

3. В 8 случаях, осложненных другими заболеваниями, целебного эффекта не наблюдается.

4. В 6 очень тяжелых случаях — сильная реакция на переливание крови, после чего температура падает и остается нормальной.

5. В тех случаях, когда токсические симптомы были более выражены, чем воспалительные, эффект был очень благоприятный.

6. Переливание крови гораздо более эффективно, чем антитоксическая сыворотка.

Авторы считают, что действие переливания крови не является специфическим, и что целебный эффект вызывается коллоидоклазией. Переливание крови не гарантирует от сопровождающих шкарлатину осложнений.

Авторы рекомендуют применение переливания крови во всех тяжелых случаях шкарлатины, особенно при токсической форме и при тяжелом течении. Переливать следует свежую цитратную кровь, и как можно раньше.

По предложению проф. Богомольца, авторы произвели нескольким больным (13) вливание антиретиккулярной цитотоксической сыворотки; небольшие дозы (0,25—0,5 куб. см) сыворотки дали тот же эффект, что и переливание крови.

Sur le traitement de la scarlatine par la transfusion du sang.

Prof. A. Zukov, A. Chekhet, V. Savoiko, I. Mestchersky.

(Le 2-e hôpital soviétique de Kiev).

Dans 93 cas de scarlatine les auteurs ont appliqué le traitement par la transfusion du sang. Le plus souvent le sang était prélevé chez des donneurs qui n'avaient jamais souffert de scarlatine. Le transfusion avait lieu d'ordinaire au début de la maladie, entre le 2-e et 5-e jour principalement. Dose 100,0—300,0 cm³ suivant l'âge du malade.

Résultats.

1. Dans 61 cas un effet très efficace: au bout de 6—10 heures la température tombe jusqu'à la normale, les symptômes toxiques et l'exanthème disparaissent; au bout de 2-3 jours — la guérison.

2. Dans 24 cas une amélioration très marquée: la température tombe et la maladie suit un cours léger.

3. Dans 8 cas accompagnés d'autres affections — aucun effet curatif.

4. Dans 6 cas graves une forte réaction sur la transfusion du sang, ensuite la température tombe et reste normale.

5. Un très bon effet dans le cas où les symptômes toxiques étaient plus marqués que les symptômes inflammatoires.

6. La transfusion du sang est beaucoup plus efficace que le sérum antitoxique.

Les auteurs estiment que l'action de la transfusion du sang n'est pas spécifique et que l'effet curatif est dû à la colloïdoclasie.

La transfusion du sang ne préserve pas des complications qui accompagnent la scarlatine.

Les auteurs recommandent la transfusion du sang dans tous les cas graves de scarlatine, surtout de forme toxique ou à allures sévères; il convient d'injecter un sang frais, citraté, et le plus tôt possible.

Sur la proposition du prof. Bogomoletz les auteurs ont injecté à quelques scarlatineux (13) le sérum cytotoxique antiréticulaire; les petites doses (0,25—0,5 cm³) de ce sérum ont montré le même effet que la transfusion du sang.

Вітамін С.

Джеффри Борн (Канберра, Австралія).

Відділ експериментальної біології та фізіології (директор — д-р Джеффри Борн)
Австралійського інституту анатомії.

Одним із найкращих виявів міжнародного співробітництва в науці маємо відкриття, виділення та синтезування вітаміну С.

До 1932 р. про вітамін С фактично лише було відомо те, що він міститься, головне, в плодах цитрусових рослин, і що відсутність його в харчуванні призводить до кровоточивості ясен, руйнування зубів, підшкірних геморагій та інших ознак цинги.

Між 1932 і 1933 рр. співробітництво учених різних країн призвело до виділення в чистому кристалічному вигляді речовини, що з її допомогою можна запобігти скорбутові та вилікувати морських свинок від експериментальної цинги. Детальні дослідження хемічних і фізичних властивостей цієї речовини показали, що її фізіологічна активність пояснюється не будь-якими домішками, а нею відзначається сама речовина. Спочатку її назвали *гексууроною*, а потім *аскорбіною кислотою*.

Усередині 1933 року автор цієї статті, шляхом реакції із срібно-нітратом виявив наявність вітаміну С в клітинах, а в грудні того ж року надруковано перше повідомлення про виявлення його в наднирковій залозі людського зародку. Нарешті, вітамін С синтезовано, і тепер цей синтетичний продукт можна дістати в кожній країні світу.

