

B 212,786B

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ НАУК  
ІНСТИТУТ КЛІНІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ  
ACADÉMIE DES SCIENCES D'UKRAINE  
INSTITUT DE PHYSIOLOGIE CLINIQUE

610.5  
V98

*Medychnyi Zhurnal*  
**МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**

Відповідальний редактор — акад. О. О. Богомолець

ТОМ V, ВИПУСК 2

UNIVERSITY OF MICHIGAN  
MEDICAL LIBRARY

**JOURNAL MÉDICAL**

Rédacteur en chef — A. Bogomoletz,  
membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine

TOME V, FASCICULE 2

ВИДАВНИЦТВО УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НАУК  
КИЇВ — 1935 — KYIV

Бібліографічний список цього  
зв'язав виданий в „Літославі  
Уар Друку“, „Картоному ре-  
серуаді“ та інш. позначках  
Української Книжкової Палати

Відпов. редактор акад. *О. О. Богомолець*  
Секретар і літредактор *І. М. Сушкевич*  
Учений коректор *М. В. Качеровський*

Друкується з розпорядження Української Академії Наук.  
Неодмінний секретар УАН акад. *О. В. Палладін.*

Книжкова фабрика ДВРШ ім. Г. І. Петровського. Харків.

## З М І С Т

Акад. О. О. Богомолець. Про деякі спірні питання гемодинаміки (повідомлення II) . . . . .	245
Проф. Н. Б. Медведєва. Про вплив мускульної роботи на тканинний обмін речовин (повідомлення I) . . . . .	253
Проф. Н. Б. Медведєва. Про вплив мускульної роботи на обмін речовин у тканинах, ізольованих від нефритичних тварин (повідомлення II) . . . . .	259
Проф. Н. Б. Медведєва. Про вплив мускульної роботи на обмін речовин у тканинах, ізольованих від тварин з пошкодженням печінки (повідомлення III). . . . .	267
Проф. М. Д. Гацанюк. До біохемії сульфгідрильних груп. III. Про деякі зміни кількості глутатіону під час росту білих крис . . . . .	273
Ю. Г. Кучеренко. Виникання антитіл при гомо- і гетеротрансплантації шкіри . . . . .	287
М. О. Фьодоров і А. М. Нам'ятишева. Динаміка вуглеводного обміну при наднирковому діабеті . . . . .	297
Є. В. Колпаків. Діяння пролану й імплантованої гіпофізарної тканини на гіпофізектомованих птахів (повідомлення I) . . . . .	307
Ф. О. Зільберман. До питання про фагоцитоз при анафілаксії . . . . .	313
М. В. Єрмаков. Нервова система і вуглеводний обмін у безхребетних. II. Роль нервової системи в регуляції цукру гемолімфи у Crustacea . . . . .	323
Проф. О. І. Смірнова-Замкова, Д. І. Йоселевич, О. К. Морозова і М. М. Перехожева. Вірусоносительство при висипному тифі . . . . .	333
Є. І. Чайка. Причини кровотечі з нирок і шлунково-кишкового тракту при висипному тифі . . . . .	353
В. Д. Мельниченко. Мішані опухи. Сарко-карцинома грудної залози . . . . .	361
М. Л. Авіосор. До питання про запалення і тромбози глибоких вен . . . . .	367
М. Л. Авіосор і М. Л. Качер. Матеріали до лікування різних патологічних процесів за методом Сперанського — Вишиєвського . . . . .	397
А. П. Безвершенко. До питання про одержання експериментальних трофічних виразок у собак після пошкодження сідничного нерва . . . . .	413
Доц. М. Є. Кавецький. Феномен Shwartzman - а і можлива роль його в етіопатогенезі ревматизму (попереднє повідомлення) . . . . .	431
Проф. Н. Б. Медведєва. Про гуморальну регуляцію функції вегетативної нервової системи . . . . .	447
О. Слїнько і Р. Кавецький. Інститут клінічної фізіології УАН та Інститут експериментальної біології і патології НКОЗУ . . . . .	463
Проф. Н. Б. Медведєва. Реферати . . . . .	467

## TABLE DES MATIÈRES

Prof. A. Bogomolietz. Sur quelques questions litigieuses concernant l'hémodynamique (Communication II) . . . . .	248
Prof. N. Medvédéva. Influence du travail musculaire sur le métabolisme tissulaire . . . . .	256
Prof. N. Medvédéva. Influence du travail musculaire sur le métabolisme chez les animaux néphrétiques . . . . .	264
Prof. N. Medvédéva. Influence du travail musculaire sur le métabolisme tissulaire chez les souris avec le foie lésé . . . . .	272
Prof. M. Gatsanlouk. Sur la biochimie des dérivés de l'acide sulfhydrique . . . . .	286
G. Koutcherenko. La formation des anticorps pendant l' homo- et l'hétérotransplantation du derme . . . . .	295
N. Fedoroff et A. Namiatychev. La dynamique du métabolisme hydrocarboné pendant le diabète surrénal . . . . .	305
E. Kolpakov. Action du prolactin et du tissu hypophysaire sur les oiseaux hypophysectomisés . . . . .	312
F. Silberman. Sur la question de la phagocytose dans l'anaphylaxie . . . . .	321
N. Ermakov. Système nerveux et métabolisme hydrocarboné chez les invertébrés . . . . .	330
Prof. A. Smirnov-Zamkov, D. Iosilevitz, A. Morosov, M. Perekojaeva. Porte-virus du typhus exanthématique . . . . .	349
E. Tchayka. Les causes des hémorragies dans les reins et le tube gastrique au cours du typhus exanthématique . . . . .	359
V. Melnitschenko. Tumeurs mixtes. Sacro-épithélioma de la glande mammaire . . . . .	365
M. Avlossor. Sur le problème des phlébites et des thromboses des veines profondes . . . . .	394
M. Avlossor et M. Katcher. Méthode de Speransky — Vichnevsky dans le traitement de différents processus pathologiques . . . . .	411
A. Besvershenko. On the Problem of Experimental Trophic Ulcer Formation in Dogs after Injury to the Sciatic Nerve . . . . .	425
N. Kavetzky. Phénomène de Schwartzman et son rôle possible dans l'étiologie du rhumatisme . . . . .	445
Prof. N. Medvédéva. De la régulation humorale de la fonction végétative du système nerveux . . . . .	447
A. Slinko et R. Kavetzky. L'Institut de Physiologie clinique de l'Académie des Sciences d'Ukraine et l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales du Commissariat pour la Santé publique d'Ukraine . . . . .	463
Bibliographie . . . . .	467

## Про деякі спірні питання гемодинаміки<sup>1)</sup>

(Повідомлення II)

Із серії статей „Помилки сучасної фізіології“)

Акад. О. О. Богомолець

Кілька років тому в „Медико-биологическом журнале“ (1927) я подав ряд даних, які вказують, що в галузі, яку вважають звичайно цілком досить освітленою сучасною фізіологією,— в ученні про причини руху крові і його регуляцію— є ще багато спірного, неясного.

Повертаючися до цих спірних питань у сучасному ученні про динаміку кровообігу в тому виді, як воно звичайно викладається в фізіології кровообігу, в формі його „законів“, я хотів би насамперед зауважити, що, коли б кровообіг, поперше, цілком підлягав цим „законам“, а подруге, його динаміка обмежувалася тільки факторами, передбаченими цими „законами“, то не тільки неможлива була б місцева регуляція притоку крові (фізіологічна гіперемія та ішемія), але і самий рух крові по судинних системах повинен був би припинитися.

Спірні питання гемодинаміки мають, таким чином, велике не тільки теоретичне, але і практичне значення. У цій статті я хотів би спинити увагу читача на деяких із численних сумнівних пунктів сучасної фізіології кровообігу.

1. Сучасна фізіологія, як відомо, учить, що головною силою, яка рухає кров по судинах, є робота серця, що нагнітає артеріальну кров і присисає венозну. Відтокові крові по венах при цьому сприяють загальновідомі допоміжні фактори. Коли б, проте, вдалося навіть у кілька раз збільшити механічну силу всіх цих факторів, то їх (це легко може показати простий арифметичний підрахунок) було б не досить, щоб підняти кров, наприклад, із вен ступні на висоту правого шлуночка. Подруге, ми постійно зустрічаємось у клінічній патології з такими випадками, коли пульс стає нитковидним або б досить далеко меншою величиною його?

У системі кровообігу ми маємо комбінацію явищ всисного і нагнітного насосів із сифоном (дещо подібне до „лівера“).

Головною механічною силою, яка рухає кров по судинах, є атмосферний тиск. Завдання серця та інших, допоміжних, факторів кровообігу полягає в підтриманні тієї різниці первинного і кінцевого тисків, без якої

<sup>1)</sup> Російською мовою друкується в „Архиве клинической медицины“.

явище сифона було б неможливе. *Величина атмосферного тиску, виражена в сантиметрах стовпа крові, є та границя росту тварини на землі*, розміри якого не можуть бути перейдені віддалю від серця до найдалших від нього капілярів. Ось чому гігантські чудовища минулих геологічних епох досягали своїх величезних розмірів у довжину, а не у висоту. Про цю роль атмосферного тиску, як головну механічну, що рухає кров, силу, звичайно не говориться в фізіології кровообігу.

2. Не випадково, звичайно, що тиск крові в аорті, наприклад, кролика вагою в 2 кг і в аорті людини, яка важить в 30—40 раз більше кролика, приблизно однаковий.

Як ми вже бачили, цей тиск міг би бути в кілька раз менший, і кровообіг все таки відбувався б. Порівняно високий тиск крові необхідний, виходить, зовсім не для переборення „величезного“ опору капілярів, як про це учить сучасна фізіологія, бо названий опір у дійсності не величезний, а мінімальний.

Регуляція функцій органів та окремих частків їх здійснюється в значній мірі шляхом фізіологічної гіперемії, яка виникає рефлексорно (збудження функції); і ішемії (гальмування функції). Ці зміни кількостей і швидкостей протікаючої крові дуже значні. Вони спостерігаються якраз у капілярах і були б зовсім неможливі, а разом з тим була б неможлива і фізіологічна регуляція притоку крові до клітин в залежності від їхнього фізіологічного стану, коли б, як учить сучасна фізіологія, головна частина аортального тиску крові витрачалася б на переборення опору в капілярах.

Після ряду арифметичних і механічних міркувань Нобер, як і більшість інших фізіологів, робить висновок: „Ділянки капілярів у нашому тілі повинні (курсив мій — О. Б.) бути місцями особливо великого опору“ („Курс физиологии человека“).

В одній із своїх давніх робіт (Pflüger's Arch., т. 141, 1911 р.) я показав експериментально, що цей апріорно виводжуваний „закон“ сучасної фізіології зовсім не відповідає дійсності.

Прямими вимірами я міг показати, що при покої в артерії, діаметр якої рівний 0,1 мм, тиск становить усього 14 мм ртутного стовпа при одночасному тиску сонної артерії в 133 мм ртуті. У тій же артерії при збільшенні діаметра її в 4 рази під впливом, наприклад, гіперемії тиск досягає 65 мм, тобто збільшується майже в 5 раз. Падіння ж кров'яного тиску при покої на протязі від найдрібніших, приступних вимірові, артерій до дрібних вен може рівнятися всього 5 мм ртуті.

Навпаки, падіння тиску від спільної сонної артерії до дуги середньої вушної артерії в кролика становить у середньому 89,5% систолічного тиску серця. Отже, всупереч тому, що „повинне“ бути на думку сучасних фізіологів, головна частина роботи серця при покої витрачається на переборення опору в артеріолах навіть не найменшого калібру.

Виходить, у прекапілярних артеріях ми маємо греблю, яка затримує натиск крові. Коли це потрібне (при підсиленій роботі органа), шлюзи рефлексорно (вазомоторно) розкриваються, і кров устримляється в капіляри під тиском, який у 8—9 раз перевищує тиск крові при покої. Тиск крові в аорті при цьому, природно, лишається на своєму звичайному рівні.

Отже, при покої на переборення опору капілярів витрачається 2—5% систолічного тиску крові, при дуже великій гіперемії капілярної сітки — близько 30—40%; і ніколи ця втрата не досягає 80%, як про це говорить фізіологія.

Зовсім очевидно, що коли б при покої на опір капілярів витрачалася 80% систолічного тиску, то ніяка регуляція притоку крові до органів у залежності від їх функціонального стану була б неможлива. Зовсім теж очевидно, що в наслідок руху крові по закону сифона, немає необхідності

у великому початковому тиску капілярної сітки тільки для забезпечення руху крові.

3. Сучасна фізіологія у слід за Старлінгом учить, що два фактори, які діють у протилежних напрямках, а саме боковий тиск (фільтраційний тиск) крові та осмотичний тиск білків забезпечують правильний обмін речовин між кров'ю і тканинами. За цим „законом“, на початку капіляра переважає фільтраційний тиск крові, який протискує воду і складові частини крові через капілярну стінку до клітин, тоді як у кінці капіляра боковий тиск крові падає і перевагу дістає осмотичний (за Шаде — онкотичний) тиск білків, і вода та продукти клітинного метаболізму надходять із клітин і міжклітинних щілин через капілярну стінку у кров.

Якщо згадати, з якою швидкістю відбувається всисання гіпертонічних розчинів солі із серозних порожнин у живої тварини і як повільно відбувається цей процес у мертвої, коли живий ендотелій перетворюється в мертву „напівпроникну“ перепонку, то вже цих даних досить, щоб сказати, що і в цьому „законі“ Старлінга ми напевне маємо одну із механічно спрощених схем фізіологічного процесу, якими так багата сучасна фізіологія. Це припущення переходить в упевненість, коли робиться спроба співставити „закон“ з ареною його фізіологічного діяння.

При покої початковий тиск у капілярах легко може виявитися меншим, ніж осмотичний тиск білків крові. Навпаки, при робочій, фізіологічній гіперемії вихідний, у кінці капіляра, тиск крові на стінку капіляра може бути більший, ніж її онкотичний тиск. Чи значить це, що в першому випадку відбувається тільки виділення із тканин у крові, а у другому, навпаки, виключно надходження різних речовин із крові у тканини? Неймовірність такого припущення очевидна.

Неможливість звести до „закону“ Старлінга динаміку обміну між клітинами крові стає ще яснішою, коли уявити собі густу анастомозуючу сітку капілярних трубок. Про якунебудь значну різницю кров'яного тиску в цих анастомозах трудно думати, бо при покої ця різниця навіть між прекапілярними артеріями і початковими венами надзвичайно мала.

Зводити обмін речовин і води (патогенез „безбілкового“ набряку) між клітинами і кров'ю до „закону“ Старлінга, ігноруючи біологічну (а не фізико-хемічну) активність ендотелію, неможливо. „Закон“ Старлінга, як і два попередні, які охоплюють порівняно невелику частину складного біологічного явища при вичерпному поширенні на всю його сукупність, зробив би обмін між клітинами і кров'ю неможливим.

4. Нарешті, в порядку постановки питання ще кілька слів про один теж з основних „законів“ фізіології, які стосуються до гемодинаміки. Я маю на оці „антагонізм“ між симпатичною і парасимпатичною нервовою системою щодо її впливу на серце. Чи не краще уявлення про їх антагонізм замінити уявленням про синергізм? Чи не правильніше думати, що блукаючий нерв є руховий нерв серця, а симпатичний створює той або інший ступінь готовості серцевого м'яза до відповіді (ритм, хронаксія) на руховий імпульс?

Така роль симпатичної інервації дуже переконливо доведена Орбеллі і його школою щодо кістякових м'язів. За такий погляд говорять і досліди Міртовського, які проведені в моїй лабораторії і опубліковані в його докторській дисертації в 1924 р.

Чи не правильніше відмовитися від „закону“ „все або ніщо“, який є теж одним із непорозумінь сучасної фізіології, відмовитись водночас і від поняття „ваготонії“, замінивши його поняттям гіпосимпатикотонії? Така заміна привела б нас нарешті до правильного розуміння розладів серцевої інервації, бо вона б ґрунтувалася б на такому часто підтверджваному фармакологією твердженні, що доведений до певної кількісної

границі фізіологічний імпульс може перейти у свою якісну протилежність. Сучасне вчення про гемодинаміку має величезну кількість спірних питань, які неодмінно треба розв'язати.

Обмежуюся в цій статті постановкою лише небагатьох із них, з тим, щоб розглянути в одній із дальших робіт деякі інші.

## Sur quelques questions litigieuses concernant l'hémodynamique

(Communication II)

(Série d'articles sur les „Erreurs de la physiologie moderne“)

Prof. A. Bogomoletz

Président de l'Académie des Sciences d'Ukraine

Il y a quelques années j'ai fait paraître dans le journal „Médico-biologique“ (1927) plusieurs observations qui montraient que dans le domaine de la physiologie moderne que l'on considère généralement suffisamment éclairci il y a encore bien des choses vagues et sujettes à discussions dans l'étude des causes de la circulation du sang.

Revenant à ces questions en controverse dans l'étude moderne de la dynamique de la circulation comme on la présente dans les traités de physiologie, je voudrais tout d'abord faire remarquer que si la circulation était, d'un côté, soumise entièrement à ces „lois“ et, de l'autre côté, si sa dynamique était limitée aux faits prévus par ces „lois“, non seulement la régulation locale de la circulation ne serait pas possible (hyperhémie physiologique et ichémie) mais le mouvement même du sang par le système vasculaire devrait cesser.

Les questions litigieuses de l'hémodynamique sont donc d'une grande importance non seulement théorique, mais aussi pratique.

Dans cet article je voudrais arrêter l'attention du lecteur sur quelques-uns des nombreux points incertains dans la physiologie moderne de la circulation du sang.

1. La physiologie moderne, comme on le sait, enseigne que la force mécanique principale qui lance le sang par les vaisseaux est le travail du coeur qui refoule le sang artériel et aspire le sang veineux. Le reflux du sang dans les veines est en même temps secondé par les facteurs auxiliaires bien connus.

Pourtant si l'on parvenait à multiplier même bien des fois la force mécanique de ces facteurs — ce qui est facile à démontrer par une simple opération arithmétique — ils seraient encore insuffisants pour soulever le sang p. ex. des veines de la plante du pied à la hauteur du ventricule droit.

D'autre part nous rencontrons constamment dans la pathologie clinique des cas où le pouls devient filiforme ou même est absolument impalpable et cependant la circulation du sang continue. Pour l'entretenir, pour vaincre „l'énorme“ résistance des capillaires dont parle la physiologie moderne, il est nécessaire par conséquent non pas 140 mm de pression mercurielle du sang dans l'aorte, mais une quantité beaucoup moindre. Et ceci s'applique entièrement au complexe des facteurs qui aspirent le sang veineux dans le coeur droit.

Qu'est-ce donc alors qui met le sang en mouvement et pourquoi l'organisme a-t-il besoin d'une pression initiale dans l'aorte relativement haute si pour soutenir la circulation du sang une bien plus faible pression est suffisante?



Dans le système de la circulation du sang nous avons une combinaison de systèmes de pompes aspirantes et refoulantes avec siphon, quelque chose comme une „pipette d'épreuve“.

*La force mécanique principale qui pousse le sang par les vaisseaux c'est la pression atmosphérique.* La tâche du cœur et des autres facteurs auxiliaires de la circulation est de maintenir la différence entre les pressions initiale et terminale sans laquelle le phénomène du siphon serait impossible. *La hauteur de la pression atmosphérique exprimée en centimètres de la colonne sanguine, voilà la limite de la croissance animale sur la terre, dont la mesure ne peut dépasser la distance entre le cœur et les capillaires les plus distants de lui.* C'est pourquoi les monstres géants des époques géologiques éloignées atteignirent leurs énormes dimensions en longueur et non pas en hauteur. Dans la physiologie de la circulation on ne parle généralement pas du rôle de la pression atmosphérique comme principale force mécanique motrice du sang.

2. Ce n'est certainement pas par hasard que les pressions artérielles p. ex. dans l'aorte d'un lapin de 2 kg et dans l'aorte d'un homme qui pèse de 30 à 40 fois plus qu'un lapin, sont à peu près les mêmes.

Comme nous l'avons déjà vu, la pression pourrait être plusieurs fois plus faible la circulation n'en continuerait pas moins. Une pression artérielle relativement forte n'est donc pas du tout nécessaire pour vaincre „l'énorme“ résistance des capillaires comme l'enseigne la physiologie moderne, car cette résistance n'est en réalité pas „énorme“, mais minime.

La régulation des fonctions des organes et de leurs diverses régions s'effectue en grande partie par hyperhémie physiologique réflexe (excitation de la fonction) et par ischémie (inhibition de la fonction).

Ces changements dans les quantités et les vitesses du sang en circulation sont très sensibles. On les rencontre justement dans les capillaires et ils seraient absolument impossibles, de même que serait impossible la régulation physiologique du cours du sang vers les cellules suivant l'état physiologique de ces dernières si, comme l'enseigne la physiologie moderne, la plus grande partie de la pression artérielle de l'aorte se dépensait à vaincre la résistance dans les capillaires.

Après toute une série de considérations arithmétiques et mécaniques R. Höber, comme la plupart des autres physiologistes, conclut: „les régions des capillaires dans notre corps *doivent être* des lieux de résistance particulièrement forte“ (en italique par l'auteur) (Cours de physiologie de l'homme).

Dans un de mes anciens travaux (Pflüger's Arch., t. 141, 1911) j'ai montré expérimentalement que cette „loi“ tirée à priori par la physiologie moderne ne répond absolument pas à la réalité.

Des measurements directs m'ont permis de montrer qu'en état de repos, dans une artère dont le diamètre égale 0,1 mm, la pression artérielle n'est que 14 mm de la colonne mercurielle; en même temps dans l'artère carotide la pression atteint 133 mm.

Dans cette même artère dont le diamètre serait devenu 4 fois plus grand, p. ex. sous l'influence de l'hyperhémie calorique, la pression atteint 65 mm, c'est-à-dire s'élève presque de 5 fois.

A l'état de repos, la chute de la pression artérielle depuis les artères les plus petites qui puissent se prêter au mesurement jusqu'aux petites veines, n'égale que 5 mm de la colonne mercurielle.

Au contraire, l'abaissement de la pression entre l'artère carotide et l'arc de l'artère auriculaire médiane donne en moyenne chez le lapin 89,5 % de la pression systolique du cœur.

Et donc en dépit de ce qui „doit“ être d'après l'avis des physiologistes modernes, la plus grande partie du travail du cœur à l'état de repos se

dépense à surmonter la résistance dans les artérioles et non pas même dans celles du plus petit calibre.