У згаданих дослідженнях велику роль відіграли: Albert von Szent-Gyorgyi в Угорщині; його роботи, що стосуються до 1927 і 1928 рр. (до них знову звернулись у 1932 році), правила за вихідний пункт для численних досліджень у цій галузі; Svirbely, що працював спільно з Szent-Gyorgyi, вніс цінний вклад у літературу в цьому питанні; King і Waugh у Сполучених штатах Америки перші виділили вітамін С в кристалічно-чистому вигляді з лимонного соку; Cox та його співробітники в Англії провели багато дослідів про хемічну природу вітаміну С; L. J. Harris та його співробітники в Кембриджі та ін., S. S. Zilva з інституту Лістера в Лондоні внесли цінні вклади в питання про біологічний вплив кристалічного вітаміну. В Австралії автор цієї статті перший опублікував в мікроскопічному розрізі опис розподілу вітаміну С в тканинах; 1934 року Giroud і Leblond та їх співробітники в Парижі доповнили та вдосконалили цю техніку і добули багато цінних даних в цьому питанні. Велику зацікавленість збудила робота Müller'a в Німеччині про виявлення вітаміну С в оді; Haworth і Hirst були піонерами в роботі по синтезуванню вітаміну, доповненій Oppenauer'ом та його співробітниками в Німеччині.

Із інших учених, що внесли цінні вклади в це питання, були van Esckelen (Голландія), Innes (Німеччина та Англія), Emmerie (Голландія), St. Huszak (Угорщина), Euler і Malmberg із своїми співробітниками (Швеція), Glick із співробітниками (Америка), які вживали методів мікрохемії в проблемі вітаміну С, Gough (Шотландія), Gothlin (Швеція), які вперше вжили проби капілярної стійкості для визначення ступеня організму вітаміном С. Цінну щодо цього роботу провели Willstaedt (Швеція), Guha і Ghosh (Індія), Reichstein і Grussner (Німеччина), Tillmanns (Німеччина). Прикладання сучасних знань

про вітамін С до проблеми народного харчування науковими працівниками СРСР було визнання в цілому світі.

Висвітлення численних проблем, пов'язаних із фізіологією та хімією вітаміну С, досягнуто лише в результаті тісного міжнародного співробітництва.

Роботи в цій справі в нашій лабораторії в Австралії.

Автором цієї статті проведено багато дослідів по цитології вітаміну С.

Найбільш успішним із уживаних нами способів у цій справі виявилося занурення свіжої тканини в спиртовий розчин срібло-нітрату. Згодом ми вживали специфічніших реактивів Giroud і Leblond'a, тільки замість 10% срібло-нітрату ми вживали 5% розчину. До кожних 100 куб. см 5% срібло-нітрату ми додавали 1 куб. см льодової ацетатної кислоти. Згаданий розчин виконував подвійну дію — фіксував та імпрегнував тканини.

В результаті вживання цього розчину (як ми вже згадували, специфічного для визначення вітаміну С в клітинах) легко виявляється розподіл цього вітаміну в клітинах і його зв'язок з іншими клітинними елементами. Зважаючи на те, що вітамін С разом з глутатіоном, мабуть, відіграє окисаційно-відбудовну роль, ми можемо відразу визначити головні окисаційно-відбудовні центри в клітині та їх місце щодо інших частин клітини.

З допомогою цієї техніки визначення вітаміну С ми дослідили надниркові залози різних тварин: щурів, мишей, морських свинок, биків, кішок, лисиць, собак, корів, овець, кенгуру, зебр. Поруч цього ми проводили дослідження і на людях, що хворіли на різні недуги, на людських зародках та ін.

Такі ж самі досліди ми проводили і на нижчих організмах: водоростях, лишайниках, Protozoa тощо і на окремих органах різних хребетних тварин.

Досліди показали, що всякі живі клітини, досліджені з допомогою цієї техніки на наявність вітаміну С, містять по кілька зерняток, які свідчать за наявність вітаміну С. На підставі цього ми дійшли висновку, що вітамін С доконечно потрібний для існування живих протоплазм і, мабуть, щільно пов'язаний з диханням протоплазми.

Нещодавно в нашій лабораторії в м. Канберра доведено, що вітамін С має щільний зв'язок з мітохондріями та апаратом Golgi клітини. Припускають існування двох типів мітохондрій: що містять і не містять вітамін С; із них перший тип, мабуть, бере участь у диханні протоплазми. Зважаючи на те, що ці типи мітохондрій є активні окисаційно-відбудовні центри, можливо, що в нормальній життєдіяльній клітині вони є головні центри виникнення мітогенетичних або подібних їм променів.

Техніка, яка дасть змогу визначати мітогенетичну активність різних морфологічних частин клітини, матиме величезну вагу.

Як показали відповідні досліди, вітаміну С найбільше міститься в клітинах гіпофізу, надниркових залоз, у жовтому тілі та в інтерстиціальних клітинах органів розмноження. Проте самі зародкові клітини містять його дуже мало. Розподіл вітаміну С в цих органах має велику вагу. Як відомо, всі ці органи (гіпофіз, надниркові залози, Corpus luteum тощо) пов'язані з утворенням статевих гормонів, — отже, можливо, що недостатній вміст у цих органах вітаміну С може відігравати певну роль у розладі статевих функцій. На основі цитологічних даних ми доходимо висновку, що вітамін С має бути щільно пов'язаний з утворенням гормонів цих органів.

Характерною рисою цієї описаної нами залежності є той факт, що почуття злоби, страху тощо, тобто все те, що збуджує мозковий шар надниркових залоз до захисної реакції, яка полягає у виділенні адреналіну в систему кровообігу, призводить до зміни вітаміну С в медулярних клітинах*. Це дає підставу припустити, що вітамін С певною мірою може бути пов'язаний з утворенням адреналіну, і в такому випадку його зв'язок з такими алергічними захворюваннями, як, приміром, астма та ін., стає очевидним.

Ми маємо й такі дані, які доводять, що вітамін С певною мірою пов'язаний з утворенням кіркового гормону надниркової залози.

Нарешті, доведено, що *Corpus luteum* у зв'язку з синтезом у ньому вітаміну С може замінити вживання його з їжею у вагітних тварин.

Mouriquand і Schoen довели, що зародки окремих тварин та новонароджена дитина можуть синтезувати вітамін С, але дитина втрачає цю здатність уже через кілька місяців.

Можна також припустити, що тварини тропічного та субтропічного еволюційного походження нездатні синтезувати вітамін С, а тварини помірної зони цю здатність зберігають.

Річ безперечно, що відкриття техніки забарвлення вітаміну С дає широкі перспективи у фізіології клітини, а можливість дістати синтетичний вітамін С великими кількостями допоможе розв'язати ряд проблем харчування, особливо щодо населення полярних країн.

Вітамін С.

Джеффрі Борн (г. Канберра, Австралія).

Отдел экспериментальной биологии и физиологии (директор — д-р Джеффри Борн) Австралийского института анатомии.

Одним из лучших проявлений международного сотрудничества в науке является открытие, выделение и синтезирование витамина С.

До 1932 года о витамине С фактически было известно лишь то, что он содержится, главным образом, в плодах цитрусовых растений, и что отсутствие его в питании приводит к кровоточивости десен, к разрушению зубов, подкожным геморрагиям и другим признакам скорбута.

Между 1932 и 1933 годами сотрудничество ученых различных стран привело к выделению в чистом кристаллическом виде вещества, с помощью которого можно предохранять и излечивать от цынги экспериментальных морских свинок. Исследования химических и физических свойств этого вещества показали, что его физиологическая активность объясняется не какими-либо его примесями, а им обладает само вещество. Вначале оно было названо *тексурановой*, а затем *аскорбиновой кислотой*.

В середине 1933 года автор настоящей статьи установил при помощи азотнокислого серебра в качестве реактива присутствие витамина С в клетке, а в декабре этого же года было напечатано первое сообщение о наличии витамина С в надпочечнике человеческого зародыша. Наконец, витамин С был синтезирован, и в настоящее время синтетический продукт может быть получен в любой стране света.

В упомянутых исследованиях значительную роль сыграл проф. Albert von Szent-Gyorgyi в Венгрии, чьи работы, относящиеся к 1927 и 1928 гг. (к ним снова вернулись в 1932 году), послужили исходным пунктом для бесчисленных исследований в этой

* Таку роль можуть відігравати і анестезуючі засоби.