Ainsi donc dans les artères précapillaires il y a une digue qui retient la poussée du sang. Quand cela est nécessaire — dans le cas de travail forcé de l'organe — les écluses s'ouvrent par réflexe (vasomoteur) et le sang s'élançe dans les capillaires sous une pression de 8 à 9 fois plus forte que la pression artérielle à l'état de repos. La pression artérielle dans l'aorte garde naturellement son niveau habituel.

Donc à l'état de repos il se dépense pour vaincre la résistance des capillaires de 2 à 5% de la pression systolique avec une très forte hyperhémie du réseau capillaire environ 30 à 40% et jamais cet abaissement n'atteint 80% comme le dit la physiologie.

Il va de soi que si à l'état de repos 80% de la pression systolique étaient dirigés contre la résistance des capillaires, aucune régulation de la circulation vers les organes d'après leur état fonctionnel ne serait possible. Il est tout aussi évident que puisque le sang se meut d'après les lois du siphon une forte pression initiale du réseau capillaire n'est pas nécessaire pour assurer le cours du sang.

3. La physiologie moderne après Starling nous enseigne que 2 facteurs à directions contraires, agissant dans les capillaires — pression latérale du sang (pression filtrante) et pression osmotique des albumines — assurent un métabolisme régulier entre le sang et les tissus. D'après cette „loi“ la pression filtrante occupe la première place au commencement du capillaire, refoulant l'eau et les matières intégrantes du sang à travers la paroi capillaire vers les cellules, alors que vers la fin du capillaire la pression latérale du sang s'abaisse et c'est la pression osmotique — d'après Schade oncotique — des albumines qui domine, et l'eau et les produits du métabolisme cellulaire passent des cellules et des fentes intercellulaires dans le sang par la paroi capillaire.

Si l'on considère avec quelle rapidité la résorption des solutions salines hypertoniques se produit dans les cavités séreuses de l'animal vivant et combien lent est ce procès chez un mort quand l'endothélium vivant se transforme en une membrane „semi-perméable“, cela suffit pour que l'on puisse dire que dans cette „loi“ de Starling nous avons probablement un de ces schémas mécanistes simplifiés d'un processus physiologique dont la physiologie moderne est si riche. Cette supposition se change en certitude quand on essaie de confronter la „loi“ avec son champ d'activité physiologique. A l'état de repos la pression initiale dans le capillaire peut facilement être moindre que la pression osmotique des albumines du sang. Au contraire en présence d'une hyperhémie physiologique dynamique, la pression finale du sang sur la paroi peut être vers la fin du capillaire plus grande que la pression oncotique.

Cela veut-il dire que dans le premier cas il n'y a que élimination du tissu dans le sang et au contraire dans le second cas il n'y a que passage des diverses matières du sang dans le tissu? Le peu de probabilité d'une telle hypothèse est évident.

L'impossibilité de soumettre à la „loi“ de Starling la dynamique du métabolisme entre les cellules et le sang est encore plus évidente si l'on se représente le réseau abondant anastomosé des tubes capillaires. Il est difficile de se figurer une différence tant soit peu sensible de la pression artérielle dans ces anastomoses puisqu'à l'état de repos cette différence est à peine sensible entre les artères précapillaires et les veines initiales.

Il est impossible d'expliquer les échanges de l'eau et des substances nutritives entre les tissus et le sang (la pathogénèse de l'œdème par inanition protéique) sans l'activité biologique (et non pas physico-chimique) de l'endothélium capillaire.

La „loi“ de Starling comme les deux précédentes, englobant une partie relativement faible d'un phénomène biologique compliqué rendrait impossible l'échange entre les cellules et le sang si elle s'étendait sur tout l'ensemble de ce phénomène.

4. Enfin dans l'ordre de la question je dirai encore quelques mots sur l'une des „lois“ fondamentales de la physiologie, se rapportant à l'hémodynamique. J'ai en vue „l'antagonisme“ entre les systèmes nerveux sympathique et parasympathique dans leur influence sur le coeur. Ne serait-il pas mieux de remplacer ce que nous nous représentons comme leur antagonisme par une représentation de leur synergisme? Ne serait-il pas plus juste de penser que le nerf vague est le nerf moteur du coeur et que le nerf sympathique règle la disposition plus ou moins grande des muscles cardiaques à répondre à l'impulsion motrice (rythme, chronaxie).

Orbelli et son école démontrent d'une manière convaincante ce rôle de l'innervation sympathique en ce qui concerne les muscles striés. Les expériences du professeur Mirtovsky faites dans mon laboratoire et publiées dans sa thèse pour le doctorat en 1924, parlent également en faveur d'un tel point de vue.

Ne serait-il pas mieux après avoir renoncé à la „loi“ „*tout ou rien*“, qui est un des malentendus de la physiologie moderne, de renoncer en même temps à la „vagotonie“ pour la remplacer par l'hyposympathicotonie? Un tel changement nous amènerait enfin à une juste conception des troubles de l'innervation cardiaque, puisque cette conception serait basée sur une proposition souvent attestée par la pharmacologie que l'impulsion physiologique poussée à un certain degré quantitatif peut se transformer en son contraire qualitatif.

L'enseignement moderne de l'hémodynamique renferme une quantité de questions controversables qui exigent une solution urgente.

Je me suis borné dans cet article à quelques-unes de ces questions, me réservant d'en aborder quelques autres dans des ouvrages ultérieurs.



З Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Про вплив мускульної роботи на тканинний обмін речовин

(Повідомлення I)

Проф. Н. Б. Медведєва

Метою моєю було дослідити, як впливає мускульна робота на обмін речовин ізольованих тканин. За методом Warburg - а були досліджені дихання і гліколіз печінки, селезінки, діафрагми і нирки нормальної миші. Ці органи було ізольовано від мишей 1) до мускульної роботи, тобто в стані відносного покою; 2) безпосередньо після роботи, тобто в стані втоми і 3) через годину після роботи, тобто в стані відпочинку і фізіологічної репарації.

Таблиця I

Дихання і гліколіз печінки

	Покой		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	5,83	2,36	7,70	5,75	8,64	2,30
	8,76	3,22	9,92	2,57	8,70	4,84
	9,43	1,21	6,43	2,08	9,41	2,34
	10,46	0,56	1,56	1,78	16,80	—
	5,17	3,52	5,30	3,42	6,80	0,90
	10,01	0,51	13,32	1,55	7,33	3,67
	8,17	0,81	7,78	2,77	9,92	0,85
	13,44	0,33	9,44	0	4,07	6,54
	6,56	16,89	9,35	2,55	8,70	4,40
	8,93	0	5,25	2,51	—	—
	8,50	2,25	—	—	—	—
	12,35	9,01	—	—	—	—
У середньому . . . . .	8,97	3,39	7,61	2,50	8,93	3,23
± % . . . . .			—15	—26	—	—

Таблиця I наводить дані про дихання і гліколіз печінки. З неї видно, що в стані покою печінка споживає в середньому  $8,97 \text{ мм}^3$  кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги. Безпосередньо після мускульної роботи, тобто при втомі, вбирання кисню дорівнює в середньому  $7,61 \text{ мм}^3$ . Порівняно з покоем воно знижене на 15%. Під час відпочинку фіксація кисню дорівнює в середньому  $8,93 \text{ мм}^3$  на 1 мг сухої ваги за годину. Отже, під час відпочинку інтенсивність дихання, пригнічена втомою, повертається до норми.

У стані покою на 1 мг ваги за 1 годину печінка утворює в середньому  $3,39 \text{ мм}^3$  extra- $\text{CO}_2$ . При втомі гліколітична здатність печінки, як і дихальна, пригнічується. 1 мг сухої ваги тканини утворює лише  $2,50 \text{ мм}^3$

extra-CO<sub>2</sub>, тобто на 26% менш, ніж у стані покою. За годину відпочинку інтенсивність гліколізу в печінці повертається до норми, як і інтенсивність дихання. Після відпочинку печінка утворює пересічно 3,23 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub> на 1 мг сухої ваги за 1 годину. Отже, обмін речовин у печінці пригнічується під час втоми і реставрується під час відпочинку.

Таблиця II  
Обмін речовин ізольованої селезінки

	Покой		Робота		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	6,46	6,61	8,16	5,67	8,99	1,15
	4,38	2,22	8,75	5,19	7,87	5,90
	9,68	4,10	13,04	4,99	6,25	7,71
	3,44	3,24	7,46	4,37	6,75	1,90
	10,59	2,42	6,44	9,32	12,30	2,27
	5,70	3,43	4,90	3,31	4,74	9,70
	10,52	2,71	4,73	3,02	3,65	4,21
	—	6,25	9,06	5,97	5,56	8,67
	6,24	6,65	4,68	8,49	6,62	3,82
	7,29	1,76	7,45	5,47	—	—
	12,06	9,02	—	—	—	—
	4,34	20,23	—	—	—	—
У середньому . . . . .	8,97	5,73	6,47	5,58	7,08	5,52
± % . . . . .			—28	—	—	—

Таблиця II наводить дані про обмін речовин у селезінці при втомі і після втоми. З цієї таблиці видно, що в стані покою селезінка споживає за 1 годину на 1 мг сухої ваги в середньому 8,97 мм<sup>3</sup> кисню. Безпосередньо після мускульної роботи вбирання кисню досягає 6,47 мм<sup>3</sup>, тобто при втомі інтенсивність дихання селезінки знижується на 28% проти покою. Після відпочинку селезінка споживає 7,08 мм<sup>3</sup> кисню, тобто енергія дихання майже повністю повертається до норми.

Гліколіз селезінки при роботі і після роботи залишається той самий, що і при покойі. До роботи селезінка утворює в середньому 5,73 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub> на 1 мг сухої ваги, безпосередньо після роботи 5,58 і через 1 годину відпочинку—5,52 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>. Отже, мускульна робота на гліколіз селезінки не впливає.

Таблиця III  
Обмін речовин ізольованої діафрагми

	Покой		Робота		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	1,68	3,17	11,59	1,39	4,83	9,40
	9,68	3,55	9,60	1,66	7,79	5,96
	9,74	1,80	6,92	4,71	10,46	3,73
	7,60	2,35	7,24	4,53	7,44	1,93
	6,13	2,01	8,07	3,99	3,89	5,96
	9,45	3,01	10,95	1,85	4,67	4,13
	10,53	4,35	0,85	0,99	7,40	6,24
	11,19	2,03	10,48	6,83	7,08	6,13
	5,44	5,06	8,78	4,80	5,71	4,32
	6,33	2,08	6,03	7,15	—	—
	8,27	5,17	—	—	—	—
	6,01	5,57	—	—	—	—
У середньому . . . . .	7,76	3,32	7,05	3,57	6,69	5,31
± % . . . . .			—	—	—	60

Таблиця III наводить зміни обміну речовин в ізольованій діафрагмі. З цієї таблиці видно, що в стані покою мишача діафрагма споживає за 1 годину в середньому 7,76 мм<sup>3</sup> кисню на 1 мг сухої ваги. Безпосередньо після роботи вбирання кисню майже не змінюється. Воно дорівнює 7,05 мм<sup>3</sup>. Через 1 годину відпочинку воно теж майже не відрізняється від дихання при покої. Діафрагма фіксує після відпочинку в середньому 6,69 мм<sup>3</sup> кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги.

У стані покою діафрагма утворює за 1 годину в середньому 3,32 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>. Безпосередньо після роботи гліколіз залишається той самий. Діафрагма миші при втомі утворює в середньому 3,57 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>. Інтересно, що гліколіз діафрагми значно підсилюється під час відпочинку, коли 1 мг сухої ваги тканини утворює за годину в середньому 5,31 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>, тобто на 60% більше, ніж у стані покою. Це підсилення гліколізу стає зрозумілим, коли взяти на увагу, що 1) після роботи мускули збагачуються глікогеном і 2) що синтез глікогену в мускулі відбувається через фазу утворення молочної кислоти, тобто через фазу гліколітичну.

Таблиця IV

Обмін речовин ізольованої нирки

	Покій		Робота		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	13,02	6,66	—	6,46	10,92	1,30
	9,32	1,77	20,69	2,43	14,23	2,29
	16,21	2,37	4,18	4,05	11,62	1,03
	13,62	9,73	10,11	4,67	12,43	—
	17,18	1,31	13,14	2,81	8,43	5,32
	13,07	0,93	17,41	2,3	10,45	8,61
	10,70	2,65	11,39	12,51	16,90	3,96
	11,63	5,57	11,53	0	9,76	4,90
	11,08	3,00	12,70	2,42	20,11	5,37
	19,52	2,01	13,80	3,13	—	—
	12,96	4,49	—	—	—	—
	17,15	9,31	—	—	—	—
У середньому . . . . .	14,55	3,73	12,77	4,28	12,75	4,11
± % . . . . .			—	—	—	—

Таблиця IV наводить дані про обмін речовин у нирці. З цієї таблиці видно, що втома і відпочинок не змінюють ні дихання, ні гліколізу ізольованої нирки. Коли в стані покою нирка споживає 14,55 мм<sup>3</sup> кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги, безпосередньо після роботи — 12,77, через 1 годину відпочинку — 12,75 мм<sup>3</sup>. Такі ж незначні зміни і гліколітичної здатності. Коли в стані покою нирка утворює в середньому 3,73 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub> за 1 годину на 1 мг сухої ваги, у стані втоми — 4,28 і після відпочинку 4,11 мм<sup>3</sup>.

Висновки

1. Мускульна робота знижує обмін речовин у печінці. Енергія дихання зменшується на 15% (з 8,97 до 7,61 в середньому). Енергія гліколізу зменшується на 26% (з 3,39 до 2,50). Під час відпочинку інтенсивність дихання і гліколізу повертається до інтенсивності їх у стані покою.
2. Мускульна робота пригнічує дихання селезінки. Вбирання кисню знижується з 8,97 до 6,47, тобто на 26%. Під час відпочинку енергія дихання підвищується до рівня енергії дихання в стані покою. Гліколітична активність не змінюється ні при роботі, ні після відпочинку.

3. Энергія дихання діафрагми в стані покою, при втомі і після відпочинку однакова. Гліколіз під час роботи теж не змінюється. Гліколіз під час відпочинку на 60% вищий проти гліколізу в стані покою.

4. Дихання і гліколіз нирки, ізольованої від тварини в покої, при втомі і після відпочинку, показують, що мускульна робота не впливає на обмін нормальної нирки.

Из Института клинической физиологии УАН (директор — акад. А. А. Богомолец)

## О влиянии мышечной работы на тканевой обмен

Проф. Н. Б. Медведева

Задачей настоящей работы было исследование влияния мышечной работы на тканевой обмен. Методом Warburg-а определялись дыхание и гликолиз печени, селезенки, почки и диафрагмы, изолированных от мышечной: 1) в покое, 2) после мышечной работы и 3) через час отдыха после работы. Обмен веществ печени у утомленного животного понижается. Энергия дыхания понижается в среднем на 15% (с  $8,97 \text{ мм}^3 \text{ O}_2$  за час на  $1 \text{ мг}$  сухого веса до  $7,61$ ). Энергия гликолиза понижается на 26% (с  $3,39 \text{ мм}^3 \text{ extra-CO}_2$  на  $1 \text{ мг}$  сухого веса за час до  $2,50$  в среднем). После часового отдыха интенсивность дыхания и гликолиза печени возвращается до интенсивности их в состоянии покоя.

Мышечная работа угнетает дыхание селезенки. Поглощение кислорода за час на  $1 \text{ мг}$  сухого веса понижается с  $8,97 \text{ мм}^3$  (интенсивность дыхания при покое) до  $6,47 \text{ мм}^3$ , т. е. на 26%. После часового отдыха энергия дыхания селезенки возвращается к норме. Гликолитическая способность селезенки не изменяется ни при утомлении, ни после отдыха.

Энергия дыхания диафрагмы, изолированной от мышечной при покое, при утомлении и после отдыха, одинакова. Гликолиз во время мышечной работы тоже не изменяется. В период отдыха он повышается на 60%. Эти данные согласуются с прежними данными автора об увеличении содержания гликолиза в мышцах после работы.

Определение дыхания и гликолиза почки, изолированной от животных в покое, при утомлении и после отдыха, показали, что мышечная работа на обмен нормальной почки не влияет.

Académie des Sciences d'Ukraine, Institut de Physiologie Clinique (Dir. de l'Institut prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

## Influence du travail musculaire sur le métabolisme tissulaire

Prof. Nina Medvédeva

L'objet de la présente étude est l'influence du travail musculaire sur le métabolisme tissulaire. Nous avons déterminé selon le méthode de Warburg la respiration et la glycolyse du foie, de la rate, du rein et du diaphragme de la souris. Les organes ont été prélevés à l'animal au repos, à l'animal fatigué, et 1 heure après le travail musculaire. Le métabolisme dans le foie diminue chez l'animal fatigué; la respiration diminue en moyenne de 15% (de  $8,97 \text{ мм}^3$  de  $\text{CO}_2$  à  $7,61$ , par heure et par  $\text{mg}$  de poids sec); la glycolyse diminue de 26% (de  $3,39 \text{ мм}^3$  d'extra- $\text{CO}_2$  à  $2,50$  en moyenne, par heure et par  $\text{mg}$  de poids sec). 1 heure après le travail musculaire la respiration et la glycolyse du foie présentent la même intensité que chez l'animal témoin.



Le travail musculaire fait diminuer la respiration de la rate. L'absorption d'oxygène tombe de  $8,97 \text{ mm}^3$  (intensité de la respiration chez les témoins) à  $6,47 \text{ mm}^3$ , par heure et par *mg* de poids sec,—c'est-à-dire que l'absorption d'oxygène diminue de 26%. 1 heure après le travail la respiration de la rate devient normale. La fonction glycolytique de la rate ne varie ni chez l'animal fatigué ni chez l'animal au repos.

La respiration du diaphragme, prélevé à la souris témoin, à la souris fatiguée et à la souris reposée après le travail musculaire ne varie pas; la glycolyse durant le travail musculaire ne varie pas non plus. Chez l'animal au repos elle augmente de 60%. Ces données sont conformes aux données antérieures obtenues par auteur sur l'augmentation de la teneur en glycogène des muscles après le travail.

La respiration et la glycolyse du rein prélevé à l'animal témoin, à l'animal fatigué et à l'animal reposé après le travail musculaire démontrent que le travail musculaire ne modifie pas le métabolisme dans le rein normal.



З Інституту клінічної фізіології УАН (директор—акад. О. О. Богомолець)

**Про вплив мускульної роботи на обмін речовин у тканинах, ізольованих від нефритичних тварин**

(Повідомлення II)

Проф. Н. Б. Мелведева

Метою моєю було дослідити, яке значення має пошкодження нирки у змінах обміну речовин, пов'язаних із мускульною роботою. Пошкодження нирки викликалося вприскуванням калій-біхромату. За методом Warburg-а досліджувалися дихання і гліколіз печінки, селезінки, діафрагми і нирки. Як і в першій серії, ці органи було ізольовано від мишей: в стані покою, 2) безпосередньо після мускульної роботи, тобто в стані втоми, і 3) після відпочинку, тобто у стані фізіологічної репарації. Одержані дані і подаються в 4 таблицях.

Таблиця I

Обмін речовин у печінці

	Покій		Робота		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	2,44	3,01	9,38	3,72	7,80	11,22
	6,34	2,89	10,53	2,85	5,19	0
	3,67	7,18	7,89	—	2,56	0,33
гліколіз		12,41	гліколіз	2,86	16,93	0
гліколіз		6,71		8,32	4,74	1,45
	7,89	1,59	4,89	2,21	0,80	3,02
	4,34	1,25	8,49	4,73	10,44	2,35
	7,52	2,70	9,73	0	8,72	9,52
	9,92	5,53	4,00	5,28	4,55	0
	5,64	3,15	—	—	—	—
У середньому . . . . .	5,97	4,77	7,90	3,10	7,97	3,17
±% . . . . .			+ 32	- 35	+ 33	- 35

Таблиця I подає дані про обмін печінки, ізольованої від нефритичної миші. З цієї таблиці видно, що така печінка споживає за 1 годину на 1 мг сухої ваги в середньому 5,97 мм<sup>3</sup> кисню і утворює 4,77 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>. Отже, при захворюванні нирки обмін печінки змінюється порівняно з нормою. Енергія дихання знижена на 33%. Енергія гліколізу підсилена на 41%. Перевага гліколітичного процесу над оксидативним стає ще демонстративнішою, коли порівняти коефіцієнти O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub> в нормі і при нефриті. Для печінки нормальної миші цей коефіцієнт в середньому дорівнює 2,65, для печінки нефритичної миші — 1,25, тобто на 78% нижче. На мускульну роботу печінка нефритичної тварини реагує інакше, ніж печінка нормальної тварини. Так, при втомі дихання підсилюється на 32% проти покою. Воно досягає в середньому 7,90 мм<sup>3</sup> кисню за 1 годину на

1 мг сухої ваги. Навпаки, в нормі дихання печінки при втомі зменшене (див. повідомлення I). Інтенсивність гліколізу при втомі в нефритичної тварини зменшується. Печінка утворює за 1 годину 3,10 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>, тобто на 35% менше, ніж у стані покою. Зміни обміну, що їх спричинила мускульна робота, в печінці нефритичної миші не зникають під час відпочинку. Так, печінка споживає через 1 годину після роботи в середньому 7,96 мм<sup>3</sup> кисню, тобто стільки ж, як при втомі і на 33% більше, ніж у стані покою. Печінка нефритичної миші під час відпочинку утворює в середньому 3,17 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>, тобто стільки ж, як при втомі, і на 35% менше, ніж у стані покою. Отже, пошкодження нирки змінює обмін речовин у печінці і також змінює реакцію печінки на мускульну роботу. Найважливіше те, що обмін речовин під час відпочинку не повертається до інтенсивності, що характеризує стан покою. Зміни в обміні, що їх спричинила робота, залишаються, протилежно нормі, і під час відпочинку, тобто фізіологічна репарація печінки недостатня.