области. Svirbely, работавший в сотрудничестве с Szent-Gyorgyi, также сделал ценный вклад в литературу по этому вопросу. King и Waugh в Соединенных Штатах Америки первые выделили из лимонного сока витамин С в кристаллически чистом виде. Сох и его сотрудники в Англии провели бесчисленные опыты по вопросу о химической природе витамина С. L. J. Harris и его сотрудникам в Кембридже и др., S. S. Zilva из Института Листера в Лондоне принадлежат достижения в освещении биологического действия кристаллического витамина. В Австралии автор настоящей статьи первый опубликовал микроскопическое описание витамина С в тканях. Giroud и Leblond и их сотрудники в Париже дополнили и усовершенствовали эту технику в 1934 году и дополнительно получили ценные данные в этом деле. Müller в Германии вызвал большой интерес своей работой о витамине С в глазу. Haworth и Hirst были пионерами в работе по синтезированию витамина, дополненной впоследствии Oppenauer'ом и сотрудниками в Германии.

Из других ученых, внесших ценные вклады в наши знания по этому вопросу, были Van Eckelen (Голландия), Innes (Германия и Англия), Emmerie (Голландия), St. Huszak (Венгрия), Euler и Malmberg с сотрудниками (Швеция), Glick с сотрудниками (Америка), применявшие микрохимию к проблемам витамина С, Gough (Шотландия), Gothlin (Швеция), впервые применявшие пробу капиллярной устойчивости для определения степени организма витамином С. Ценную в этом отношении работу провели Willstaedt (Швеция), Guha и Ghosh (Индия), Reichstein и Grüssner, Tillmanns (Германия).

Приложение современных знаний о витамине С к проблеме питания, проводимое научными работниками СССР, вызвало признание во всем мире.

Освещение многочисленных проблем, связанных с физиологией и химией витамина С, достигнуто лишь в результате тесного международного сотрудничества.

Работы в этой области в нашей лаборатории в Австралии.

Автором этой статьи проведена большая исследовательская работа по цитологии витамина С.

Наиболее успешным из приведенных нами способов оказалось погружение свежей ткани в спиртовой раствор азотнокислого серебра. Впоследствии мы применяли более специфические реактивы Giroud и Leblond, но вместо 10% азотнокислого серебра мы брали 5% концентрацию. На каждые 100 куб. см 5% азотнокислого серебра добавлялся 1 куб. см ледяной уксусной кислоты. Этот раствор выполнял двойное действие — фиксировал и импрегнировал ткани.

В результате применения этого раствора (являющегося, как указывалось, специфическим для определения витамина С в клетках) легко наблюдается распределение этого витамина в клетках и его связь с другими клеточными элементами. Поскольку витамин С в сочетании с глутатионом, повидимому, играет окислительно-восстановительную роль, мы можем сразу определить главные окислительно-восстановительные центры в клетке и их место по отношению к другим частям клетки.

При помощи этой техники определения витамина С мы исследовали надпочечники целого ряда животных: крыс, мышей, морских свинок, быков, кошек, лисиц, собак, коров, овец, кенгуру, зебр. Кроме того, мы проводили исследования на людях, страдающих разными болезнями, на человеческих зародышах и т. п. Такие же опыты были проведены и на низших организмах, как водоросли, лишайники, Protozoa и на отдельных органах различных позвоночных животных. Опыты показали, что всякие живые клетки, исследованные при помощи этой техники на присутствие витамина С, содержат по несколько зернышек, указыва-

ющих на наличие витамина С. На основании этого мы пришли к выводу, что витамин С необходим для существования живых протоплазм и, повидимому, тесно связан с дыханием протоплазмы.

Недавно в нашей лаборатории в г. Канберра было доказано, что витамин С находится в тесной связи с митохондриями и аппаратом Golgi клетки. Предполагается существование двух типов митохондрий: содержащих витамин С и не содержащих его; из них первый тип, повидимому, принимает участие в дыхании протоплазмы. Поскольку эти типы митохондрий являются активными окислительно-восстановительными центрами, возможно, что в нормальной жизнедеятельной клетке они служат главными центрами возникновения митогенетических или подобных им лучей.

Техника, дающая возможность определять митогенетическую активность различных морфологических частей клетки, будет иметь огромное значение.

Как показали соответствующие опыты, наибольшее содержание витамина С наблюдается в клетках гипофиза, надпочечника, в желтом теле и в интерстициальных клетках органов размножения. Однако сами зародышевые клетки содержат его в очень небольшом количестве.

Распределение витамина С в этих органах представляет собой большой интерес. Как известно, все эти органы (гипофиз, надпочечники, Corpus luteum и т. д.) связаны с образованием половых гормонов, а отсюда возможно, что небольшой недостаток в витамине С может играть известную роль в расстройстве половых функций. На основе цитологических данных мы заключаем, что витамин С должен быть тесно связан с образованием гормонов этих органов.