Таблиця II

## Обмін речовин у селезінці

	Покій		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	9,36	9,40	2,42	8,33	4,51	13,66
	5,35	9,30	10,29	2,75	4,82	4,98
	7,19	9,11	6,59	3,76	4,39	4,59
	5,04	11,44	2,69	8,96	5,28	10,80
	3,77	10,10	3,78	8,18	7,77	3,88
	4,56	7,90	5,28	6,79	6,08	7,02
	6,65	5,81	4,68	1,45	8,84	9,60
	3,99	2,88	8,95	10,91	5,87	5,57
	5,97	1,45	4,61	17,88	7,70	5,31
	10,03	8,49	—	—	—	—
У середньому . . . . .	6,39	7,75	5,67	7,78	6,14	7,27
±% . . . . .			—	—	—	—

Таблиця II подає дані про обмін речовин у селезінці, ізольованій від нефритичної миші. За 1 годину 1 мг сухої ваги споживає в середньому 6,30 мм<sup>3</sup> кисню і утворює 7,75 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>. Отже, пошкодження нирки спричиняється до змін обміну в селезінці, аналогічних змінам у печінці. Порівняно з нормою, дихання пригнічено на 2,9% і гліколіз підсилений на 35%. Перевага гліколітичного процесу над оксидативним виявляється ще яскравіше, коли порівняти коефіцієнти O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub>. Для нормальної селезінки він дорівнює в середньому 1,28. Для селезінки нефритичної тварини — 0,82, тобто знижений на 41%.

При втомі селезінка нефритичної тварини споживає в середньому 5,67 мм<sup>3</sup> кисню, тобто майже стільки ж, як і в стані покою. Зменшення дихання, яке характеризує обмін селезінки при втомі в нормі, при нефриті немає. Під час відпочинку селезінка нефритичної тварини фіксує в середньому 6,14 мм<sup>3</sup> кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги, тобто стільки ж, як і в стані покою.

Гліколіз селезінки нефритичної тварини при втомі і під час відпочинку не змінюється. Коли в стані покою 1 мм сухої ваги селезінки утворює за годину в середньому 7,75 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub>, то при втомі — 7,78, під час відпочинку 7,27 мм<sup>3</sup>.

Отже, пошкодження нирки змінює обмін речовин селезінки і виключає нормальну реакцію селезінки на мускульну роботу.

Таблиця III

## Обмін речовин у діафрагмі

	Покої		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	3,38	18,67	11,08	3,88	11,46	9,20
	2,87	11,28	5,16	4,77	6,29	6,28
	9,45	6,45	3,65	4,01	7,03	3,65
	5,75	4,46	4,74	4,63	10,55	3,09
	6,72	10,33	5,61	5,07	6,83	11,68
	9,15	6,44	6,16	12,76	6,55	3,93
	5,86	4,23	6,15	8,81	10,08	10,48
	1,74	5,68	8,29	8,65	4,34	4,30
	3,78	1,54	7,39	9,52	15,29	4,80
	18,22	8,42	—	—	—	—
У середньому . . . . .	6,68	8,05	6,39	6,78	8,72	6,38
±% . . . . .			—	— 16	+ 31	— 21

З таблиці III, де наведені дані про обмін діафрагми, ізольованої від нефритичної миші, видно, що пошкодження нирки змінює 1) обмін речовин у стані покою і 2) реакцію органа на мускульну роботу. Середнє вбирання кисню діафрагмою дорівнює  $6,68 \text{ мм}^3$  за 1 годину на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги, тобто воно не відрізняється від норми. Але гліколіз досягає  $8,05 \text{ мм}^3$  extra- $\text{CO}_2$ , тобто в стані покою він на 142% перевищує норму. Коефіцієнт  $\text{O}_2$ : extra- $\text{CO}_2$ , що для нормальної діафрагми дорівнює 1,26, при нефриті знижується до 0,83, тобто на 64%.

Діафрагма нефритичної тварини за 1 годину с оживає на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги в стані покою  $6,68 \text{ мм}^3$  кисню, при втомі — 6,39 і під час відпочинку  $8,72 \text{ мм}^3$ . Інтенсивність дихання при роботі не змінюється, як і в нормі, але вона збільшується на 30% під час відпочинку. Це останнє відрізняє реакцію діафрагми нефритичної миші на роботу від реакції діафрагми миші нормальної, в якій енергія дихання не змінюється ні при втомі, ні під час відпочинку.

Ще більше відрізняється від норми гліколітична реакція діафрагми на мускульну роботу. При втомі діафрагма нефритичної миші утворює на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги в середньому  $6,78 \text{ мм}^3$  extra- $\text{CO}_2$  за 1 годину, тобто на 16% менш, ніж у стані покою. Пригнічення гліколізу ще збільшується під час відпочинку, коли діафрагма утворює в середньому  $6,38 \text{ мм}^3$ extra- $\text{CO}_2$ , тобто на 21% менш, ніж у стані покою. У нормальній діафрагмі під час відпочинку гліколіз, навпаки, значно підсилюється (див. повідомлення I).

Отже пошкодження нирки змінює в діафрагмі, як і в печінці та селезінці, 1) обмін речовин у стані покою і 2) реакцію обміну на мускульну роботу.

Аналогічні своїм типом зміни спостерігаються і в нирці, як це показує таблиця IV. Нирка, ізольована від тварини, отруєної калій - біхроматом, споживає за 1 годину на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги в середньому  $11,24 \text{ мм}^3$  кисню, тобто майже стільки ж, як і в нормі. Але при цьому вона утворює в середньому  $10,25 \text{ мм}^3$ extra- $\text{CO}_2$ . Отже, гліколітична активність її збільшена проти норми на 175%. Коефіцієнт  $\text{O}_2$ : extra- $\text{CO}_2$ , що становить для нормальної нирки 3,90, для нефритичної нирки дорівнює лише 1,10, тобто він знижується на 72%.

Нефритична нирка, ізольована від тварини в стані втоми, споживає в середньому  $13,73 \text{ мм}^3$  кисню на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги за 1 годину. Протилежно нормі, коли дихання нирки при роботі не змінюється, при нефриті воно підсилюється на 19%. Під час відпочинку вбирання кисню нефритичною

ниркою досягає 10,80 мм<sup>3</sup>, тобто енергія дихання повертається до стану покою.

Таблиця IV

## Обмін речовин у нефритичній нирці

	Покой		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	3,78	11,18	12,31	5,99	7,25	12,61
	11,76	5,50	18,89	5,56	4,09	2,27
	12,99	2,68	гліколіз	8,54	11,99	2,40
	13,01	9,12	гліколіз	9,76	16,49	4,65
	10,19	8,84	10,98	7,38	11,41	2,60
	11,95	5,03	13,72	22,45	11,28	3,06
	11,95	15,61	13,16	5,54	16,09	13,06
	7,73	11,75	14,86	10,01	16,90	31,90
	20,03	10,22	13,60	17,44	10,73	13,39
	9,01	22,60	—	—	—	—
У середньому . . . . .	11,24	10,25	13,96	10,41	11,80	9,48
±% . . . . .			+ 19	—	—	—

Нефритична нирка утворює при втомі в середньому 10,41 мм<sup>3</sup> extra - CO<sub>2</sub> на 1 мг сухої ваги за 1 годину, під час відпочинку — 9,48. Отже, гліколіз, як і в нормі, при втомі та під час відпочинку відповідає гліколізові в стані покою.

Отже, отруєння калій - біхроматом спричиняє в нирці, як і в інших досліджених органах, зміни обміну речовин, надаючи йому переважно гліколітичного характеру. Подруге, при нефриті змінюється реакція нирки на мускульну роботу.

## Висновки

1. Обмін речовин печінки, ізольованої від нефритичної тварини, відрізняється від нормального тим, що енергія дихання знижується на 33%, тим часом як енергія гліколізу підсилюється на 41%. Отож, пошкодження нирки надає обмінові в печінці переважно гліколітичного типу.

2. Реакція обміну печінки, ізольованої від нефритичної тварини, на мускульну роботу відрізняється від норми. При втомі дихання підсилюється на 35%, тоді як в нормі воно залишається без змін. Гліколіз печінки, ізольованої від нефритичної тварини, при втомі знижується на 35%.

3. Під час відпочинку зміни обміну, спричинені мускульною роботою, зберігаються ті самі, що виникли при втомі. Отже, печінка нефритичної тварини, протилежно нормальній, характеризується відсутністю репараційної фази.

4. Обмін речовин селезінки, ізольованої від нефритичної тварини в стані покою, відрізняється від норми зменшенням дихання на 29% і збільшенням гліколізу на 35%. Обмін набирає гліколітичного характеру, що виявляється зниженням коефіцієнта O<sub>2</sub>: extra - CO<sub>2</sub> до 0,82, тобто на 41% проти норми.

5. Дихання і гліколіз селезінки, ізольованої від нефритичної тварини, не змінюється ні при втомі, ні під час відпочинку, тоді як для норми характерне зменшення інтенсивності дихання при втомі.

6. Отруєння калій - біхроматом надає гліколітичного характеру обміну в діаграмі. Енергія дихання залишається в нормі, але енергія гліколізу підсилюється на 142%, і коефіцієнт O<sub>2</sub>: extra - CO<sub>2</sub> знижується на 64%.

7. Протилежно нормі, втома пригнічує гліколіз діафрагми, ізольованої від нефритичної тварини. Енергія дихання, порівняно із станом покою, не змінюється.

8. Як і для печінки, для діафрагми при нефриті характерна недостатність репараційної фази. Тоді як у нормі відпочинок характеризується підсиленням гліколізу в мускулі, при нефриті гліколіз під час відпочинку пригнічується ще більше, ніж під час роботи.

9. Дихання нефритичної нирки майже не відрізняється від норми. Гліколіз її в стані покою підсилюється на 175%. Гліколітичний характер обміну нефритичної нирки виявляється зниженням коефіцієнта  $O_2$ : extra- $CO_2$  з 3,90 до 1,10.

10. Гліколітична активність нефритичної нирки при втомі і під час відпочинку не змінюється.

11. Дихання нефритичної нирки при втомі підсилюється протилежно нормі.

12. Отже, пошкодження нирки надає обмінові печінки, селезінки, діафрагми та нирки переважно гліколітичного характеру і утворює умови недостатності репараційної фази після мускульної роботи.

Из Института клинической физиологии УАН (директор — акад. А. А. Богомолец)

## О влиянии мышечной работы на обмен веществ в тканях нефритических животных

Проф. Н. Б. Медведева

Задача настоящей работы — роль повреждений почки в изменениях тканевого обмена, вызываемых мышечной работой. Повреждения почки вызывались подкожным введением двуххромовокислого калия. Методом Warburg-а определялись дыхание и гликолиз печени, селезенки, диафрагмы и почки, изолированных от мышечной массы: 1) при покое, 2) при утомлении и 3) после часового отдыха. Обмен веществ печени нефритических животных отличается от нормы уменьшением дыхания на 33% и усилением гликолиза на 41%. Таким образом, повреждение почки придает обмену печени преимущественно гликолитический характер. Реакция обмена в печени нефритического животного на мышечную работу отличается от нормальной. Энергия дыхания при утомлении повышается на 35% в среднем, тогда как в норме оно понижается на 15%. Энергия гликолиза при этом понижается на 35%. После часового отдыха изменения обмена печени нефритической мыши остаются те же, что и в состоянии утомления, тогда как в норме они выравниваются, и обмен возвращается к обмену покоя. Таким образом, для печени при нефрите характерна недостаточность репаративной фазы.

Обмен селезенки при нефрите отличается от нормы уменьшением дыхания на 29% и усилением гликолиза на 35%. Таким образом, обмен приобретает гликолитический характер, что выражается понижением коэффициента  $O_2$ : extra- $CO_2$  с 1,58 до 0,82, т. е. на 41%. Дыхание и гликолиз селезенки нефритического животного не изменяются ни при утомлении, ни после отдыха, тогда как в норме для утомления характерно угнетение дыхания селезенки.

Отравление двуххромовокислым калием придает гликолитический тип обмену диафрагмы. Тогда как энергия дыхания остается нормальной, энергия гликолиза увеличивается на 142%, и коэффициент  $O_2$ : extra- $CO_2$  понижается на 64%. В противоположность норме, утомление угнетает гликолиз диафрагмы нефритического животного. Дыхание, по сравнению с дыханием в покое, не меняется. Как и для печени, для диафрагмы при нефрите характерна недостаточность репаративной фазы. После отдыха

гликолиз диафрагмы нефритического животного оказывается подавленным еще сильнее, чем при утомлении, тогда как в норме отдых после работы характеризуется значительным усилением гликолиза.

Дыхание нефритической почки не отличается от нормы. Гликолиз повышается на 175% в среднем. Гликолитический характер обмена нефритической почки характеризуется понижением коэффициента  $O_2$ : extra- $CO_2$  с 3,90 до 1,10. Гликолитическая активность нефритической почки, как и нормальной, при утомлении и после отдыха не изменяется. Дыхание ее, в противоположность норме, при утомлении усиливается.

Таким образом, повреждение почки придает обмену печени, селезенки, диафрагмы и почки преимущественно гликолитический характер и обуславливает недостаточность репаративной фазы после мышечной работы.

Académie des Sciences d'Ukraine, Institut de Physiologie Clinique (Dir. de l'Institut prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie)

### **Influence du travail musculaire sur le métabolisme chez les animaux néphritiques**

• Prof. Nina Medvédéva

Nous avons étudié l'influence de la lésion du rein sur les variations du métabolisme pendant le travail musculaire. Nous avons injecté par voie sous-cutanée le bichromate de K et nous avons déterminé par la méthode de Warburg la respiration et la glycolyse du foie, de la rate, du diaphragme et du rein prélevés à la souris témoin, à la souris fatiguée, et 1 heure après le travail musculaire. Le métabolisme dans le foie des animaux néphritiques diffère de la normale par une respiration diminuée de 33% et par une glycolyse élevée de 41%. Ainsi, la lésion du rein donne au métabolisme dans le foie un caractère glycolytique. Le métabolisme du foie d'un animal néphritique réagit au travail musculaire autrement que le métabolisme du foie sain. La respiration de foie de l'animal néphritique fatigué augmente en moyenne de 35%, tandis que chez l'animal sain, mais fatigué, elle tombe de 15%. La glycolyse diminue de 35%. Les changements du métabolisme dans le foie de la souris néphritique déterminés 1 heure après le travail musculaire restent identiques aux changements du métabolisme dans le foie de l'animal fatigué, tandis que chez la souris saine, mais fatiguée, le métabolisme dans le foie reprend au bout de 1 heure de repos son caractère ordinaire. Ainsi, l'insuffisance de la phase réparatrice est caractéristique pour le métabolisme du foie d'un animal néphritique.

Le métabolisme de la rate d'une souris néphritique diffère de la normale par une respiration diminuée de 29% et par une glycolyse élevée de 35%. Ainsi, le métabolisme prend un caractère glycolytique ce que se traduit par la chute du coefficient  $O_2$ : extra- $CO_2$  jusqu'à 0,82, c'est-à-dire de 41%. La respiration et la glycolyse de la rate d'une souris néphritique demeurent invariables pendant le travail musculaire et pendant le repos, tandis que la phase de fatigue d'une souris saine est caractérisée par la diminution de la respiration de la rate.

L'intoxication par le bichromate de K assigne au métabolisme du diaphragme un caractère glycolytique. Tandis que la respiration reste normale, la glycolyse augmente de 142%, et le coefficient  $O_2$ : extra- $CO_2$  diminue de 64%. Contrairement à la normale, la fatigue déprime la glycolyse du diaphragme d'un animal néphritique. Comparée à la normale la respiration ne varie pas. De même que pour le foie, le métabolisme du diaphragme d'un animal néph-



ritique est caractérisé par l'insuffisance de la phase réparatrice. La glycolyse du diaphragme d'un animal néphritique reposé après l'exercice musculaire se trouve déprimée encore plus fortement que chez l'animal fatigué, tandis que la période pendant laquelle un animal sain, mais fatigué se repose après le travail musculaire est caractérisée par une glycolyse très élevée.

La respiration du rein au cours de la néphrite reste presque normale. La glycolyse augmente en moyenne de 175%. Le métabolisme du rein au cours de la néphrite est caractérisé par une diminution du coefficient  $O_2$ :extra- $CO_2$  de 3,90 à 1,10. La fonction glycolytique du rein affecté ou sain d'un animal, soit fatigué, soit au repos, ne varie pas. Sa respiration, contrairement à la normale, est élevée pendant la fatigue.

Ainsi, la lésion du rein donne un caractère glycolytique par excellence au métabolisme dans le foie, la rate, le diaphragme et le rein-même; en plus elle entraîne une insuffisance de la phase réparatrice.



З Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

**Про вплив мускульної роботи на обмін речовин у тканинах, ізольованих від тварин з пошкодженням печінки**

(Повідомлення III)

Проф. Н. Б. Медведєва

Метою моєю було дослідити, яке значення має пошкодження печінки в змінах обміну, пов'язаних із мускульною роботою. Пошкодження печінки спричинилося впрорскуванням фосфору, розчиненого в олії. За методом Warburg - а досліджувалися дихання і гліколіз печінки, селезінки, діафрагми та нирки. Як і в перших двох серіях, ці органи було ізольовано від мишей: 1) в стані покою, 2) при втомі і 3) під час відпочинку після мускульної роботи. Одержані дані подаються в 4 таблицях.

Таблиця I

Обмін речовин ізольованої печінки

	Покій		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	5,88	2,76	6,71	16,91	8,61	0,64
	8,67	4,46	9,77	16,25	5,30	0,74
	6,58	0	5,15	2,59	11,10	0
	0	0	6,25	2,63	4,55	2,78
	1,63	2,33	0	28,37	гліколіз	8,41
	5,89	11,56	8,48	3,17	7,58	0
	8,31	2,14	5,68	1,56	0	3,97
	—	1,24	2,37	8,16	9,81	0
	5,87	3,40	5,38	20,45	0	3,97
	10,34	6,10	1,15	23,12	—	—
У середньому . . . . .	5,28	3,40	5,11	10,80	5,26	2,94
+ % . . . . .			—	+ 218	—	—

Таблиця I подає дані про зміни обміну печінки, ізольованої після отруєння фосфором, у стані покою, при втомі і під час відпочинку. У стані покою печінка споживає в середньому  $5,28 \text{ мм}^3$  кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги. Дихання її зменшене на 42% порівняно з нормою. Гліколіз залишається в нормі. Печінка, пошкоджена фосфором, утворює в середньому  $3,40 \text{ мм}^3$  extra- $\text{CO}_2$ . Але через зниження дихання обмін набуває більш гліколітичного типу: коефіцієнт  $\text{O}_2$ :extra- $\text{CO}_2$  дорівнює 1,55, тобто він на 42% нижчий нормального.

При втомі печінка споживає в середньому  $5,11 \text{ мм}^3$  кисню. Енергія дихання не змінюється. Гліколіз при втомі досягає  $10,82 \text{ мм}^3$  extra- $\text{CO}_2$  на 1 мг сухої ваги за 1 годину. Він підсилюється порівняно з станом покою на 218%. Коефіцієнт  $\text{O}_2$ :extra- $\text{CO}_2$  при втомі дорівнює 0,47, тобто він знижується на 70% проти коефіцієнта у стані покою. Отже, мускульна робота

підсилює і підкреслює гліколітичний тип обміну печінки, дегенерованої в результаті отруєння фосфором. Нагадую, що в нормальній печінці при втомі весь обмін деякою мірою пригнічується, і гліколіз більшою мірою, ніж дихання.

Під час відпочинку печінка споживає за 1 годину в середньому  $5,26 \text{ мм}^3$  кисню на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги і утворює  $2,94 \text{ extra-CO}_2$ . Отже, зміни обміну, що спостерігалися при втомі, зникають під час відпочинку. Репараційна фаза, тобто повернення обміну до стану покою, зберігається повністю протилежно порушенню її в печінці нефритичної тварини (повідомлення II).

Таблиця II

## Обмін речовин селезінки

	Покой		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	6,67	4,92	4,37	7,26	6,88	1,97
	20,12	5,33	7,53	34,16	0	3,91
	7,17	24,69	1,60	5,75	8,67	4,80
	4,79	7,39	2,35	—	5,26	9,78
	0	16,66	8,95	13,58	6,4	17,04
	6,24	18,13	5,21	4,21	16,17	6,93
	6,69	8,42	4,99	5,37	5,97	16,86
	10,75	10,73	6,97	13,89	10,83	2,95
	7,44	8,86	6,04	10,17	3,68	5,49
	3,72	9,20	4,48	29,30	—	—
У середньому . . . . .	5,57	9,03	4,65	12,27	7,58	6,97
± % . . . . .			— 16	+ 36	+ 27	— 23

Таблиця II подає дані про зміни обміну в селезінці, ізольованій від отруєної фосфором тварини, при втомі і під час відпочинку. У стані покою селезінка споживає в середньому  $5,57 \text{ мм}^3$  кисню на  $1 \text{ мг}$  сухої ваги за 1 годину. Вбирання кисню зменшується на 38% проти норми. У стані покою селезінка утворює в середньому  $9,03 \text{ мм}^3 \text{ extra-CO}_2$ . Гліколіз підсилюється на 58% проти норми. Отже, дегенерація печінки надає гліколітичного типу обміну селезінки. Коефіцієнт  $\text{O}_2$ :  $\text{extra-CO}_2$  становить 0,62, тобто він на 55% нижчий нормального.

При втомі середнє вбирання кисню дорівнює 4,65. Воно зменшується після мускульної роботи на 16%. Утворення  $\text{extra-CO}_2$  при втомі досягає в середньому 12,27. Гліколітична активність, висока і в стані покою, ще збільшується. Отже, в селезінці, як і в печінці, втома підсилює і підкреслює гліколітичний тип обміну. Коефіцієнт  $\text{O}_2$ :  $\text{extra-CO}_2$  ще більше знижується: він дорівнює 0,28, тобто знижується при втомі на 39% проти стану покою. Гліколіз же нормальної селезінки при втомі залишається той самий, що і в стані покою.

Під час відпочинку селезінка споживає в середньому  $7,58 \text{ мм}^3$  кисню, тобто після роботи дихання підсилюється на 27% і наближається до норми. Гліколіз, навпаки, знижується на 23%. Отже, під час відпочинку обмін у селезінці не повертається до стану покою, але він виявляє тенденцію наближатися до норми.

Таблиця III наводить дані про вплив мускульної роботи на обмін у діафрагмі, ізольованій від тварини з дегенерованою печінкою. У стані покою загальні зміни обміну ті самі, що при фосфорній дегенерації в печінці і селезінці. Це — перевага гліколітичного процесу над оксидативним. Так, середнє вбирання кисню діафрагмою дорівнює  $4,90 \text{ мм}^3$ . Воно знижене проти норми на 37%. Тим часом гліколіз підсилюється на 42%. Діа-

фрагма утворює в середньому  $5,70 \text{ мм}^3$  extra -  $\text{CO}_2$ . Коефіцієнт  $\text{O}_2$ : extra -  $\text{CO}_2$  дорівнює 0,82, тобто він знижується на 65%.

Таблиця III

Обмін речовин у діафрагмі

	Покій		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	0,15	4,21	3,53	7,59	2,27	2,69
	5,35	5,46	6,71	2,86	5,75	4,91
	8,81	5,48	7,09	5,36	9,36	1,84
	6,47	7,79	7,93	2,42	5,09	9,05
	3,09	3,45	7,27	11,66	6,25	3,94
	7,73	3,54	0	10,93	8,13	4,36
	4,30	6,17	6,25	4,46	6,13	3,37
	5,20	7,29	4,37	4,05	6,52	4,59
	6,91	6,43	7,16	2,04	5,84	4,83
	1,89	7,17	7,40	4,61	—	—
У середньому . . . . .	4,90	5,70	5,77	5,70	5,53	3,96
±% . . . . .			—	—	—	—31

При втомі діафрагма споживає в середньому  $5,77 \text{ мм}^3$  кисню. Дихання при втомі не відрізняється від дихання в стані покою. Середнє утворення extra -  $\text{CO}_2$  досягає при втомі  $5,7 \text{ мм}^3 \text{ O}_2$ : extra -  $\text{CO}_2$ . Воно теж не відрізняється від гліколізу в стані покою.

Дихання під час відпочинку також не змінюється. Діафрагма фіксує в середньому  $5,53 \text{ мм}^3$  кисню за 1 годину на 1 мг сухої ваги. Гліколіз під час відпочинку не тільки не підсилюється, як це спостерігається в нормі, а навпаки, зменшується. Діафрагма утворює в середньому  $3,96 \text{ мм}^3$  extra -  $\text{CO}_2$ , тобто на 31% менше, ніж у стані покою.

Отже, дегенерація печінки спричиняється до змін обміну в діафрагмі, надаючи йому переважно гліколітичного характеру і гальмуючи репаративну фазу після мускульної роботи під час відпочинку.

Таблиця IV

Обмін у нирці

	Покій		Утома		Відпочинок	
	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз	Дихання	Гліколіз
	10,60	15,68	7,06	13,22	6,57	14,59
	12,33	9,92	7,88	18,92	13,77	12,12
	10,89	5,38	11,10	21,81	12,31	15,17
	3,72	9,62	12,50	16,36	7,22	36,90
	15,56	15,91	6,86	25,68	16,17	16,36
	9,15	14,42	9,49	30,26	11,61	9,86
	30,04	53,00	гліколіз	21,81	15,56	12,45
	18,02	12,24	15,35	7,59	12,52	25,83
	6,01	17,22	13,19	64,51	11,42	48,16
	16,90	133,65	10,78	5,15	—	0
У середньому . . . . .	14,32	28,69	8,42	22,52	11,91	21,49
±% . . . . .			—41	—22	—17	—25

Надзвичайно виявлені зміни обміну речовин у нирці, ізольованій від тварини з дегенерацією печінки. У стані покою така нирка споживає в середньому  $14,32 \text{ мм}^3$  кисню на 1 мг сухої ваги за 1 годину. Дихання її залишається в нормі. Але утворення extra -  $\text{CO}_2$  досягає в середньому

28,69 мм<sup>3</sup>. Гліколіз підсилюється проти норми на 669%. Ця перевага гліколітичного процесу над оксидативним виявляється зниженням коефіцієнта O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub> з 3,90 до 0,50, тобто на 82%.

Утома пригнічує дихання нирки на 41%. Вбирання кисню дорівнює 8,42 мм<sup>3</sup>. При цьому гліколіз знижується на 22%. Нирка при втомі утворює в середньому 22,58 мм<sup>3</sup> extra-CO<sub>2</sub> за 1 годину на 1 мг сухої ваги.

Під час відпочинку обмін виявляє тенденцію повертатися до стану покою. Так, вбирання кисню дорівнює в середньому 11,91 мм<sup>3</sup>. Воно на 17% менше проти стану покою. Утворення extra-CO<sub>2</sub> під час відпочинку дорівнює в середньому 21,49 мм<sup>3</sup>. Воно на 25% нижче, ніж у стані покою. Нагадую, що в нормальній тварини обмін речовин у нирці не змінюється ні при втомі, ні під час відпочинку. Отже, дегенерація печінки спричиняється до певних змін обміну речовин у нирці в стані покою, надаючи йому виразно гліколітичного характеру, і до змін реакції на мускульну роботу.

### Висновки

1. Дегенерація печінки, що її спричиняє отруєння фосфором, надає обмінові речовин у печінці переважно гліколітичного характеру, що виявляється пригніченням дихання при постійному гліколізі.

2. Реакція дегенерованої печінки на мускульну роботу відрізняється від норми значним підсиленням гліколізу при зменшенні дихання.

3. Під час відпочинку і дихання, і гліколіз печінки відповідають стану покою. Отже, репараційна здатність залишається повністю.

4. Аналогічного типу зміни обміну спричиняє фосфорне отруєння в селезінці. Вони характеризуються пригніченням дихання, підсиленням гліколізу і зниженням коефіцієнта O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub>.

5. Мускульна робота підсилює і підкреслює ці особливості обміну селезінки. Дихання ще більш пригнічується, і гліколіз ще більш підсилюється.

6. Під час відпочинку вбирання кисню перевищує вбирання в стані покою. Гліколіз зменшується. Отже, після мускульної роботи під час відпочинку обмін селезінки виявляє деяку тенденцію повертатися до норми.

7. Аналогічного типу зміни обміну спричиняє дегенерація печінки в діафрагмі. Вони характеризуються пригніченням дихання, підсиленням гліколізу і зниженням коефіцієнта O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub>.

8. При втомі обмін речовин у діафрагмі відповідає обміну в стані покою.

9. Під час відпочинку дихання залишається без змін. Гліколіз, протилежно гліколізові нормальної діафрагми, зменшується.

10. Аналогічного типу, але виразніші, зміни обміну спричиняє фосфорне отруєння в нирці. При постійному нормальному диханні гліколіз підсилюється в середньому на 669%, і коефіцієнт O<sub>2</sub>: extra-CO<sub>2</sub> знижується на 82%.

11. У протилежність нормі мускульна робота пригнічує і дихання, і гліколіз нирки.

12. Пригнічення зберігається і під час відпочинку.

13. Фосфорна дегенерація печінки змінює обмін речовин у печінці, нирці, мускулі і селезінці, надаючи йому переважно дизоксидативного типу, тобто наближає його до обміну, властивого тканинам тварини з злоякісними новоутворами.

14. Фосфорна дегенерація печінки пов'язана із зміною реакції тканинного обміну на мускульну роботу, на втому і на відпочинок.

Из Института клинической физиологии УАН (директор — акад. А. А. Богомолец)

## О влиянии мышечной работы на тканевой обмен при повреждении печени

Проф. Н. Б. Медведева

Задача настоящей работы — роль повреждения печени в изменениях тканевого обмена, вызываемых мышечной работой. Повреждения печени вызывались подкожным введением масляного раствора фосфора. Методом Warburg-а определялись дыхание и гликолиз печени, селезенки, мышцы и почки мышей: 1) при покое, 2) при мышечном утомлении и 3) после часового отдыха после работы.

Дегенерация печени при фосфорном отравлении придает гликолитический характер обмену печени, что выражается угнетением дыхания при неизменном гликолизе. Реакция дегенерированной печени на мышечную работу отличается от нормы значительным усилением гликолиза при уменьшении дыхания. При отдыхе дыхание и гликолиз печени возвращаются к уровню покоя. Таким образом, репарационная фаза дегенерированной печени, в противоположность печени нефритического животного, сохраняется полностью.

Аналогичные по типу изменения обмена фосфорное отравление вызывает и в селезенке. Они характеризуются угнетением дыхания, усилением гликолиза и понижением коэффициента  $O_2:extra-CO_2$ . Мышечная работа усиливает и подчеркивает эти особенности обмена. Дыхание при утомлении еще сильнее угнетается, и гликолиз еще больше повышается. Во время отдыха поглощение кислорода превышает поглощение его в покое. Гликолиз уменьшается. Таким образом, при утомлении и отдыхе извращенный обмен селезенки проявляет некоторую тенденцию к возвращению к норме.

Аналогичные по типу изменения обмена дегенерация печени вызывает и в диафрагме. Они характеризуются угнетением дыхания, усилением гликолиза и понижением коэффициента  $O_2:extra-CO_2$ .

При утомлении обмен веществ диафрагмы соответствует обмену покоя. Во время отдыха дыхание, в противоположность норме, усиливается. Гликолиз, в противоположность норме, уменьшается.

Аналогичные по типу, но более резкие по степени, изменения обмена вызывает отравление фосфором и в почке. При сохранении дыхательной способности в норме, гликолитическая способность повышается в среднем на 669%. Коэффициент  $O_2:extra-CO_2$  понижается на 82%. В противоположность норме, мышечная работа угнетает и дыхание, и гликолиз почки. Угнетение не выравнивается и во время отдыха.

Таким образом, фосфорная дегенерация печени извращает обмен печени, селезенки, диафрагмы и почки, придавая ему преимущественно дизоксидационный характер, то есть приближая его к обмену злокачественных опухолей и тканей животного — носителя опухоли.

Фосфорная дегенерация печени сопровождается изменениями реакций со стороны тканевого обмена на мышечную работу, на утомление и на отдых после работы.

Académie des Sciences d'Ukraine, Institut de Physiologie Clinique (Dir. de l'Institut prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie)

## Influence du travail musculaire sur le métabolisme tissulaire chez les souris avec le foie lésé

Prof. Nina Medvédéva

Nous avons étudié l'influence de la lésion du foie sur les variations du métabolisme causées par le travail musculaire. Nous avons introduit par voie sous-cutanée une solution de phosphore en huile et nous avons déterminé par la méthode de Warburg la respiration et la glycolyse du foie, de la rate, du muscle et du rein prélevés à la souris témoin, à la souris fatiguée et à la souris en repos 1 heure après le travail musculaire. La dégénérescence du foie consécutive à l'intoxication phosphoriquue assigne au métabolisme du foie un caractère glycolytique — respiration déprimée et glycolyse invariable. La réaction du foie dégénéré au travail musculaire diffère de la normale par une glycolyse fortement augmentée et une respiration diminuée. Pendant le repos la respiration et la glycolyse reprennent leur intensité habituelle. Ainsi, contrairement au foie de l'animal néphritique la phase réparatrice du foie dégénéré reste sans modification.

L'intoxication phosphorique provoque des variations d'un type analogue dans le métabolisme de la rate: la respiration déprimée, la glycolyse augmentée, le coefficient  $O_2$ :extra- $CO_2$  diminué.

Ces particularités du métabolisme sont encore plus marquées après le travail musculaire. La respiration de la rate de l'animal fatigué est encore diminuée et la glycolyse est encore augmentée. L'absorption de l'oxygène pendant le repos après le travail musculaire est plus forte qu'au repos. La glycolyse diminue. Ainsi, le métabolisme altéré de la rate, — durant la fatigue et pendant le repos tend vers son intensité normale.

La dégénérescence du foie provoque des changements d'un type analogue dans le métabolisme du diaphragme: respiration déprimée, glycolyse augmentée, coefficient  $O_2$ :extra- $CO_2$  diminué.

Pendant le travail le métabolisme du diaphragme est égal au métabolisme des témoins. La respiration pendant le repos augmente, contrairement à la normale. La glycolyse diminue.

Dans le rein l'intoxication par le phosphore provoque des variations du type analogue, mais plus marquées. La respiration demeure invariable, la glycolyse augmente en moyenne de 669%. Le coefficient  $O_2$ :extra- $CO_2$  diminue de 82%. Contrairement à la normale le travail musculaire déprime la respiration et la glycolyse du rein. Cette dépression dure aussi pendant la période de repos.

Ainsi, la dégénérescence phosphorique du foie altère le métabolisme dans le foie, le diaphragme, la rate et le rein, — elle assigne au métabolisme un caractère disoxydatif, c'est-à-dire qu'elle le rapproche du métabolisme propre aux néoplasies et aux tissus d'un organisme cancéreux. La dégénérescence phosphorique du foie est suivie de réactions modifiées du métabolisme au travail musculaire et au repos après le travail.



З відділу патохемії (зав. — проф. Н. Б. Медведєва) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## До біохемії сульфгідрильних груп

### III. Про деякі зміни кількості глутатіону під час росту білих крис

Проф. М. Д. Гацанюк

(З графіки)

Глутатіонові приписують розноманітні функції в тваринному організмі: участь в оксидо-редукційних процесах при тканинному диханні, транспортування водню до легенів, участь в активації і гальмуванні деяких ферментативних процесів, участь в детоксикаційних процесах і, нарешті, сульфгідрильні групи мають відношення до процесів росту й регенерації.

В цьому повідомленні ми торкаємось значення SH-груп для росту і регенерації, зупиняємось на змінах SH-груп під час росту і подаємо деякий свій матеріал про зміни SH-груп під час росту.

Впливати на ріст сірковмісні речовини можуть подвійно: або йдучи на будову органічних сполук і, таким чином, виконуючи біопластичну функцію, або можуть каталтично стимулювати процеси росту.

*l*-цистин є амінокислота, що потрібна для росту, як складова частина білків. Майже всі білки мають цистин, хоч в різних пропорціях; особливо багаті на цистин кератини. В кератинах різних тварин кількість цистину хитається значно. Так, за Wilson-ом і Lewis-ом (1927) в людському волоссі цистину є 15,6—21,2%, у криси—14,1%, kota—13,1%, собаки—19,0%, кролика—11,9—14,0%, в шерсті вівці—8,6—10,9%, в пір'ї—7,05—12,2%. При чому сірка є в коровій частині волосся, а в медулярній її може й зовсім немає (Jordan Lloyd і Mariott, 1933).

Зрозуміло, що цистин особливо потрібний для розвитку кератинових утворів: волосся, шерсті, пір'я, рогів, копит, нігтів, поверхневого шару епідермісу (Beadles, Braman і Mitchell, 1930; Simidu, 1931). Доведено, що сірка бере участь у зв'язках білкової молекули в кератині (Remington, 1930).

Раціон дефіцитний на цистин гальмує ріст волосся. Кількість його на одиницю поверхні зменшується; цистину в ньому менше, структура трохи порушена (Smuts, Mitchell і Hamilton, 1932). А додаток продуктів гідролізованого рогу до раціону додав сприятливий ефект на ріст волосся людини і шерсті овець (Zuntz, 1920; Loewy, 1920; Blaschko, 1920), хоч Fuchs (1920) не бачив ефекту від призначення цистину в пацієнтів з захворюваннями шкіри голови.

Велике значення цистину при процесах линяння довели Ackerson, Blisch і Mussehl (1926); при білковому голодуванні витрата азоту удвоє зменшується при призначенні цистину.

Замінити цистин для росгу не можуть ніякі інші сіркові сполуки: ні *d*-цистин замість *l*-цистину (du Vigneaud, Dorfmann і Loring, 1932) ні  $\beta\beta^1$ -діаміно-діетил-дисульфід-дигідрохлорид (Block і Jackson, 1932). Не можуть

замінити цистину і дитіодигліколева кислота чи  $\beta$ -дитіодипропіонова кислота (Westerman і Rose, 1927). Непридатний і сірчаний цвіт (Lewis G. і Lewis H., 1927) чи таурин або цистеїнова кислота (Lewis G. і Lewis H., 1926), ні інші будьякі речовини (Beard, 1926). Правда, для інших процесів, напр., для синтезу фенол-сульфатів чи індоксил-сульфатів собака здатний утилізувати натр-сульфат (Hele, 1931). Цистин і цистеїн можуть замінити один одного (Shiple, Rose і Shervin, 1924).

Цистин може бути фактором, який обмежує ріст тварин на раціоні з білковим склалом, де цистину мало або немає. До неповноцінних білків належать: білки зернових продуктів, білки бобових, за виключенням сої, яка має білки повноцінні з цього боку, білки мускульної тканини, якість яких при 8% раціону значно покращується додатком цистину. Казеїн і лактальбумін мають цистину теж замало, бо додаток цистину до раціону з казеїном (Osborne і Mendel, 1915; Lewis, 1917; Lewis, Cox і Simpson, 1920) чи лактальбуліну (Sure, 1920) покращує їхню харчову якість.

*Метіонін.* Цю амінокислоту відкрив Müller (1923). Це є  $\alpha$ -аміно- $\gamma$ -метил-тіомасляна кислота. В різних білках кількість цієї кислоти дуже хитається. Сірка її становить від 26% до 77% усієї сірки (Baernstein, 1932). Багато її в казеїні (77% усієї сірки) та речному альбуміні (61,4% усієї сірки). В шерсті метіоніну мало, усього 2,4—4,8% усієї сірки (Barrit, 1934). Метіонін метаболізується подібно іншим амінокислотам (Müller). Подібно цистину, метіонін здатний стимулювати ріст крис на дієті, бідній на цистин. Досить для цього 120 мг на 100 г корму (Jackson і Block, 1932). Стимулюють і правий і лівий метіонін (Jackson, Block, 1933).

З інших сірковмісних речовин тісне відношення до процесів росту має глутатіон. В той час, як цистин і метіонін виконують переважно біопластичну функцію, ідучи на будову білків, глутатіон, трипептид, до складу якого входить цистеїн, відіграє, роль вже, видимо, стимулятора процесів поділу клітин.

*Глутатіон і одноклітинні організми.* Chatton, Lwoff і Rapkine (1931) довели присутність сульфгідрильних груп у protozoa—Gymnodinioides incystans—в момент розподілу. Амеби сильніше ростуть при доданні до води сірководню (H—S—H) (Hammett). Додаток глутатіону в концентрації M/100 000 прискорює розподіл амеб—Amoeba proteus, при чому діють ніби й оксидована і редукована форми. Діє глутатіон більше на розподіл ядра незрілих не дуже малих амеб, ніж на розподіл клітин, в результаті чого виникають багатоядерні клітини (Voegtlin і Chalkley, 1930). До цього можна додати, що глутатіон прискорює ріст фібробластів (Backer), але пептиди взагалі сприяють ростові фібробластів, як, видимо, пластичний матеріал (Kargel).

*Глутатіон і регенерація.* Додання до морської води розчину тіокрезолу прискорює регенерацію клешні рака-самотника порівняно з контрольним ростом у воді з'ясуванням еквівалентної кількості крезолу, а сульфоксиди гальмують регенерацію (Hammett і Smith, 1931; Hammett D. і Hammett F., 1933). На підставі цього останні автори висловлюють твердження, що процеси проліферативного росту залежать від стану рівноваги між сульфгідрильними групами, які стимулюють ріст, і оксидованими похідними, які ріст гальмують.

Змащування міжскапулярної ділянки в мишей розчином бензилмеркапттану в мінеральній олії викликає значну проліферацію епітелію і сполучної тканини. Шкіра стає подібною до шкіри людини. Цікаво, що в одних випадках переважає розростання епітелію, а в інших—сполучної тканини, аналогічно тому, як в одних людей при розвитку новотворів настає розростання епітелію і карцинома, а в інших—сполучної тканини і саркома (Hammett, 1931). Деякі з успіхом застосовували тіоглюкозу для лікування

свіжих ран криси, тіоглюкозу і тіокрезол для лікування старих виразок і пролежнів у людини.

Глютатіон, цистеїн і тіогліколева кислота значно прискорюють регенерацію задніх сегментів в анелід — *Tubifex tubifex*. I, навпаки, в тканинах, які регенерують, знаходять велику кількість SH-груп, напр., у *Planaria maculata* (Coldwater, 1933). Глютатіон при згодовуванні прискорює ріст і збільшення ваги морських свинок та кроликів (Handowski).

**Глютатіон і запліднення.** До запліднення яйця *Echinus microtuber sulatus* дають тільки слабу нітропрусидну реакцію, а після запліднення при цій реакції настає інтенсивний колір (Shearer, 1922). Між іншим споживання кисню заплідненими яйцями набагато більше (13,8 куб. мм) за 1 хвилину, ніж незаплідненими (0,37 куб. мм). Це збільшення споживання кисню люблять розглядати, як наслідок збільшення SH-груп, хоч можна думати і так, що запліднення міняє пермеабельність оболонки яйця (теорія McClendon-a), від чого в яйце проходить більша кількість газу, збільшується окисація і розпад білків. Наслідком цього може бути утворення глютатіону, як продукту розпаду. Хоч деякі інші автори теж бачили збільшення кількості глютатіону після запліднення (Dulzetto, 1931), але питання не можна вважати остаточно з'ясованим, бо Parkine (1930) мав зменшення глютатіону після запліднення яєць морського іжака.

**Глютатіон та insecta.** Kamiya (1928) провадив визначення (за методом Tunnicliffe) кількості редукованого глютатіону під час розвитку робочих бджіл. Наводимо його цікаві дані:

Таблиця 1

Стадія розвитку	День	Вага в мг	% глютатіону
Личинки . . . . .	1	4	167
" . . . . .	3	13	125
" . . . . .	4—5	45	119
" . . . . .	6—8	86	106
" . . . . .	9—12	128	92
Лялечки . . . . .	13—15	134	83
" . . . . .	17—19	152	55
Дорослі . . . . .	21	115	65

Таблиця 1 показує, що вміст глютатіону у робочих бджіл ступнево спадає з першого дня періоду личинки до дорослого стану. Першого дня кількість глютатіону (167 мг%) у 2,5 рази більша, ніж у дорослої бджоли (65 мг%). Спадання незначне є тільки в період сплячки, потім кількість глютатіону зростає, і в дорослого організму вона вже постійна.

Аналогічні зміни мав Kamiya і при розвитку шовкопряда, де вміст глютатіону теж спадає з розвитком, але вже не так рівно, як у бджіл. В яйці — 62 мг% глютатіону. На першій стадії — 129 мг%, на 2 — 89 мг%, на 3 — 117 мг%, на 4 — 117 мг%, на 5 — 112 мг%, і у дорослого червяка 93 мг%. Далі в лялечках кількість різна, залежно від статі, як це відомо і для птахів: чоловіча лялечка має 75—79 мг%, а жіноча — 83—93 мг%. В чоловічій кількість глютатіону все зменшується до 49 мг%, а при перетворенні в метелика знову трохи підіймається (54—69 мг%). Вміст глютатіону в жіночій лялечки зростає, а при перетворенні в метелика спадає до 70 мг%. Після овуляції кількість глютатіону спадає у всьому тілі (28 мг%).