Характерной чертой этой зависимости является тот факт, что чувство злости, страха, т. е. все то, что побуждает мозговой слой надпочечника прибегать к защитной реакции*, заключающейся в выделении адреналина в систему кровообращения, ведет к изменению витамина С в медуллярных клетках — из формы обратимо-окислительной, при которой он не реагирует на азотно-кислое серебро, в редуцированную форму, реагирующую на этот реактив. Это заставляет предположить, что витамин С может быть в той или иной мере связан с образованием адреналина, и в этом случае его связь с такими аллергическими заболеваниями, как астма, становится очевидной.

Вместе с тем мы располагаем и такими данными, которые доказывают, что витамин С имеет отношение к образованию коркового гормона надпочечника.

Наконец, доказано, что Corpus luteum, в связи с синтезом в нем витамина С, может заменить данный витамин у беременных животных благодаря содержанию его в пище.

Mouriquand и Schoen доказали, что зародыши отдельных животных и новорожденный ребенок могут синтезировать витамин С, но ребенок утрачивает эту способность уже через несколько месяцев. Можно также предположить, что животные тропического и субтропического экваториального происхождения не способны синтезировать витамин С, в то время как животные умеренной зоны эту способность сохраняют.

Не подлежит сомнению, что открытие техники окрашивания витамина С дает широкие перспективы в физиологии клетки, а возможность получения синтетического витамина С в больших количествах поможет разрешить ряд проблем питания, особенно в отношении населения поллярных стран.

* Такую же роль могут играть и анестезирующие средства.

Vitamin C.

By Dr. Geoffrey Bourne.

*Director of Experimental Biology & Physiology Australian Institute of Anatomy,
Canberra, Australia.*

One of the finest examples of international scientific cooperation was the discovery, isolation and synthesis of vitamin C. Before 1932 practically nothing was known of vitamin C except that it was a substance occurring particularly in citrus fruits and that its absence from the diet led to the bleeding gums, the defective teeth, the subcutaneous haemorrhages etc. of scurvy. Between 1932 and 1934 the co-operation of scientists in various countries of the world led to the isolation of a substance in a pure crystalline state, which was capable of preventing or curing scurvy in experimental guinea pigs. Intensive investigations of the chemical and physical properties of this new substance showed that its physiological activity was not due to some impurity, but was actually due to the substance itself. It was at first named „Hexuronic Acid“ and then „Ascorbic Acid“. The demonstration of vitamin C in cells using silver nitrate as a reagent was accomplished by the present author in the middle of 1933 and this was followed by the publication in December of that year of the first account of vitamin C in the adrenal glands of a human foetus. Finally vitamin C was synthesised, and the synthetic product is now obtainable very cheaply in most parts of the world.

The scientists who featured in this work were Professor Albert von Szent Gyorgyi of Hungary, whose work of 1927 and 1928 brought to light again in 1932, proved the starting point for the innumerable researches which have been carried out since on vitamin C. Szent-Gyorgyi's co-worker Svirbely also contributed much of value to the literature on the subject. King and Waugh of U. S. A. were the first to extract vitamin C from lemon juice in a pure crystalline condition. Cox and his co-workers in England were responsible for a great many experiments on the chemical nature of vitamin C. Dr. L. J. Harris and his co-workers at Cambridge and Dr. S. S. Zilva of the Lister Institute, London, were responsible for great advances in the elucidation of the biological action of the crystalline vitamin. The present author in Australia was the first to publish microscopical descriptions of vitamin C in tissues. Giroud and Leblond and their co-workers in Paris supplemented and improved this technique during 1934 and added numerous valuable facts to our knowledge.

Muller in Germany with his work on vitamin C in the eye aroused a great deal of interest.

Haworth and Hirst carried out pioneer work on the synthesis of the vitamin supplemented by Oppenauer and co-workers in Germany. Other workers who made very valuable contributions were Van Ecckelen (Holland), Innes (Germany and England), Emmerie (Holland), St. Huszak (Hungary), Euler and Malmberg and co-workers (Sweden), Glick and co-workers (America) who has applied the study of microchemistry to the many vitamin C problems, Gough (Wales), Göthlin (Sweden) who pioneered the capillary resistance test for vitamin C, and Willstaedt (Sweden), Guha and Chosh (India), Reischstein and Grussner (Germany), Tillmanns (Germany). The application of the present knowledge of vitamin C to nutrition problems in the U.S.S.R. by Russian workers has gained world wide approbation. The elucidation of the many problems surrounding the physiology and chemistry of vitamin C was obtained only as a result of the closest Inter-

national co-operation and is an excellent example of the benefits to the world of such co-operation.