Кількість глютатіону у червяка-шовкопряда дуже залежить від стану діяльності, бо в періоді сплячки кількість глютатіону спадає приблизно

на 30%, і від харчування. Коли його не годувати листям шовковиці, то вміст глютагіону сильно спадає.

Робив дослідження глютагіону в ембріонах шовкопряда і Teodoro (1931), але він уживав методу Joyet-Zavergue, який доводить тільки якісно наявність глютагіону на заморожених шматочках; після праці Kamiya дослідження названого автора нічого не дає.

*Глютагіон і амфібії, риби та рептилії.* Про зміни кількості глютагіону в жаб маємо дані у Kamiya (1928). При розвитку яйця (55 мг%) вміст глютагіону спочатку збільшується до 67 мг% на 6 день; далі з 7 до 13 дня кількість глютагіону різко спадає і на 13 день після вилуплення пуголовка вона дорівнює 25 мг%, тобто зменшилася більше, ніж удвоє. Вага в цей період ще мало підіймається. Потім (15—60 день) спадання йде повільно, досягаючи 16 мг%, а крива ваги швидко підіймається вверх. Коли ростуть задні ноги (42—70 день), то на вмісті глютагіону це не позначається. Очевидно, розвиток сам по собі ще не дає збільшення кількості глютагіону. Далі темп росту ослаблюється (60—70 день), вага перестає зростати (70 - 80 день), а потім починає спадати (80—90 день), хвіст зменшується і зникає, і кількість глютагіону швидко йде вверх (51 мг%). Коли ж метаморфоз закінчується і жабеня починає рости, то вміст глютагіону лишається без змін.

Збільшення глютагіону в перші дні розвитку жаб'ячого яйця пояснюється, мабуть, збільшенням обміну речовин, хоч утворений глютагіон може ще підсилювати це збільшення. Збільшення ж в період метаморфозу Kamiya пояснює тим, що починають рости печінка, нирки, кишки (органи багаті на глютагіон), і тварина починє дихати легенями. Але кількість глютагіону, як ми бачили, спадає, коли ріст буває інтенсивним. Щождо дихання легенями, то збільшення глютагіону настає ніби раніш початку дихання повітрям. Очевидно, причина в іншому, принаймні почасті. Ми думаємо, що причиною цього є перебудова білків при метаморфозі. Метаморфоз, як ми бачили, завжди дає зріст вмісту глютагіону, бо при перебудові білків утворюються пептидні уламки, і глютагіон є одним із них.

Зменшення вмісту глютагіону в міру розвитку доведено у в'юна in toto (Boucher, 1933). Досліджували глютагіон і в морській черепахи (Tomita, 1929), у якої на 30 день розвитку яйця було 0,15 мг% глютагіону, а на 45—0,81 мг (видимо, у всьому яйці, в абсолютних цифрах).

*Глютагіон і птахи.* Hopkins (1921), відкривши глютагіон, перший показав, що в свіжих яйцях курки нітропрусидна реакція майже негативна, а бластодерма і зародкова зона третього дня розвитку дають блискучу позитивну реакцію. Tunnicliffe підтвердив це. Кількісне дослідження вперше провів Murray (1926) на різних стадіях розвитку курячого ембріона, користуючись методом Tunnicliffe. Кількість редукованого глютагіону у процентах сирій ваги ембріона зростає з максимумом на 13 день, а потім спадає до кінця (21 день), при розрахунку ж на суху вагу кількість спадає по S-формній кривій. Пізніші дослідники підтвердили такий хід кривій кількості глютагіону (Sahn, 1928; Yoai, 1928; Kamiya, 1930; Hirano, 1932); тільки деякі з них мали максимум трохи пізніше: Sahn на 1-2 дні, а Hirano—на 4 дні.

Цікаве порівняння змін кількості глютагіону при розвитку яєць дрібної японської пташки (Juushimatsu) з жвавим характером і великої хатньої качки з повільними рухами дав Hattori (1934) (метод Tunnicliffe).

Як видно (табл. II), зростання кількості глютагіону у дрібного птаха і в абсолютних цифрах і в процентах ваги яйця набагато сильніше і настає швидше, ніж у качки.

Таблиця II

Дні	мг% глутатіону у		Абсолютна кількість глутатіону в мг % у	
	дрібного птаха	качки	дрібного птаха	качки
1	5	7	0,0434	3,410
5	6 + 20	8 + 14	0,0622 + 43	4,197 + 23
10	14 + 180	8 + 14	0,1271 + 104	4,521 + 33
15	37 + 640	14 + 100	0,3300 + 660	5,618 + 65

Окремо в жовтку кількість глутатіону зменшується, а в білку, де спочатку реакція негативна, вміст зростає (Tateishi, 1932), в ембріоні ж сильно збільшується.

Коли в білку глутатіону спочатку немає, а потім він з'являється і збільшується, то ясно, що він виникає від розпаду білка, бо синтезу в білку немає. Синтез із доставленого матеріалу йде в ембріоні. Тут би, в ембріоні, глутатіон можна було б вважати за продукт синтетичної діяльності, бо доведена можливість утворення глутатіону з амінокислот при пропусканні через ізольовані органи (див. попереднє повідомлення). Але є вказівки, що глутатіон і в ембріоні, можливо, є продукт перебудови білків.

Правда, Needham (1931, а) пише, що хоч протеїни яйця в цілому підпадають перебудові і перетворюються на протеїни ембріона, але самі протеїни ембріона протягом ембріонального періоду лишаються без змін, маючи склад такий, який вони набули при утворенні. За доказ цього він вважає те, що вміст деяких амінокислот лишається постійним протягом розвитку, напр. аргініну, за даними Sahn - а. Але ледве чи вірно робити такий висновок на підставі постійності вмісту однієї амінокислоти в білку, коли цих кислот є більше двох десятків. З даних того самого Sahn - а, наведених у Needham - а ж (1931, в), видно, що відношення всієї органічної сірки до всього азоту ембріона не лишається постійним під час розвитку, а міняється, спадаючи на 10 день, зростаючи на 13—15 день вище початкових цифр, потім знову зменшуючись нижче початкового рівня. А процент цистину в білках ембріона весь час збільшується, як про це свідчить таблиця Sahn - а (Needham, 1931, с).

Таблиця III

Дні	% цистину в білках ембріона
5	3,61
8	4,25
9	4,37
11	4,38
13	4,87
15	4,20
17	5,53
21	5,03

Кількість цистину збільшується в ембріоні і за Calvery та Herbert (1932), а аргініну і лізину лишається без змін, гістидину ж спадає. Хитання цистинного азоту в курячому ембріоні такі за цими авторами: на 1 - й день азот цистину становить 0,80% усього азоту, на 5—0,9%, на 10—0,71%, на 15—0,93% і на 20—0,65%.

Все це свідчить, що в білках ембріона весь час ідуть якісь зміни у співвідношенні амінокислот, тобто має місце якась перебудова білків. Про можливість такої перебудови свідчать і дані Russo (1927), який знаходив, що азот діамінофракції зменшується на 15-й день на 3,82%, а азот моноамінофракції зростає на 3,66%. Правда, єдності результатів щодо змін різних азотних фракцій під час розвитку ще немає, бо Plimmer і Lowndes (1927) мали результати протилежні результатам Russo, а пізніше Wilkerson і Gortner (1932) показали (матеріал у 1552 свинячі ембріони), що кількість аргініну і гістидину зменшується, а лізину збільшується, в цілому ж основна фракція лишається без зміни (38,39% N).

Між іншим, в алантоїсній рідині відношення всієї сірчч до всього азоту зростає (Targonski, 1927): на 14-й день воно 0,067, на 16 — 0,095 і на 18 — 0,105. Автор робить висновок, що під кінець інкубації розпад азотних сірковмісних сполук іде інтенсивніше, ніж на початку. Needham з цим не погоджується.

*Глютатіон і ембріональний розвиток ссавців.* Перше дослідження кількості глютатіону у ссавців при ембріональному розвитку провели Thompson і Voegtlin (1926). Кількість його спадає.

Таблиця IV

Вага ембріон	мг% глюта- тіону (свіжа тканина)
0,068 — 0,811	60
1,042 — 1,974	58
2,321 — 2,948	54
3,895 — 4,667	44

Збільшення тут, як у птахів, немає, мабуть, тому, що дослідження проведено з інтервалами. На ембріонах же свиней таке збільшення протягом ембріонального розвитку доведено (Wilkerson і Gortner, 1932). Вміст глютатіону швидко наростає до максимуму при 30 мм стадії, потім раптово спадає при 40 мм стадії і далі спадає безперервно повільно. Уся сірка зростає до 50 мм стадії, а тоді поволі спадає. В перших стадіях кількість ваги швидко знижується. Може почасти через це вміст глютатіону спочатку так швидко наростає. Тому то бажано визначення глютатіону переводити і на суху вагу.

Дослідження кількості глютатіону в людському ембріоні проведено зовсім недостатньо. Тільки у Lameland-a і Deletang-a (1930, 1934) ми знаходимо, що вміст його з розвитком зменшується: на 6 тижні кількість — 114 мг%, на 3,5 місяці — 104 мг% і на 5 — 97 мг%. Цифри, які вони дають для різних органів плода, не повні і не дають змоги зробити висновок про напрямок змін. У плаценті кількість глютатіону менша, ніж в інших органах, крім хіба легень (які і не функціонують, як апарат дихання), а саме: на 6 тижні — 111 мг%, а потім цифри знижуються і дають середню цифру 52 мг% з крохмалем, як індикатором при методі Tunnicliffe і 27,3 мг% з нітропрусид-натром, що сходиться з даними Kennavay і Nieger-a (1927) (після народження) (29 — 42 мг%). Macciotta (1932) дає для плаценти в першому періоді вагітності 25,4 мг% і наприкінці вагітності 34,2 мг% глютатіону, невідомо як визначуваного. За di Leo-Lira (1928) плацента має 32 мг% глютатіону.

У пуповинній вені більше всіх форм глютатіону, ніж в артерії (Doghotti, 1933; метод Woodward і Fry). Можна було б думати про утворення

Його в плаценті, хоч не виключено, що кров, проходячи через плаценту, багатшає на клітинні елементи — носії глютаміону.

У стінці матки (Lameland і Deletang, 1934), коли не зважати на перший місяць, де цифра дана для матки з яйцем (118 мг%), — вміст глютаміону збільшується: на 2 місяці — 72 мг%, на 8<sup>3</sup>/<sub>4</sub> місяці — 145 мг%, перед родами — 150 мг%, і на початку перейм — 172 мг%. Автори вважають, що uterus є справжня залоза, де вироблюється чи накопчується глютаміон, а на нашу думку, збільшення його простіше можна пояснити підвищенням тонусу.

Зміни вмісту в постембріональному періоді досліджено мало. Thompson і Voegtlin (1926) показали на крисах продовження спадання кількості глютаміону в простембріональному періоді, яке було і в ембріональному.

Таблиця V

Стадія	Вага у г	мг% глютаміону
Після народження . . . . .	4,646—5,950	36
Сосуди . . . . .	23—25	32
Відлучені (стандартний харч + салат . . . . .)	30—50	31
Дорослі . . . . .	137—170	23

Зменшення автори ставлять у зв'язок з розвитком кістяка, який глютаміону не має. З окремих органів ці автори досліджували на глютаміон печінку, мускул, мозок, нирку, але закономірностей змін глютаміону не можна знайти, а, до того ж, тварин брали певної ваги, не зазначаючи віку.

Не дають певного напрямку змін і кількості глютаміону в міокарді кролика, що подає Munilla (1934). У кроликів ваги: 60—70 г було 130—142 мг%; 220—250 г — 95—110 мг%, 740—800 г — 121—140 мг% і 1000—1500 г — 120—125—100 мг%. Намічається тенденція до зменшення і ніби хвиляста крива, але кількість тварин невідома.

У людей змін глютаміонемії з віком не знаходили. Nitzulesco і Ornstein (1933) у людей до 50 років мали 39,5 мг%, а для старих — 37,8 мг%. За Paruf, Desboides і Deletang (1934) і молоді (44,2 мг%), і старі (41 мг%) мають однакову кількість. Не бачив зв'язку між вмістом глютаміону і віком і Bowman (1934).

У шкірі кількість глютаміону з віком спадає у кроликів і крис (Crosti, 1932).

Таблиця VI

Вік	мг% глютаміону в шкірі	
	Кролі	Крис
Народжені . . . . .	137	63,9
Молоді . . . . .	39	54,4
Дорослі . . . . .	9—12	27,5—31,2

Між іншим, у шкірі людини є 11—24,4 мг% глютаміону. Ця кількість при lupus erythematosus і папіломах зростає (54,3—84 мг%).

**Глютаміон і епідерміс.** Вивчення сульфгідрильних сполук епідерміса почав ще Buiffa (1904). Через кілька років після того, як Hopkins відкрив глютаміон, було показано, що він є в епідермісі (Kaue, 1924; Walker, 1925). За Giroud (1928) глютаміон щільно пов'язаний з протоплазмою. Його немає в екстрацелюлярних утворах, як сполучна тканина, кісткова, хрящова основна субстанція, corpus vitreum, а кожна клітина його має. Joyet-Lavergne показав, що глютаміон локалізується переважно в мітохондріях.

І між іншим на підставі того, що мітохондрії мають оксидо-редукційні властивості, мають глютатіон і вітамін А, названий автор висловлює гіпотезу, що оксидо-редукційна сила їх зумовлюється співдіянням глютатіону і вітаміну А (Joyet-Lavergne, 1934). Giroud на кишках *Ascaris canis* теж показав, що нітропрусидна реакція позитивна на мітохондріальному апараті, а решта клітин не фарбуються. Проте він зазначає, що це не постійно і не обов'язково, бо є клітини, де мітохондрій багато, а глютатіону мало (напр., мускули) і, навпаки, мітохондрій мало, а глютатіону багато (кришталік, тимус).

В епідермісі глютатіон є тільки в мальпігівому шарі. Найбільше його в str. granulosum, менше в глибших частинах і немає в роговому шарі. В період кератинізації глютатіон зникає, а перед кератинізацією накопчується. І хемічним аналізом кількості сірки Giroud і Boullard (1931) показали, що перед кератинізацією вміст сірки збільшується при утворенні твердого кератину. Це свідчить про те, що глютатіон є матерня субстанція сіркових угруповань кератину (Giroud і Bullard, 1928).

Поданий огляд літератури про відношення сульфгідрильних груп до росту і розвитку показує, що для росту, як будівельний матеріал, потрібний цистин і що його може замінити метіонін.

Сульфгідрильні групи, в тому числі і глютатіон, видимо, стимулюють розмноження клітин і процеси регенерації. Невідомо тільки, чи це специфічне для глютатіону, чи й інші пептиди мають такий ефект.

Питання про збільшення глютатіону після запліднення не можна вважати за вирішене через суперечність даних і нечисленність їх.

Під час розвитку до дорослого стану робочих бджіл, шовкопряда, жабів, в'юна вміст глютатіону ступнево спадає, але в періоди метаморфозу тварин (шовкопряд, бджоли, жаби) кількість глютатіону збільшується. Це свідчить про те, що глютатіон є, видимо, продукт білкових трансформацій.

Під час ембріонального розвитку птахів (кури, качки) і ссавців (свині) кількість глютатіону спочатку зростає до певного максимуму, а потім спадає. На крисах і людях такого збільшення не показано (можливо, через те, що дослідження провадили з інтервалами).

Про зміни глютатіону в окремих органах під час ембріонального розвитку дослідів мало, і вловити напрямок змін чи характер їх не можна.

В постембріональному розвитку кількість глютатіону спадає в шкірі кролика та криси і в усьому тілі крис, але дослідження провадилися з широкими інтервалами, поміж якими могли б бути зміни іншого напрямку.

Між темпом росту чи розвитку тварини і кількістю глютатіону немає паралелізму або простого кількісного зв'язку.

### Власні спостереження

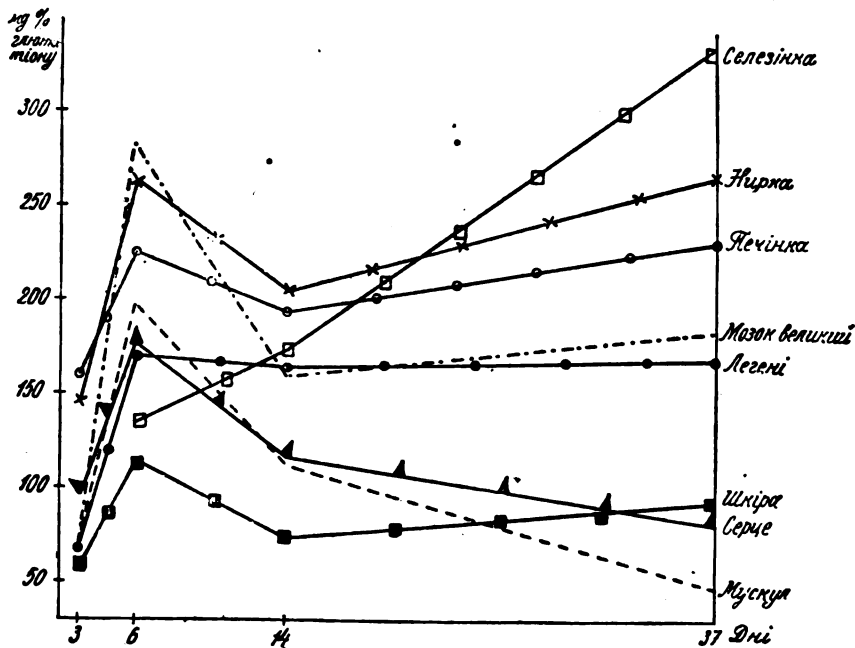
Дослідження змін кількості редукованого глютатіону в постембріональному періоді через короткі інтервали часу не проведено, а тільки часті визначення можуть дати змогу підмітити справжній характер кривої глютатіону в перші періоди після народження.

Тому ми провели визначення вмісту глютатіону в деяких органах і тканинах білих крис (шкіра, печінка, нирка, легені, мозок, серце, мускул, селезінка, кров) протягом першого місяця після народження через короткі інтервали і виявили добре помітний стрибок вмісту глютатіону в органах, а не рівномірну зміну кількості його.

Спостереження проведено на 26 крисенятах від трьох самиць: перша мала 7 крисенок, досліджених у квітні 1934 р., друга — 11, досліджених у липні, і третя — 8, досліджених у вересні — жовтні.



Самиці знаходилися в окремих клітках, одержували одноманітний корм: хліб, молоко, овес, кашу. Умови харчування крисенят були не зовсім однакові, бо кількість молодняка у самиць, як бачимо, була різна. Крисенята весь час знаходилися при матері. В першій партії дослідження проведено на 3-й день після народження (2 тварини), 6-й (2 тварини), 14 (2 тварини) і 37 (1 тварина). В другій партії визначення провадили на 1-й день (2 тварини), 5-й (2 тварини), 8 (2 тварини), 11 (2 тварини), 14 (1 тварина), 18 (1 тварина), 24 (1 тварина), тобто через три дні в більшості. Останнє визначення через 6 днів. В третій партії досліджено вміст глютаміону на 2-й день і 7-й (по 2 тварини), на 13, 19, 25 і 31 день (по 1 тварині).



Графік 1.

Кров брали, відрізуючи голову і скаплюючи в бюкс. Шкіру брали з одного місця на животі; коли тварина вкривалася шерстю, то її зстригали. Мускул брали з стегна.

Обробку матеріалу провадили так, як у попередніх повідомленнях. Визначення провадили титраційним фериціанідним методом.

Результати подаємо в таблиці і графіках.

*Перша партія крисенят, народжених 2. V 1934 р.* Графік 1 ясно показує круте збільшення глютаміону в усіх досліджених органах і тканинах на 6-й день порівняно з 3 днем (ще чіткіше це було б, коли б дослідження було проведено на перший день, а не третій). З 6 до 14 дня всі органи, крім селезінки, дають чітке зменшення на 14 день, після чого кількість у мускулах і серці спадає на 37-й день (інтервал з 14 до 37 дня не досліджено), в селезінці, нірці, печінці, мозку і шкірі зростає, а в легенях лишається без змін.

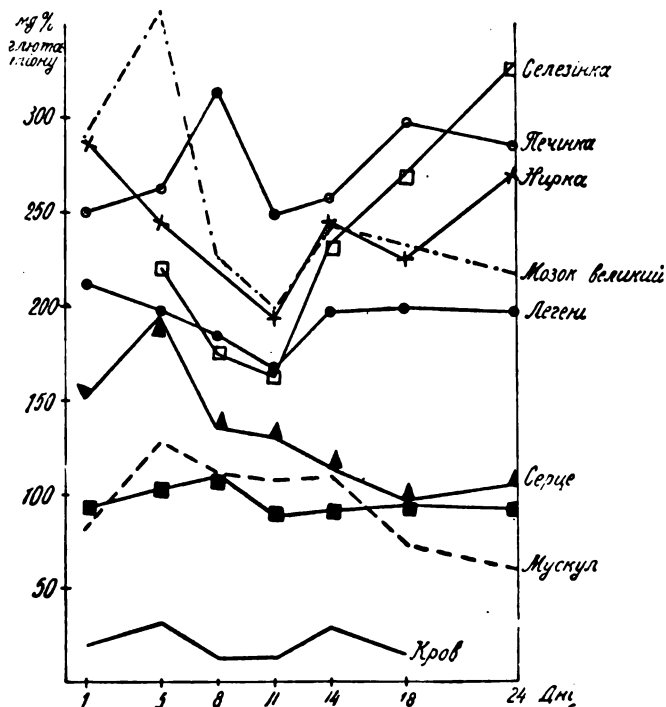
На 37-му дні порівняно з 3 днем після народження маємо збільшення в шкірі, печінці, легенях, нірці, мозку, селезінці; зменшення — в серці і мускулах.