Work in the Australian laboratory.

The present author has carried out a great deal of investigation on the cytology of vitamin C and a short account of this work is now given.

The most successful technique used by the present author was the immersion of the fresh tissue in an alcoholic solution of silver nitrate. Later, however, the more specific reagent of Giroud and Leblond was used. The solution was weaker than that used by Giroud and Leblond (who used 10% silver nitrate) and 5% was the concentration chosen. To each 100 ccs. of 5% silver nitrate 1 cc. of glacial acetic acid was added. The solution performed the dual function of fixation and impregnation of the tissues.

As a result of the development of this solution for demonstrating vitamin C in cells, which has been shown to be specific for the vitamin. The distribution of the vitamin in the cell and its relationship with other cytological constituents can be readily observed, and since vitamin C, in conjunction with glutathione, appears to form an oxidation-reduction system we are able to tell at a glance which are the greatest centres of oxidation-reduction in the cell and whereabouts, with reference to the other parts of the cell they are situated.

The present author has examined the adrenal glands of a very large number of animals by means of this vitamin C technique. The animals examined include rats, mice, guinea pigs, oxen, cats, foxes, dogs, cows, sheep, kangaroos, zebras, human beings (suffering from various diseases), human foetuses, etc.

These tests have also been carried out on lower organisms—Algae, Lichens, Protozoa, etc., and the various organs of numerous vertebrate animals.

All cells of every form of life studied with this vitamin C technique have been found to contain a few granules, indicating the presence of some vitamin C, and the present author has reached the conclusion that vitamin C is essential for the existence of living protoplasm and is probably intimately bound up with protoplasmic respiration. More recently it has been shown in the author's laboratories at Canberra that vitamin C is intimately bound up with the mitochondria and Golgi apparatus of the cell, and it is believed that there are two types of mitochondria, those with vitamin C and those without—the first type are believed to function in protoplasmic respiration. Since this particular type of mitochondria are active oxidation-reduction centres, it is probable that in the normal interkinetic cell they are the chief centres of origin of mitogenetic or similar rays. A technique whereby the mitogenetic activity of different cytological parts of the cell would be obtained would be of tremendous value.

Vitamin C has been shown to occur in highest concentration in the cells of the anterior pituitary gland, the adrenal gland, the corpus luteum and the interstitial cells of the reproductive organs. The germ cells themselves contain a very small amount.

The localisation of quantities of vitamin C in these special sites provides a problem of intriguing interest. It may be seen that these organs (pituitary, adrenal, corpus luteum, etc.) are all associated with the production of sex hormones and it is possible that slight deficiency in vitamin C may play an hitherto unsuspected part in the aberrations of sexual function and production of appropriate sex hormones. It has been suggested by the present author from cytological evidence that vitamin C is intimately bound up with the production of the hormones of these organs.

An important feature of this relationship described by the present author is that anger, fear, anaesthetics, etc. anything which prompts the medulla of the adrenal gland to give forth the defense reaction, resulting in the liberation of adrenalin into the circulation, causes a change of the vitamin C in the medullary cells from the reversibly oxidised form in which it does not react with the silver nitrate reagent, to the reduced form in which it does react with the reagent. This is a point of considerable interest, and suggests that vitamin C may be associated in some way with the production of adrenalin in which case its relationship with the disease asthma and other allergic complaints becomes apparent.

The present author has also adduced evidence that vitamin C may be associated also with the production of the cortical hormone of the adrenal gland.

Finally it has been shown that the corpus luteum may supplement the vitamin C intake of the pregnant animal by synthesising vitamin C itself. Mouriquand and Schoen found that the foetus of various animals and the just-born human child were capable of synthesising vitamin C, but that the human child lost this ability in a few months. It has also been suggested that animals whose evolutionary origin was tropical or sub-tropical are not able to synthesise vitamin C, whereas animals whose origin was in the temperate zones have retained such ability.

There appears to be little doubt that the discovery of the vitamin C staining technique has opened a great field in cellular physiology, and the cheap production of large quantities of synthetic vitamin C has helped to solve a great number of nutritional problems, particularly in countries near the Arctic circle.