Таблиця VII

## Вміст редукованого глютаміну в органах крихінят

№ дослідження	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	6.IX 1934 р.																
Кількість тварин	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1
	3.VII 1934 р.																
Дата народження тварин	2.V 1934 р.																
	5.V	8.V	16.V	8.VI	4.VII	8.VII	11.VII	14.VII	17.VII	21.VII	27.VII	8.IX	13.IX	19.IX	25.IX	1.X	7.X
Дата дослідження тварин																	
Днів тварині від народження	3	6	14	37	1	5	8	11	14	18	24	2	7	13	19	25	31
Вага тварин у г	по 4,9	по 5,5	по 19,0	66,0	по 5,0	по 10,3	11,5	14,0	14,5	22,1	28,5	35,3	6,9	7,0	12,5	21,7	33,0
Органи																	
Шкіра . . . . .	57	115	73	93	92	103	111	89	91	95	91	109	92	88	66,5	72,1	68
Печінка . . . . .	159	235	203	231	250	262	313	249	258	297	284	205	228	197	230	219,4	308
Легені . . . . .	66	171	166	168	212	198	179	164	196	199	197	135	167	156	132,7	148,4	157
Серце . . . . .	92	177	118	82	150	198	135	130	114	97	105	66	144	98	104,7	76,6	93
Нирки . . . . .	144	263	203	256	290	245	183	194	242	24	271	161	201	215	210	207	191,1
Мускули . . . . .	68	198	114	47	87	127	111	108	110	74	60	80	137	86	56	53,8	55,4
Мозок великий . . . . .	72	283	160	183	290	356	227	199	241	232	216	139	20	255	218	228	213
Кров . . . . .	25	39	—	39	20	31	12	13	20	13	—	—	19	118,4	18,7	23,3	19
Селезінка . . . . .	—	135	174	336	—	220	175	162	232	270	28	—	212	189	248	244,3	259
Мозочок . . . . .	65	201	100	—	—	285	209	243	302	15	248	—	—	—	—	—	—

Друга партія крисенят, народжених 3. VII 1934 р. (графік 2). Мозок, печінка, серце, шкіра, мускул, кров на 5 день після народження тварини дали порівняно з 1 днем збільшення глютаміону, яке в печінці і шкірі досягає максимуму на 8 день. Легені і нирка виявили зменшення в першу п'ятиденку. Після 5 дня (чи для печінки і шкіри після 8) всі досліджені органи без винятку дають чітке зменшення глютаміону на 8 або 11 день. Після цього до 24 дня в шкірі вміст глютаміону мало міняється, даючи тільки ледве помітне піднесення на 18 день, в м'язах і серці спадає, а в решті органів дає ще одно чітке збільшення (селезінка, легені, великий мозок, мозок малий, печінка, нирка, кров) на 14 або 18 день, яке в селезінці продовжує наростати далі, у легенів лишається на одному рівні, в мозку (великому і малому) та печінці переходить у зниження, а в нирках, давши на 18 день зменшення, шораз дає підвищення. Отже, значна частина органів дає два зростання кількості глютаміону: на 5—8 день і 14—18. Порівняння вмісту глютаміону на 24 день з 1 днем після народження показує, що кількість його зменшується в м'язах, легенях, в серці, мозку, нирці; лишається без змін у шкірі і зростає в печінці й селезінці.



Графік 2.

Третя партія крисенят, народжених 6. IX 1934 р. (графік 3). З 2-го по 7-й день після народження маємо збільшення вмісту глютаміону в усіх органах (мозок, печінка, нирка, легені, серце, мускул), крім шкіри, де кількість зменшується, і крові, де вона на цій партії взагалі не виявляє змін. Через 6 днів (на 13 день після народження) у всіх органах настає спадання вмісту глютаміону, крім нирки, де йде збільшення. Це спадання продовжується в мозку, легенях, шкірі, м'язах до 19 дня. А в печінці, селезінці і серці з 13 до 19 дня маємо збільшення глютаміону, яке знижується на 25 день, після чого знову підіймається на 31 день сильно в печінці, мало в селезінці і серці. В нирці з 13 до 25 дня змін немає, а до кінця невеличке зменшення. В шкірі і м'язах з 19 до 31 дня хитань кількості глютаміону немає. В легенях з 19 до 25 дня без змін, а далі до 31 — збільшення.

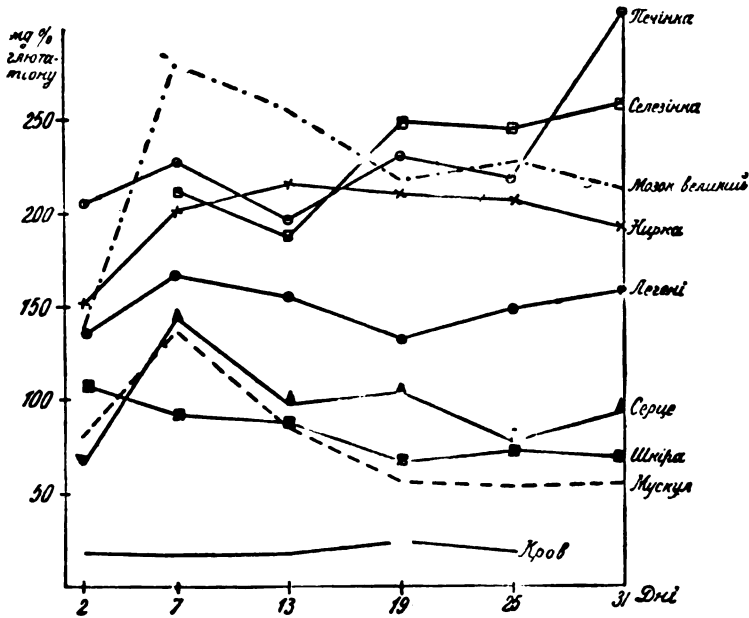
Коли порівнювати кількість глютаміону на 31 день з 2 днем після народження, то матимемо: зменшення в шкірі і м'язах, збільшення: значне — в печінці, мозку і селезінці, невелике — в легенях, серці, нирці.

Таким чином, у трьох досліджених партіях крисенят після народження органи і тканини дають спочатку стрибок уверх кількості глютаміону на

5—7—8 день (крім нирок, легенів у другій партії і шкірі—в третій), після якого настає чітке спадання глутатіону на 8—11—14 день.

На другій і третій партії (перша партія з 14 до 37 дня не досліджувалась через короткі інтервали) деякі органи дають ще одно збільшення глутатіону (печінка, нирка, великий і малий мозок, легені на другій партії; серце, печінка, селезінка—на третій).

Порівнювати в усіх трьох партіях кількостей глутатіону в останній день дослідження з першим не можна, бо останнє дослідження проведено через різний час (37 день після народження в першій партії, 24—у другій і 31—у третій). А загальна тенденція з цього боку така, що в мускулі і серці (крім третьої партії) кількість глутатіону з розвитком спадає,



Графік 3.

в печінці і селезінці, навпаки, наростає, в шкірі в першій партії зростає, в другий без змін, а в третій—спадає. В нирці, мозку і легенях збільшення в першій і третій партіях і зменшення—в другій.

З чим пов'язане помітне збільшення глутатіону на 5—7—8 день і круте зменшення після цього? На це питання не можна зараз відповісти. Біохемічні зміни, пов'язані з процесами росту і розвитку, ще мало вивчені. Можна висловити гадку, що вони зв'язані з процесами кератинізації, які підсилено відбуваються в цей період. Автори знаходили в шкірі збільшення глутатіону перед кератинізацією і зменшення під час кератинізації.

Крисенята наші до 5—6 дня голі; далі з'являється легенький пушок в 1 мм (7—8 день), волосся грубшає і густішає, і на 11—13 день шерсть уже густа в 2—4 мм, на 19 день—6—10 мм.

Перше збільшення глутатіону (5—7—8 день) якраз відповідає передкератинізаційному періодові, а чітке спадання глутатіону після цього (8—11 день)—періодові кератинізації. Глутатіон у цей період, видимо, витрачається на будову кератину.

Чому зміни глутатіону настають не тільки в шкірі, а і в інших органах? Треба думати, що при процесі кератинізації перебудова білків іде не тільки в шкірі. Процеси в шкірі не є щось ізольоване від процесів в інших органах. В процес кератинізації можуть втягуватися якимсь чином і інші органи.

### Висновки

1. В постембріональному періоді розвитку в органах і тканинах білих крис (печінка, нирка, мозок, легені, шкіра, мускул, серце) на 5—8 день після народження настає чітке збільшення кількості глутатіону, після якого кількість глутатіону різко спадає. Деякі органи протягом першого місяця виявляють ще одно збільшення.

2. В постембріональному періоді розвитку крис у кількості глутатіону протягом першого місяця констатується наростання в печінці і селезінці, зменшення в мускулі, тенденція до зменшення в серці і шкірі і тенденція до збільшення в нириці, мозку і легенях.

3. Помічений стрибок вмісту глутатіону ввєрх на 5—8 день і спадання його після цього, можливо, стоїть у зв'язку з процесами кератинізації.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ackerson, C. N., M. I. Blisch a. F. E. Mussehl. *Poultry Sci.* V, 153, 1926.— 2. Baernstein, N. D. *J. Biol. chem.* 197, XXV, 1932.— 3. Barritt. *J. Biochem. J.* 28, 1, 1934.— 4. Beadles, J. R., W. W. Bramann a. H. H. Mitchell. *J. Biol. chem.* 88, 623, 1930.— 5. Block, R. J. a. R. W. Jackson, *J. Biol. chem.* 97, CVI, 1932.— 6. Boucher, F. S. *CRSB.* 112, 129, 1933.— 7. Bowmann, R. O. *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.* 31, 616, 1934.— 8. Cahп. *Jnang. Diss.* 1928 за Needham. *Chem. Embr.* I, 1232, 1931.— 9. Calvery, H. a. Herbert, *J. Biol. chem.* 95, 297, 1932.— 10. Chatton, E. A. Lwoff a. L. Rapkine *CRSB.* 107, 626, 1931.— 11. Coldwater, K. B. *J. Exp. Zool.* 65 (1), 43, 1933.— 12. Crosti, A. *Giorn. Ital. Dermat.* 73, 1526, 1932, за Ronas B. 7, 185, 1933.— 13. Dogliotti, V. *Riv. Ital. Gynec.* 15, 336, 1933, за Ronas, B. 77, 157, 1934.— 14. Dulzetto, F. *Arch. Zool. Ital.* 16, 461, 1931, за Ronas, B. 68, 254, 1932.— 15. Giroud, A. *CRSB.* 98, 376, 1928.— 16. Giroud, A. et H. Bullard. *CRSB.* 98, 500, 1928; *Bull. Soc. Chim. Biol.* XIII, 138, 1931.— 17. Hammett, F. *Protoplasma* I, 13, 1931, *Biol. Abstr.* 6, N I, 6, 193.— 18. Hammett, D. W. a F. S. Hammett. *Protoplasma.* XIX, 161, 1933.— 19. Hammett, F. a D. W. Smith. *Idem.* 13, 261, 1931 за *Biol. Abstr.* 6, N I, 62, 1932.— 20. Hattori, M. *Mitt. med. Akad. Kioto* II, N 2, 555, 1934.— 21. Hirano, I. *Jika Z.* 382, 581, 1932 за Hattori.— 22. Jackson, R. W. a R. J. Block *J. Biol. chem.* 98, 465, 1932; *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.* 30 (5), 587, 1933.— 23. Jordan-Lloyd, D. a R. H. Marriott *Biochim. J.* 27, 911, 1933.— 24. Joyet-Lavergne. *CR. Acad. Sci.* 199, 1159, 194; 199, 1339, 1934.— 25. Kamiya, T. Nagoya, *J. Med. Sci.* III, N 2, 74, 1928; V, 1, 1930.— 26. Kennavey E. Z. a J. Hliger, *Biochem. J.* 21, 751, 1927.— 27. Lomelang, H. J. et R. Déletang. *CRSB.* 115, 1630, 1634; 116, 383, 953, 1934.— 28. Di Leo-Lira. *Riv. Soc., Argent. Biol.* 4, 743, 1928.— 29. Lewis G. T. a H. B. Lewis, *J. Biol. chem.* 69, 589, 1926; 74, 515, 1927.— 30. Macciotta, M. *Fol. Gynec. (Gen wa)*, 29, 481, 1932, за Ronas, B. 75, 538, 1934.— 31. Munilla A. *CRSB.* 116, 1203, 1934.— 32. Murray, H. A. *J. Gen. Physiol.* 9, 621, 1926.— 33. Needham, J. *Chem. Embr.* a) II, 1063, 1931; b) II, 1234, 1931; c) II, 1061, 1931.— 34. Nitzulescu, S. et S. Ornshtein. *CRSB.* 114, 1134, 1933.— 35. Paruf, I., I. Desbordes et R. Déletang. *CRSB.* 116, 1359, 1934.— 36. Rapkine, L. *CR. Acad. Sci.* 191, 871, 1930.— 37. Remington, C. *Biochem. J.* 24, 205, 1930.— 38. Shearer, C. *Proc. Roy. Soc. B.* 93, 213, 1922 за Needham II, 637, 1931.— 39. Shiple, G. Y., A. A. Rose a. C. R. Chervin. *Am. J. Physiol.* 68, 114, 194.— 40. Smuts, D. B., H. Mitchell a. T. S. Hamilton. *J. Biol. Chem.* 95, 283, 1932.— 41. Targonski, H. *Bull. Internat. de l'Acad. Polonaise des Sci et des Lekres* 13, 1277, 1927 за Needham II, 1234, 1931.— 42. Tateishi, Sh. *Mitt. med. Akad. Kioto*, 8, 233, 1932.— 43. Thompson, I. W. a C. Voegtlin. *J. Biol. Chem.* 70, 793, 1926.— 44. Tomita, M. *Japan. J. Biochem.* 10, 1929, за Needham II, 1236, 1931.— 45. Du Vigueavd, V., R. Dorfmann a. H. S. Loring, *J. Biochem. Chem.* 98, 577, 1932.— 46. Voegtlin, C. a H. W. Chalkilly. *Publ. Health. Rep.* 2, 3041, 1930, за Ronas, B. 60, 718, 1931.— 47. Westerman, B. D. a Rose W. C. *J. Biol. Chem.* 75, 533, 1927.— 48. Wilkerson, V. A. a R. A. Gortner. *J. Bioch. Chem.* 97, LXI, 1932.— 49. Wilson, R. H. a Lewis J. *Bioch. Chem.* 73, 543, 1927.— 50. Yoai, H. *Japan. J. Exp. Med.* 7, 1928, за Needham II, 1233, 1931.

Из отдела патохимии (зав. — проф. Н. Б. Медведева) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## К биохимии сульфгидрильных групп

### III. О некоторых изменениях содержания глутатиона во время роста белых крыс

Проф. М. Д. Гацанюк

Мы произвели через короткие интервалы определение количества редуцированного глутатиона титрационным ферри-цианидным методом в некоторых органах 26 белых крыс на протяжении первого месяца постэмбрионального периода развития.

В постэмбриональном периоде развития в органах белых крыс (печень, почки, мозг, легкие, мускул, кожа, сердце) на 5—8 день после рождения наступает четкое увеличение количества глутатиона, которое сменяется на 11—14 день еще более четким спадением содержания глутатиона.

Сравнение количества глутатиона к концу исследуемого периода с содержанием его в начале свидетельствует о нарастании его в печени и селезенке, уменьшении в мускулах; имеется тенденция к уменьшению в сердце и коже и тенденция к увеличению в почке, мозгу, легких.

Отмеченный нами скачек количества глутатиона вверх на 5—8 дней после рождения и последующее падение его, возможно, стоит в связи с процессом кератинизации.

Section de Pathochimie (Chef prof. Nina Medvédéva) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (Dir. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

## Sur la biochimie des dérivés de l'acide sulfhydrique

### III. Sur certaines variations de la teneur en glutathion pendant la croissance des rats blancs

Prof. M. Gatsaniouk

Nous avons défini à de courts intervalles par le ferri-cyanide de potasse la quantité de glutathion réduit dans certains organes de 26 rats blancs durant le premier mois de la période d'évolution postembryonale.

Durant cette période, le 5-me — 8-me jour après la naissance il surgit un décroissement marqué de la quantité de glutathion dans les organes des rats blancs (foie, reins, cerveau, muscles, peau, coeur). Cet accroissement est suivi le 11-me — 14-me jour par une chute encore plus marquée de la teneur en glutathion.

La comparaisen de la quantité de glutathion à la fin de la période étudiée avec sa quantité au début démontre une augmentation ans le foie et la rate, une diminution dans les muscles; il y a une tendance à une diminution dans le coeur et la peau et à une augmentation dans les reins, le cerveau, les poumons.

La montée brusque de la quantité de glutathion observée le 5 me — 8 me jour après la naissance et sa diminution ultérieure est peut-être liée au processus de céратинisation.

З відділу експериментальної хірургії (зав.— проф. І. М. Іщенко) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Виникання антитіл при гомо- і гетеротрансплантації шкіри

Ю. Г. Кучеренко

(4 таблиці)

Для зрозуміння процесів, які виникають в організмі реципієнта після трансплантації тканин та органів, необхідно вивчати насамперед усі ті біологічні чинники, які гальмують приживлення трансплантата. Робота багатьох хірургів та експериментаторів, які все своє життя намагалися здійснити гомотрансплантацію окремих тканин і цілих органів, не минула марно. Реальні досягнення, здобуті ними, сучасна наука може визнати задовільними. Всі попередні праці мають колосальне значення для досконалого вивчення тих інтимних міжтканинних співвідношень, які настають після трансплантації. Вивчення імунних процесів в організмі реципієнта після трансплантації шкіри є новий етап, без якого мати уявлення про справжню динаміку біологічних процесів не можна. У доступній літературі нам не довелося зустріти аналогічні роботи, і тому наші експерименти є до деякої міри оригінальні.

Не зважаючи на точність серологічного методу зв'язування комплексу в реакції Bordet-Gengou, застосовуваній у наших експериментах, ми, трактуючи здобуті наслідки, враховували також ряд можливих помилок і приходили до певних висновків лише на підставі цілком переконливих наслідків експериментів. Поділяючи серологічну частину роботи між двома добре обізнаними серологами — Костюком та Малиш, ми, як зазначав уже Іщенко в своїй роботі *„Феномени імунітету при гомотрансплантаціях тканин та органів“* (1), мали змогу провадити взаємний контроль. Кожному з цих співробітників не було відомо, яка з сироваток імунна, яка контрольна; як дослідні сироватки з крові експериментальних тварин, так і специфічні та неспецифічні антигени ми давали серологам під №№. Остаточну відповідь на питання про можливість виникання феноменів імунітету при гомотрансплантації тканин та органів дасть Іщенко у відповідній роботі на ту ж тему. Наше завдання полягає в дослідженнях сироваткових змін з допомогою реакції Bordet-Gengou в організмі реципієнта після гомо- та гетеротрансплантації шкіри.

Шкіра є досить диференційована тканина; будова її досить складна. За даними Kolliker-a (2), шкіра людини в перші 2 місяці тонка і складається з 2 шарів епітеліальних клітин з натяком на розподіл на зовнішній роговий шар та внутрішній (rete Malpighii). Починаючи з середини ембріонального життя обидва шари шкіри товщують і складаються з кількох шарів клітин. Мезенхіма створює сполучнотканинну снасть, яка удержує епітелій і здійснює живлення цього шару.

В перші місяці согіум у людини відмежовується від епідерміса ніжною безструктурною перегородкою. У нижчих хребетних такий розподіл зали-

шається протягом цілого життя. З середини ембріонального життя перегородка між *corium*-ом та епідермісом зникає і на *corium*-і утворюються шкірні сосочки. Волосся утворюється з волосяних зачатків (*rete Malpighii*), нігті та кігті виникають із зроговілої шкіри.

Minot, базуючися на дослідах Bowen-а, звертає увагу на те, що ніготь являє собою частину *strati lucidi*, з якого сходить частина зародкової оболонки. Залози утворюються через ввертання *stratum germinativum* і розвиваються за альвеолярним або трубчастим типом. Значну роль відіграє шкіра в явищах імунітету. Bordet (3) надає шкірі та підшкірному жирові роль важливого допоміжного фактора в процесах імунітету. За Weichardt-ом (4), під час інфекції в шкірі і сполучній тканині відбувається гідроліз, зв'язаний з утворенням детоксину, здібного нейтралізувати такі отруйні речовини, як гістамін, фенолфосфор та інші. Müller, Mayer і Petersen довели зв'язок між тонусом судин шкіри, внутрішніх органів і лейкоцитозом, які багато важать в імунізаційних процесах організму. Особливо ці явища утворення антитіл у наслідок підвищеної діяльності ретикуло-ендотеліального апарату помітні при інтрадермальному введенні протеїнів, вакцин та сироваток.

Методика експериментів детально описана в роботі Іщенка. Нами пророблено 22 експерименти гомотрансплантації кролячої шкіри, 7 експериментів гетеротрансплантації мишачої шкіри кроликам, 3 експерименти гетеротрансплантації шкіри морської свинки на кроликів і 5 експериментів гетеротрансплантації людської шкіри кроликам. Ми завжди намагалися додержуватися ідентичних умов при найдрібніших деталях постановки реакції Bordet-Gengou. Завжди брали для виготовлення антигену обов'язково шкіру тієї експериментальної тварини, від якої було взято трансплантат. Поруч із добуванням крові у тварини для постановки чергової реакції ми брали фрагменти з пересадженої та реципієнтової шкіри для вивчення гістологічних змін і з'ясування зв'язків між ними й виниканням та зниканням антитіл у сироватці досліджуваних тварин. Клінічну картину післяопераційного перебігу і наслідки пересадки занотовувалися щоденно. Після негативних наслідків реакції зв'язування комплексу ми не імунізували експериментальних тварин повторно, щоб дістати об'єктивні дані про зміни, які можуть виникати в сироватці в наслідок трансплантації.

Для контролю ми вирізували також у досліджуваних тварин невеликі фрагменти шкіри і при стерильних умовах видержували їх на фізіологічному розчині при температурі 37°, щоб порівняти гістологічні зміни в пересаджених фрагментах та експлантатах на гомо чи гетерогрунт.

Вивчення гістологічних препаратів ще не закінчено і про наслідки його буде повідомлено окремо. Про клінічні зміни в гомотрансплантах уже частково повідомлено в роботі Іщенка „Гомодермотрансплантація у білих мишей“. Протоколи реакції Bordet-Gengou ми записували за схемою, поданою в тількищо згаданій роботі. Разом за згаданим методом проведено експерименти на 37 тваринах. Великі фрагменти шкіри від білої миші розміром 6 × 4 см пересаджено в 7 випадках. Кров узята від кроликів через 6—12—18 день після гетеротрансплантації. З 7 випадків реакція зв'язування комплексу настала в 4. В одному випадку (протокол № 36) вона сталася при титрі 1:20 ++; протокол № 41 (таблиця 1) при титрі 1:40 ++; протокол № 55—при титрі 1:5 +++; протокол № 58—при титрі 1:5 ++++, 1:10 ++++, 1:20 ++++, 1:40 ++ (з неспецифічним антигеном та ж сироватка дала затримку в розведенні 1:5 ++). Клінічно в гетеротрансплантаці не було помічено ніяких змін протягом першого тижня. На другому тижні трансплантат починав висихати, хоча центральна частина його мала вигляд нормальної шкіри і була інтимно зв'язана з підлеглою тканиною. У контрольних же шматоч-



ках, які перебували в фізіологічному розчині в термостаті при 37°, дуже скоро починалися гідролітичні процеси, яким допомагали також мікроорганізми. На третьому тижні зв'язок між шкірою кролика та гетеротрансплантатом зовсім зникав, а центральна частина пересадженого шматка теж висихала, і під нею можна було помітити новоутворений епітелій реципієнта, який (епітелій) енергійно вкривав уже майже всю рану.

Гомопластику було проведено на 22 кроликах, і лише в 9 випадках настала фіксація комплементу: протокол № 47 — при титрі 1:5 + + + +, 1:10 + +; протокол № 48 — при титрі 1:5 + + +, 1:10 + +, 1:20 + +; протокол № 49 — при титрі 1:5 + +, 1:10 + +; протокол № 51 — при титрі 1:20 + (таблиця II).

В інших випадках зв'язування наставало в титрі 1:5 або 1:10. Людську шкіру ми трансплантували великими фрагментами завбільшки 15 × 12 см, здобутими після ампутації гомілки. Треба відмітити, що пересаджена шкіра жила на кролику протягом 3 тижнів, а центральна частина ще більше. На жаль, кролик зірвав трансплантат (протокол № 59). Подібний же фрагмент тієї самої шкіри, але пересаджений через 12 годин після здобуття, вже на 4 день спергаментів. На 5 випадків пересадки лише в протоколі № 59 (таблиця III) була фіксація комплементу в досить високому титрі, хоч із неспецифічним антигеном фіксація настала в досить високому розведенні. В інших же випадках фіксація настала: протокол № 52 — при титрі 1:5 + + +, 1:10 + +, 1:20 + +; пересаджені від морських свинок (протоколи №№ 61, 63, 66) трансплантати жили на кроликах близько 2 тижнів, і фіксація комплементу настала: протокол № 63 — при титрі 1:5 + + +, 1:10 + +, а з неспецифічним антигеном у розведенні 1:5 +; протокол № 66 — при титрі 1:20 + (таблиця IV).

Аналізуючи здобуті нами дані, треба відмітити, що фіксація настає в порівняно невисокому титрі. Правда, при повторній імунізації через кров чи під шкіру титр підвищувався, про що зазначив у першому повідомленні Іщенко. Нашим завданням було прослідкувати, чи справді можливе утворення при таких умовах специфічних антитіл і чи можна припустити аналогію між впливом антигену і трансплантата на організм, з яким ці інгредієнти перебувають в інтимному зв'язку. Над цим питанням багато працювали, і теоретичне обґрунтування його дає Іщенко в першому повідомленні про феномени імунітету при гомотрансплантації тканин та органів. Х. Г. Уельс на питання, чи можуть гомологічні білки стати за антиген, відповідає, що при звичайних умовах білок тварин не викликає утворення антитіл. Дьорр та інші автори зазначають, що повторні введення сироватки чи екстракту з органів одного виду тварини тварині того ж виду приводить до утворення антитіл незначної сили. Далі Уельс зазначає, що коли антигенний вплив цілком побудований на парентеральному переварюванні, то можливо, що гомологічний білок може бути антигеном. Як відомо, в умирущій тканині відбуваються протеолітичні процеси з дальшим переварюванням, усмоктуванням, яке, за Абдергальденом, приводить до виникання здібності крові перетравлювати аналогічний білок. Коли білок тварини хемічно змінений остільки, що може стати чужорідним білком, то він може викликати утворення антитіл. Специфічність залежить виключно від хемічної структури білка. Після цих попередніх теоретичних міркувань і позитивних наслідків феномену зв'язування комплементу в реакції Bordet-Gengou треба сказати, що фіксація комплементу, яка настає в крові нормальних кроликів до трансплантації, з'являється після останньої в наслідок утворення в організмі тварини специфічних антитіл. Але не треба забувати, що це явище є лише одним з цілого комплексу не розв'язаних ще побічних питань, які покищо гальмують здійснення проблеми трансплантації.

Таблиця 1

## Протокол постановки реакції Bordet-Gengou № 41

Сироватка в висхідних дозах та інші інгредієнти	Наслідки реакції з сироваткою дослідного кролика та специфічним антигеном						Контролі	
	До трансплантації	На 6 день після трансплантації	На 12 день після трансплантації	На 18 день після трансплантації	На 24 день після трансплантації	Сироватка дослідного кролика з неспецифічним антигеном	Сироватка нормального кролика з специфічним антигеном	
Сироватка (1:5) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	+	++	+++	++	++	+	+	
Сироватка (1:10) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	+	++	++	+	-	±	
Сироватка (1:20) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	++	++	-	-	-	
Сироватка (1:40) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	±	++	-	-	-	
Сироватка (1:80) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	-	-	-	-	-	
Сироватка (1:160) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	-	-	-	-	-	
Контролі інгредієнтів								
Сироватка (1:10) + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	-	-	-	-	-	
• (1:1) + Ком. + Ер. . . . .	+	+	++	++	++	+	+	
• (1:10) + Амб. + Ер. . . . .	+	+	++	++	++	+	+	
• (1:10) + Ер. . . . .	+	+	++	++	++	+	+	

Гетеротрансплантація шкіри від білої миші.

Робоча доза антигену 0,25 (в 0,5 см<sup>2</sup>).• альбому 0,00166 (в 1 см<sup>2</sup>).• комплекменту 0,012 (в 0,5 см<sup>2</sup>).

Специфічний антиген — шкіра білої миші.

Неспецифічний антиген — шкіра кролика.

Таблиця II

## Протокол постановки реакції Bordet-Gengou № 5

Сироватка в нисхідних дозах та інші інгредієнти	Наслідки реакції з сироваткою дослідного кролика та специфічним антигеном						Контролі	
	До трансплантації	На 6 день після трансплантації	На 12 день після трансплантації	На 18 день після трансплантації	На 24 день після трансплантації	Сироватка дослідного кролика з неспецифічним антигеном	Сироватка нормального кролика з специфічним антигеном	
Сироватка (1:5) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	++	++	++	++	—	±	
Сироватка (1:10) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	+	++	++	++	—	—	
Сироватка ( : 20) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	±	+	+	+	—	—	
Сироватка (1:40) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	—	—	±	±	—	—	
Сироватка (1:80) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	—	—	—	—	—	—	
Сироватка (1:160) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	—	—	—	—	—	—	—	
Контролі інгредієнтів	—	—	—	—	—	—	—	
Сироватка (1:10) + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	++	++	++	++	++	++	++	
• (1:10) + Ком. + Ер. . . . .	++	++	++	++	++	++	++	
• (1:10) + Амб. + Ер. . . . .	++	++	++	++	++	++	++	
• (1:10) + Ер. . . . .	++	++	++	++	++	++	++	

Гомотрансплантація кролячої шкіри.  
 Робоча доза антигену 0,125 (в 0,5 см<sup>2</sup>).  
 • амбоцентру 0,002 (в 1 см<sup>2</sup>)  
 • комплекменту 0,012 (в 0,5 см<sup>2</sup>).  
 Специфічний антиген — шкіра кролика.  
 Неспецифічний антиген — шкіра білої миші.

Таблиця III

Протокол постановки реакції Bordet-Gengou № 59

Сироватка в нісхідних дозах та інші інгредієнти	Наслідки реакції з сироваткою дослідного кролика та специфічним антигеном						Контролі	
	До трансплантації	На 6 день після трансплантації	На 12 день після трансплантації	На 18 день після трансплантації	На 24 день після трансплантації	Сироватка дослідного кролика з неспецифічним антигеном	Сироватка нормального кролика з специфічним антигеном	
Сироватка (1:5) + Ант. + Ком. + Амб + Ер	-	++	+++	+++	+++	++	++	
• (1:10) •	-	++	+++	+++	+++	+	±	
• (1:20) •	-	-	+++	+++	++	±	-	
• (1:40) •	-	-	+	++	+	-	-	
• (1:80) •	-	-	-	-	-	-	-	
• (1:16) •	-	-	-	-	-	-	-	
<b>Контролі інгредієнтів</b>								
Сироватка (1:10) + Ком. + Амб. + Ер. . . . .	-	-	-	-	-	-	-	
• (1:10) + Ком. + Ер. . . . .	+	++	+++	+++	+++	++	++	
• (1:10) + Амб. + Ер. . . . .	+	++	+++	+++	+++	++	++	
• (1:10) + Ер. . . . .	+	++	+++	+++	+++	++	++	

Гетеротрансплантація людської шкіри на кролика.  
 Робоча доза антигену 0,125 (в 0,5 см<sup>3</sup>).  
 • • амбоцептору 0,00166 (в 1 см<sup>3</sup>).  
 • • комплементу 0,013 (в 0,5 см<sup>3</sup>).  
 Специфічний антиген — шкіра людини.  
 Неспецифічний антиген — шкіра кролика.

Таблиця IV

Протокол постановки реакції Bordet-Gengou № 66

Сироватка в наступних дозах та інші інгредієнти	Наслідки реакції з сироваткою дослідного кролика та специфічним антигеном					Контролі	
	До трансплантації	На 6 день після трансплантації	На 12 день після трансплантації	На 18 день після трансплантації	На 24 день після трансплантації	Сироватка дослідного кролика з неспецифічним антигеном	Сироватка нормального кролика з специфічним антигеном
Сироватка (1:5) + Ант. + Ком. + Амб. + Ер.	-	+	+++	+++	+++	+	+
• (1:10) •	-	±	+++	+++	+++	-	-
• (1:20) •	-	-	±	±	+	-	-
• (1:40) •	-	-	-	-	-	-	-
• (1:80) •	-	-	-	-	-	-	-
• (1:160) •	-	-	-	-	-	-	-
Контролі інгредієнтів							
Сироватка (1:10) + Ком + Амб. + Ер. . . . .	-	-	-	-	-	-	-
• (1:10) + Ком. + Ер. . . . .	+	+++	+++	+++	+	+	+
• (1:10) + Амб. + Ер. . . . .	+	+++	+++	+++	+	+	+
• (1:0) + Ер. . . . .	+	+++	+++	+++	+	+	+

Гетеротрансплантація шкіри морської свинки на кролика.

Робоча доза антигену 0,75 (в 0,5 см<sup>3</sup>).

• амбоцептору 0,00166 (в 1 см<sup>3</sup>).

• комплементу 0,013 (в 0,5 см<sup>3</sup>).

Специфічний антиген — шкіра морської свинки.

Неспецифічний антиген — шкіра кролика.

Зрозуміло, що виникання специфічних антитіл в організмі реципієнта в наслідок гомо- і гетеротрансплантації приводить до загибелі трансплантата. Далше нашу роботу, спрямовану на розв'язання проблеми трансплантації, треба спрямувати на зміну гуморального середовища в організмі донора та реципієнта так, щоб створити для трансплантата ґрунт, на якому стане можливим приживлення його.

#### Висновки

1. Із 37 тварин, на яких ми провели постановку реакції Bordet - Gengou, у 17 наставав феномен фіксації комплементу.
2. В усіх позитивних випадках титр, при якому наставало зв'язування, невисокий; лише в одному випадку він сягає 1:40, в більшості випадків — 1:10, в 3 випадках — 1:20.
3. Зв'язування в позитивних випадках (17 протоколів) можна вважати за специфічне, що настало в наслідок утворення антитіл, які виникли після гомо- і гетеротрансплантації шкіри в організмі реципієнта.
4. Зв'язування комплементу в незначних розведеннях, яке виникає з сироваткою нормальних тварин до імунізації трансплантатом, є неспецифічне.
5. Окремі випадки специфічного зв'язування, які настали в високому титрі, можна пояснити індивідуальною особливістю тваринного організму утворювати специфічні антитіла на сторонні (чужорідні) рецептори, введені в організм під час імунізації.
6. Падіння титру специфічного зв'язування відбувається поряд із клінічно встановлюваними ознаками вмирання трансплантата.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Іщенко, І. М. Феномени імунітету при гомотрансплантаціях тканин та органів. Медичний журнал, 1934, т. V, в. 3 — 4.— 2. Гертвіг. Элементы эмбриологии, 1908.— 3. Бордэ. Иммунитет. Антитела. Москва, 1928.— 4. Финкельштейн, Ю. А. Серодиагностика сифилиса. 1931.— 5. Уэльс, Х. Г. Химия иммунитета.

Из отделения экспериментальной хирургии (зав. — проф. И. Н. Ищенко) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

### Возникновение антител при гомо- и гетеротрансплантации КОЖИ

Ю. Г. Кучеренко

Для понимания процессов, происходящих в организме реципиента после трансплантации тканей и органов, необходимо изучение биохимических условий среды, а также отдельных биологических факторов, тормозящих приживление трансплантата. Реальные достижения хирургии в разрешении проблемы трансплантации, особенно в разработке техники последней, несомненны. Изучение интимных межтканевых соотношений, возникающих в гуморальной среде в результате пересадки, должно быть построено на изучении иммунных процессов, определяющих динамику биологических процессов. Отсутствие указаний на аналогичную разработку вопроса в доступных литературных источниках позволяет считать наши достижения оригинальными.

Непосредственной задачей автора было изучение иммунных изменений в сыворотке реципиента после гомо- и гетеротрансплантации кожи с помощью редакції Bordet - Gengou (р. В. - G).

Ми провели постановки р. В.-Г. на 37 кроликах.

На 22 кроликах была произведена гомотрансплантация кожи, причем у 9 наступило связывание комплемента (протоколы: № 47—1:10+++; № 48—1:20+++; № 51—1:20+ и т. д.).

Из 5 случаев гетеротрансплантации человеческой кожи на кролика фиксация комплемента наступила в 2 случаях— в разведении 1:40++ и 1:20++.

Из 7 случаев гетеротрансплантации мышинной кожи кролику в 4 из них наступило связывание комплемента (протоколы: № 36—1:20+++; № 41—1:40++; № 58—1:40++; № 55—1:10+).

Из 3 случаев гетеротрансплантации кожи морской свинки кролику фиксация комплемента наступила в 2 случаях (протоколы: № 63—1:10++; № 66—1:20+).

Кожа, являясь достаточно дифференцированной тканью, обладает многообразными физиологическими функциями и представляет важный вспомогательный фактор в иммунизаторных процессах организма. Уэльс и ряд других авторов указывают на возможность возникновения антител даже против гомологичного белка, когда химическая структура белка изменена настолько, что его можно считать чужеродным. Имунная специфичность по Уэльсу зависит от химической структуры белка, представляя количественный момент, „достигающий своего максимума при реакции антигена с гомологичным антителом“. Методические указания помещены в тексте. Необходимо указать, что кожные антигены готовились в стерильных условиях на дистиллированной воде в виде измельченной 10% эмульсии, которая была изотонирована перед постановкой р. В.-Г. У всех животных до трансплантации была взята кровь для производства реакции. Сыворотка у опытных кроликов после гомо- и гетеротрансплантации кожи добывалась на 6, 12 и 18 день. Клинические наблюдения регистрировались ежедневно, кроме того производилось исследование гистологической структуры трансплантата сравнительно с нормальной тканью.

На основании проработанных экспериментов автор приходит к заключению, что положительные случаи (17 протоколов) возникновения феномена фиксации комплемента в сыворотке кролика при р. В.-Г. после гомо- и гетеротрансплантации кожи можно признать специфическими. Случаи связывания комплемента в сыворотке контрольных животных, наступающего в незначительных разведениях до иммунизации, нельзя считать специфическими. Понижение титра специфического связывания происходит параллельно с клинически устанавливаемыми признаками умирания трансплантата. В положительных случаях титр, в котором наступало связывание, был сравнительно невысокий: в одном случае разведение достигало 1:40, в 3 случаях— 1:20, в большинстве случаев— 1:10.

Section de Chirurgie expérimentale (Chef prof. I. Ichtchenko) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (Directeur Prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie).

## La formation des anticorps pendant l'homo- et l'hétérotransplantation du derme

G. Koutcherenko

Pour comprendre les processus ayant lieu dans l'organisme du receveur après la transplantation des tissus et des organes il est nécessaire d'étudier les conditions biochimiques du milieu ainsi que les différents facteurs biologiques empêchant la réussite de la transplantation:

Les succès de la chirurgie en ce qui concerne la solution du problème de la transplantation, surtout de sa technique, sont incontestables.

L'étude des rapports intercellulaires intimes naissant dans un milieu humoral après la transplantation doit être fondée sur l'étude des processus immuns déterminant la dynamique des processus biologiques. L'absence d'indications concernant une étude analogue de la question dans la littérature permet de considérer nos résultats comme originaux.

Le but immédiat de l'auteur constituait l'étude des changements immuns dans le sérum du receveur après l'homo- et l'hétérotransplantation du derme à l'aide de la réaction Bordet-Gengou.

37 lapins ont été soumis à la réaction Bordet Gengou.

L'homotransplantation a été opérée sur 22 lapins; chez 9 lapins la fixation du complément eut lieu en solution 1:10 + + +, Comptes rendus № 47; 1:20 + + +, № 48; 1:20 +, № 51 etc.

Des 5 cas d'hétérotransplantation de derme humain sur lapins la fixation du complément eut lieu dans 2 cas en solution 1:40 + +, 1:20 + +.

Des 7 cas d'hétérotransplantation de derme de souris sur lapins la fixation du complément eut lieu dans 4 cas en solution 1:20 + + +, Comptes rendus № 36; 1:40 + +, № 41; 1:40 + +, № 58; 1:10 +, № 55.

Des 3 cas d'hétérotransplantation de derme de cobaye sur lapin la fixation du complément survint dans 2 cas, en solution 1:10 + +, Comptes rendus № 63; 1:20 +, № 66.

Le derme étant un tissu assez différencié, il a des fonctions physiologiques multiples et il est un facteur auxiliaire important dans les processus immunisateurs de l'organisme. Wells et d'autres auteurs signalent la possibilité de la formation d'anticorps même contre l'albumine homologue lorsque la structure chimique de l'albumine est tellement changée qu'on peut la considérer comme hétérogène.

La spécificité immune dépend selon Wells de la structure chimique de l'albumine et représente un facteur quantitatif „atteignant son maximum pendant la réaction de l'antigène avec l'anticorps homologue“. Les indications méthodiques sont contenues dans le texte. Il faut noter que les antigènes dermatoïdes ont été préparés dans des conditions stériles en eau distillée sous forme d'une émulsion broyée de 10% qui fut isotonisée préalablement à la réaction Bordet-Gengou.

Avant la transplantation le sang pour la réaction fut prélevé chez tous les animaux. Le sérum des lapins témoins était pris le, 6e, 12e et 18e jour après l'homo- et l'hétérotransplantation du derme. Les observations cliniques étaient notées chaque jour; en outre on étudiait la structure histologique de la transplantation en la comparant à un tissu normal.

En se basant sur les expériences étudiées l'auteur arrive à la conclusion que les cas positifs (17 comptes-rendus) où eut lieu le phénomène de fixation du complément dans le sérum de lapin pendant la réaction Bordet-Gengou après l'homo- et l'hétérotransplantation du derme peuvent être reconnus comme spécifiques.

Les cas de fixation du complément dans le sérum des animaux de contrôle survenant dans des solutions faibles avant l'immunisation ne peuvent être considérés comme étant spécifiques. La diminution du titre de la fixation spécifique se produit simultanément avec les signes de dépérissement du transplantat constatés en clinique. Dans les cas positifs le titre avec lequel avait lieu la fixation n'était comparativement pas haut: dans un cas la solution atteignait 1:40, dans 3 cas 1:20, dans la majorité des cas 1:10.



З патологічного відділу (зав.— М. О. Фьодоров) Центрального інституту клінічної експериментальної гематології і переливання крові (дир.— А. А. Богдасаров, консультант акад. О. О. Богомолець)

## Динаміка вуглеводного обміну при наднирковому діабеті

(За даними на ангіостомованих собаках)

М. О. Фьодоров і А. М. Нам'ятишева

В 1901 р. Blum і, незалежно від нього, в 1902 р. Herter і Wakemann установили, що підшкірна ін'єкція витяжок із надниркових залоз у теплокровних тварин постійно викликає тривалу глікозурію. Незабаром після цих відкриттів було встановлено нениркове походження цукру в сечі, у чому легко можна переконатися при порівняльному дослідженні цукру в сечі і крові. Як відомо, глікозурії завжди передують значна гіперглікемія, і після виключення нирок цукор крові досягає ще більших цифр. Безперечно, центральне місце в походженні адреналінової гіперглікемії належить печінці, у чому переконують численні факти. Кількість глікогену печінки, за даними більшості авторів, під впливом адреналіну швидко меншає, а іноді глікоген зникає цілком.

Видалення печінки (Velich) у жаб перешкоджає виникненню адреналінової глікозурії. До того ж висновку дійшли Vandeput, Falta і Priestley. Останнім часом американські автори Mann і Magath у собак після повної екстирпації печінки не могли виявити адреналінової гіперглікемії і глікозурії. Є багато робіт, присвячених впливу характеру харчування на рівень цукру крові після адреналінової ін'єкції. Ще Blum спостерігав значну затримку в розвитку адреналінової гіперглікемії у тварин з 6—8-денним голодуванням. Herter і Richard наводять дані про відсутність цукрової реакції на адреналін у собак, підданих попередньому голодуванню в комбінації з флоридзином. Ці дані не нашли свого підтвердження в роботах Bang-a, а також Onag-a, Morkowitz-a і Pollak-a, яким удалося одержати виражену адреналінову гіперглікемію в голодаючих кроликів.

Розглядаючи питання про джерела цукру в цих умовах, Pollak показав, що у кроликів, позбавлених печінкового глікогену, в результаті голодування або впорскування стрихніну, повторне уведення малих доз адреналіну веде до такого ж великого нагромадження глікогену в печінці, яке спостерігається тільки при підсиленому годуванні вуглеводами. Цей факт Pollak намагається використати для пояснення механізму адреналінової гіперглікемії в голодаючих тварин. Всі наведені літературні дані говорять про центральне становище печінки в генезі адреналінової гіперглікемії. Можна бачити, що адреналін не тільки стимулює глікогеноліз, але що він здатний при деяких умовах підсилувати і синтез глікогену в печінці.

Чи є глікоген печінки єдиним джерелом адреналінової гіперглікемії? На думку багатьох авторів, цукор крові може походити після ін'єкції адреналіну також із м'язового глікогену. Gruzewska й Agadschantanz знайшли різке зменшення глікогену м'язів після ін'єкції адреналіну в голо-

даючих тварин. Bang констатує цілковите зникнення глікогену кістякових м'язів кролика під впливом багаторазових ін'єкцій адреналіну. Нехоп бачив підвищення цукру після адреналінової ін'єкції в панкреатомованих собак. Він пояснює його мобілізацією м'язового глікогену. Lesser констатує велике зменшення глікогену у вирізаному м'язі (*m. gastrocnemius*) жаби під впливом інфузії адреналіну. Cori і Cori також спостерігали в голодаючих щурів помітне зменшення вмісту глікогену в м'язах під впливом введення адреналіну. У цьому ж розумінні говорять численні спостереження Sunkersdorf-a, Grunke, Gorkill-я і Marks-a, Roese, Nietzsche, Major-a і Mann-a та інших. Geiger і Schmidt, вивчаючи зміни коефіцієнта D/N у флоридзинових собак під впливом адреналіну, доходять висновку, що при даних умовах є мобілізація м'язового глікогену, яка дає значне підвищення коефіцієнта. Це вдається одержати тільки після першої ін'єкції, дальші ж лишаються безрезультатними. На підставі цих спроб створюється враження про використання під впливом адреналіну якогось, ще невитраченого, цукрового депо, насамперед — мускульного глікогену, бо, за дослідженнями Sunkersdorf-a, Reilly - Nolan - Lusk у флоридзинових собак м'язовий запас глікогену лишається майже незацепленим.

Отже, багато авторів доходять одностайної думки про зникнення глікогенного запасу кістякових м'язів під впливом адреналіну — явище, яке навряд чи можна порівняти з мобілізацією глікогену печінки, бо нам не відомо ні одного факту, який доводив би значення м'язового глікогену в регуляції вмісту цукру крові; ніким ще не доведена можливість при будь-яких умовах одержати м'язовий глікопоез.

Яка ж доля м'язового глікогену при наднирковому діабеті? Видимо, треба думати про підвищення власного обміну в м'язах і про збільшений розпад глікогену. Багато досліджень відмічають велике зростання молочної кислоти в крові та сечі після ін'єкції адреналіну (Collazo, 1924; Collazo і Morelli, 1925; Tolstoi, Macleod, Collazo і Puval, 1932). Збільшення молочної кислоти в печінці відзначають Sommartino й Elias, Lomonaso, у мускулах — Beattie і Cori, Cori. Видимо, м'язовий глікоген є джерелом адреналінової гіперлактоцидемії, хоч не виключена можливість участі в цьому печінки і, звичайно, самої крові.

Підсумовуючи всі наведені дані про фізіологічну динаміку вуглеводного обміну при суперренальному діабеті, треба сказати, що хоч і проведено численні дослідження, проте лишаються неясними ще багато питань, як от: можливий механізм нагромадження глікогену печінки під впливом адреналіну, роль печінки в гіперлактоцидемії, доля м'язового глікогену і можливість м'язового глікопоезу. Крім того, більшість перерахованих дослідників вивчали тільки окремі ланки цього складного ланцюга обмінних взаємовідношень, на різних об'єктах ізольовано, аналізуючи ті або інші зміни у вуглеводному обміні. Останнє утруднює створити схему можливих корелятивних взаємовідношень між печінкою й іншими органами та тканинами організму.

*Завдання і план дослідження.* Завданням цього дослідження є вивчення динаміки вуглеводного обміну після адреналінової ін'єкції і насамперед з'ясування корелятивних відношень між печінкою, з одного боку, кістяковими м'язами та стінкою кишечника, з другого боку. Щоб одержати динамічну оцінку участі у вуглеводному обміні різних внутрішніх органів, ми користувалися методикою ангиостомії Лондона, яка дозволяє одержати кров із глибоких вен, не вдаючися до ввісекції. Операцію ангиостомії ми провадили згідно з усіма вказівками Лондона, накладаючи спеціальні канюлі на воротну і печінкову вени, щоб через деякий час (3—4 тижні) одержати потрібну кількість крові із цих сулин при різних умовах нашого експерименту.

Навряд чи є необхідність доводити всі переваги для нашої мети методики ангіостомії, бо досліджуючи кров, узятую одночасно із воротної, печінкової і стегнової вен, і порівнюючи результати аналізу з артеріальною кров'ю (стегнова артерія), ми можемо мати повне уявлення про біохемічний баланс печінки, стінки кишечника і кістякової мускулатури. Умови досліджу були такі: ангіостомованим собакам натще вводилося під шкіру, іноді в вену, адреналіну  $0,3-0,5 \text{ см}^3$  1 : 1000 (Sol. adren. hydrochlor.) на 1 кг ваги, а потім у різні строки (див. таблицю) одночасно брали кров із 4 судин, указаних вище. У крові визначали цукор за методом Hagedorn-Jensen-a, молочну кислоту — за методом Friedemann-a й Schaffer-a і глікоген — за методом Pflüger-a — Кочневої.

*Результати дослідження.* Всі одержані нами дані викладено у таблиці.

Спинимосся спершу на змінах кількості цукру в крові. Як видно із таблиці, зміни ці по різних судинних ділянках після ін'єкції адреналіну закономірно хитаються. Якщо в нормі натще цукор крові в печінковій вені перевищує цукор у воротній тільки на  $5,4 \text{ мг}\%$ , то після ін'єкції адреналіну ця перевага збільшується в 2-3 рази, зростаючи в окремих випадках (собака № 4) з  $+5 \text{ мг}\%$  до  $+66 \text{ мг}\%$ . Названі цифри з незаперечною вказують на велике підсилення печінкового глікопоезу, який досягає свого мінімуму найчастіше на 30 хвилині. Паралельно з підвищенням глікогенлізу йде помітне підсилення затримки цукру стінкою кишечника, виявлюване нами при порівнянні вмісту цукру артерії й воротної вени. Якщо в нормальних умовах натще концентрація цукру у воротній вені постійно менша, ніж в артерії, на  $3-8 \text{ мг}\%$ , то після ін'єкції адреналіну ця різниця зростає до  $-13, -16 \text{ мг}\%$ . Такі ж зміни удалося констатувати, порівнюючи динаміку цукру стегнової вени і стегнової артерії. Ми маємо, як правило, в усіх без винятку випадках помітне підсилення споживання цукру кістяковою мускулатурою під впливом адреналіну. Не трудно бачити, що наш матеріал суперечить висновкам багатьох авторів (див. вище), які намагаються механізм адреналінової гіперглікемії у тварин, які голодували або були флоридзовані, пояснити м'язовим глікогенолізом. У наших численних дослідках ми ніколи не спостерігали якихнебудь тенденцій до м'язового глікопоезу.

Переходимо до оцінки наших даних про динаміку молочної кислоти крові. Як видно із таблиці, рівень молочної кислоти крові в усіх досліджених нами судинах після ін'єкції адреналіну значно збільшується. Звичайно нормальна концентрація молочної кислоти у крові натще хитається від 6 до  $27 \text{ мг}\%$ . Після ін'єкції адреналіну кількість її зростає на  $300\%$  і більше. Найвищий підйом лактоцидемії стається на 30 хвилині або першій годині. Являє інтерес аналіз розподілу молочної кислоти в судинах. Зовсім чітко виступає значна перевага молочної кислоти в воротній і стегновій венах порівняно з артерією: звичайно в нормі натще різниця між артеріальною і венозною кров'ю мізерна і хитається в межах від  $+0,6$  до  $+2 \text{ мг}\%$ , а іноді буває навіть від'ємною (собаки № 3 і № 5). Після ін'єкції адреналіну цифри м'язового і кишкового утворення молочної кислоти починають різко зростати, найчастіше сягаючи свого максимуму на 30 хвилині, доходючи іноді до  $+27 \text{ мг}\%$ . Щодо печінки, то тут відношення зовсім зворотне. Молочна кислота, накопчена у воротній вені, напрямлюючись течією крові в печінку, частково затримується там, зазнаючи, видимо, зворотного синтезу до продуктів високої полімеризації. Якщо в нормі натще відношення печінки до молочної кислоти не певне, то після ін'єкції адреналіну кров печінкової вени, як правило, в усіх без винятку спробах має помітно меншу кількість молочної кислоти, ніж кров воротної вени; різниця іноді сягає  $15 \text{ мг}\%$ . Із цих даних не трудно бачити з великою очевидністю значення печінки в регуляції молочної кислоти у крові.

Щукор, молочна кислота, глікоген в інтермедіарному обміні собак після адреналінової ін'єкції  
за даними наанглостомованих собаках

№ собак	Умови дослід- ня (ін'єкція адрена- ліну 1:1000)	Ча. узяття крові	Щукор крові в ж %				Молочна кислота к о в і в ж %				Глікоген к р о в і в ж %				Печінка				Кишечник				М'язи										
			V. porta +		V. hepatica		V. hepatica		V. hepatica		V. porta +		V. hepatica		V. hepatica		Щукор		Молочна кислота		Глікоген		Щукор		Молочна кислота		Глікоген						
			V. porta	V. hepatica	V. hepatica	V. hepatica	V. porta +	V. hepatica	V. porta +	V. hepatica	V. porta	V. hepatica	V. porta	V. hepatica	V. porta	V. hepatica	Щукор	Молочна кислота	Щукор	Молочна кислота	Щукор	Молочна кислота	Щукор	Молочна кислота	Щукор	Молочна кислота	Щукор	Молочна кислота					
1	0,3 на кг ваги в вену	Наше . . 30 хв. . . 1 год. . . 2 год. . .	55	63	63	63	16	15,3	18	14	—	—	19	19	23	19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
			82	86	98	96	45	46	50	49	—	—	—	27	24	10	19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			94	95	105	10	54	54	49	55	—	—	—	37	34	24	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
2	0,2 на кг ваги під шкіру	Наше . . 45 хв. . . 1 год. . . 1 год. 30 хв.	—	—	—	—	13	12,3	10,3	11,2	—	—	53	54,8	53	59	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
			—	—	—	—	35,1	33,2	24	30	—	—	—	40	40,6	28	43	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			—	—	—	—	40	36	21	30	—	—	—	90	83,3	85	70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
3	—	Наше . . 30 хв. . . 1 год. . . 1 год. 30 хв.	89	91	100	96	27	29	31	34	—	—	36	36	41	38	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			184	—	190	—	73	73	63	75	—	—	51	51	46	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			119	122	135	130	59	55	47	52	—	—	41	15,9	44	49	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	0,5 на кг ваги у вену	Наше . . 30 хв. . . 45 х. . . 1 год. . . 2 год. . .	79	79	84	82	63	60	6,7	5,8	6,7	6,7	39	39	—	39	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			232	232	218	232	44	40	33	36	—	—	28	30	41	38	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			224	227	245	238	63	61	49	58	—	—	70	35	31	0	38	54	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	0,3 на кг ваги під шкіру	Наше . . 30 хв. . . 1 год. . . 2 го . .	50	57	52	50	10,8	—	—	16,4	—	—	43	42	42	41	44	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			61	64	77	72	31	31	30	31,9	40	44	39	38	29	36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			82	82	100	84	48	47	45	42	59	48	44,6	39	38	51	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Продовження таблиці

№ собаки	Умови дослід- (інъекція адрена- ліну 1:1000)	Час узяття крові	Цукор крові в м. %				Молочна кислота крові в мг %				Глікоген крові в мг %				Печінка			Кишечник			М'язи													
			V. porta arteria + V. porta venalis	V. hepatica arteria + V. hepatica venalis	V. porta arteria + V. porta venalis	V. hepatica arteria + V. hepatica venalis	V. porta arteria + V. porta venalis	V. hepatica arteria + V. hepatica venalis	V. porta arteria + V. porta venalis	V. hepatica arteria + V. hepatica venalis	Цукор	Молочна кислота	Глікоген	Цукор	Молочна кислота	Глікоген	Цукор	Молочна кислота	Глікоген	Цукор	Молочна кислота	Глікоген												
6	0,5 на кг ваги під шкіру	Натше . . . 30 хв. . . . 1 год. . . . 2 год. . . .	75	78	92	85	—	—	—	—	39	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			100	101	121	103	—	—	—	—	39	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			112	110	125	109	23	13,9	21,3	—	52	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	0,3 на кг ваги під шкіру	Натше . . . 15 хв. . . . 30 хв. . . . 1 год. . . . 2 год. . . .	77	84	80	—	10,3	9,8	8,5	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			210	213	231	219	38	36,7	33,7	34,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			221	225	236	235	37	34,2	34,2	49	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	0,42 на кг ваги під шкіру	Натше . . . 1 год. . . . 2 год. . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	0,3 на кг ваги під шкіру	Натше . . . 1 год. . . . 2 год. . . . 3 год. . . .	—	—	—	—	89	82	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	171	161	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	141	135	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	0,5 на кг ваги під шкіру	Натше . . . 30 хв. . . . 1 год. . . . 2 год. . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	86	86	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	102	96	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примітка: + виділення — затримка.

1) 2/3 цукру v. porta + 1/3 цукру a femoralis, тобто відповідно можливим відношенням у постачанні крові печінці, в нормальних умовах, натше.

Переходимо до глікогену крові. Глікоген є, безперечно, складовою частиною крові; вивчення його тільки починається. За останні 30 років є поодинокі і досить суперечні знахідки про кров'яний глікоген. За Schondorf-ом, глікогену в крові від 1,5 до 6 мг%, за Phylippi і Polimanty, концентрація його далеко вища і сягає після цукрової навантаги в різних судинах 34—98 мг%; за Lang-ом, концентрація його хитається від 0 до 50 мг%. Останнім часом із спроб на ангіостомованих собаках Кочнева (лабораторія Лондона) приходять до висновку, що глікоген є необхідною динамічною частиною проміжного вуглеводного обміну, так само як цукор і молочна кислота. Далі удалося з'ясувати, що в нормальних умовах натще печінка, м'язи, мозок виділяють глікоген, у той час як селезінка і легені утримують його в помітній кількості. Концентрація глікогену, за даними школи Лондона, хитається від 7 мг до 56 мг%, в середньому від 12 до 30 мг%. Безперечно, цікаво вивчити можливі зміни концентрації глікогену в крові під впливом ін'єкції адреналіну в різних судинних ділянках, з'ясовуючи таким чином відношення різних органів до кров'яного глікогену.

На підставі наших досліджень концентрація у крові глікогену хитається від 10 до 50 мг%. Характер розподілу глікогену по різних судинах у нормальних умовах натще цілком узгоджується з даними школи Лондона. Печінка і кістякові м'язи найчастіше виділяють глікоген, а стінка кишечника, навпаки, затримує його. Після ін'єкції адреналіну принцип розподілу глікогену по судинах виступає зовсім у відміненому вигляді. Перше, що звертає на себе увагу, це значна затримка кров'яного глікогену в печінці, в чому можна переконатися, порівнюючи цифри глікогену в крові воротної вени і печінкової. Якщо в нормальних умовах цифри печінкового глікогену хитаються від +2 мг% до +5 мг%, то після ін'єкції адреналіну вже через 30 хвилин настає помітне збіднення глікогеном крові печінкової вени порівняно з кров'ю воротної; воно досягає в окремих випадках — 14 мг% (див. таблицю). Величина затримки печінкою глікогену в більшості спроб перебуває в прямій кореляції з інтенсивністю глікопоезу. Тільки в досліді № 4 на 30 хвилині після введення адреналіну ми маємо зворотне відношення, тобто значний глікопоез при наявності надзвичайно збільшеного глікопоезу (+66 мг%). У цьому випадку, видимо, надмірне підсилення глікогенолізу супроводиться і виділенням глікогену. Кістякові м'язи під впливом ін'єкції адреналіну різко підсилюють виділення глікогену, що можна демонструвати помітним наростанням глікогену в стегновій вені порівняно з артерією (цифри +1, +2, +3, які становлять різницю між глікогеном крові артерії й вени, різко зростають до +16 мг% і +31 мг%). Щодо глікогенної реакції стінки кишечника, то вона менш визначена (спроби №№ 1—5), проте в ряді спроб ми маємо незвичайний для кишкової стінки глікопоез.

### Висновки

Весь поданий вище фактичний матеріал, одержаний нами на ангіостомованих собаках, дозволяє нам проаналізувати багато ще спірних питань і насамперед ті корелятивні відношення, які є між окремими органами і тканинами в динаміці вуглеводного обміну при наднирковому діабеті. У згоді з багатьма літературними джерелами, ми на підставі власних даних повинні визнати центральне становище печінки в генезі адреналінової гіперглікемії. Єдиним джерелом збільшеного рівня цукру в крові є тільки глікоген печінки. Протягом своїх численних дослідів ми ніколи не спостерігали м'язового глікопоезу. Зменшення запасів м'язового глікогену під впливом адреналіну треба пояснити різким підвищенням власного

обміну м'язів, який відбувається, видимо, в умовах дизоксидації, про що говорить підсилене утворення молочної кислоти в м'язах у стінці кишечника. Паралельно збільшенню печінкового глікопоезу відбувається затримка цукру м'язами і кишечником.

Чи є це підсилене споживання цукру периферією специфічною особливістю діяння адреналіну? На це питання ми повинні відповісти негативно, бо при гіперглікемії іншого походження (аліментарна, перегрівання) ми також констатуємо підвищення споживання цукру кістяковими м'язами і стінкою кишечника (Фьодоров). Видимо, всяке підвищення цукру в крові стимулює споживання його тканинами. Поряд із збільшеною затримкою цукру під впливом адреналіну відбувається підсилення процесів гліколізу в кістякових м'язах і стінці кишечника, що можна бачити з цифр відповідного утворення молочної кислоти. Утворення молочної кислоти печінкою ми в наших дослідках не спостерігали. Отже, печінковому глікогенолізові перешкоджає гліколіз у м'язах, джерелом для якого, видимо, є фіксований цукор крові і власний глікоген.

Паралельно з наростанням глікопоезу, печінка підсилено затримує надлишкову накопчену молочну кислоту, використовуючи її, видимо, як матеріал для синтезу глікогену.

Численні дослідження вже давно визначили роль печінки в регуляції рівня молочної кислоти, що дало підставу Векманн-ові рекомендувати парентеральну навантагу молочною кислотою, як метод визначення функціонального стану печінки. Відношення печінки до молочної кислоти в умовах адреналінової гіперлактоцидемії теж, видимо, не являє винятку з цього загального правила.

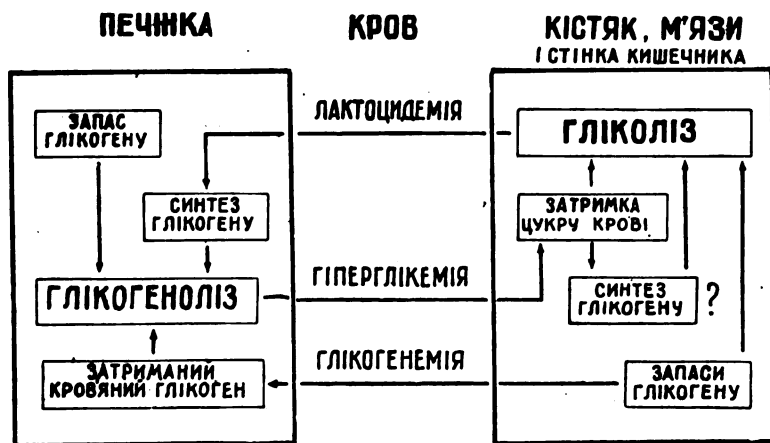


Схема вуглеводного обміну після адреналінової ін'єкції

З усього сказаного для нас цілком очевидно, що печінка поряд з підвищенням глікогенолізу одночасно творить енергійний синтетичний процес відновлення глікогенних запасів із продуктів розпаду м'язового глікогену.

Відновлення глікогенного запасу печінки здійснюється також через зменшення кров'яного глікогену, який під впливом адреналіну підсилено затримується печінкою, паралельно з підвищеною мобілізацією його з м'язів і стінки кишечника. Літературні дані переконливо говорять про можливість нагромадження глікогену в печінці під впливом адреналіну. Pollak, Cori, Cori в голодаючих тварин бачили значне нагромадження глікогену в печінці під впливом адреналіну, а Bang-у і Morkowitz-у вдалось одержати адреналінову гіперглікемію в голодаючих тварин. Після наших

спроб стають зрозумілими ті шляхи, по яких іде нагромадження глікогену печінки під впливом адреналіну. Тут, безперечно, відбувається підсилення синтетичного процесу і, крім того, перерозподіл глікогену в організмі в результаті переносу його кров'ю з кістякових м'язів у печінку.

Треба думати, що здійснення гіперглікемії стає можливим у флоридзинових і голодаючих собак тільки з моменту нагромадження під впливом адреналіну певного мінімуму печінкового глікогену.

Молочна кислота і глікоген крові при адреналіновій гіперглікемії, виступають, як необхідні динамічні ланки, що визначають собою корелятивні взаємовідношення в вуглеводному обміні між печінкою, з одного боку, і кістяковими м'язами та стінкою кишечника — з другого.

На підставі нашої роботи ми дозволимо собі запропонувати схему (див. с. 303) відношень у динаміці вуглеводного обміну при наднирковому діабеті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Collazo, P. *Val. Klin. Woch.* № 47, 1932.
2. Geiger, Schmidt. *Arch. Exp. Pathol.* Bd. 134.
3. Elias, Sammartino. *Bloch. Ztschr.* Bd. 117.
4. *Handbuch Innere Sekretion.* Bd. 2.
5. London. *Ergebnisse d. Physiologie.* 1927.
6. Кочнева. *Z. f. d. Gesamte Exp. Med.* Bd. 94, 1934.
7. Тренделенбург. *Гормоны.* ГИЗ.
8. Богомолец. *Экспериментальные гликозурии.* — 8. *Handbuch Norm. und Phathol. Physiologie.* Betne. Bd. V.

Из патофизиологического отделения (зав. — Н. А. Федоров) Центрального института клинической экспериментальной гематологии и переливания крови (директор — А. А. Богдасаров, консультант — акад. А. А. Богомолец)

### Динамика углеводного обмена при надпочечном диабете

Н. А. Федоров и А. М. Намятышева

Фактический материал, полученный на ангиостомированных собаках, позволяет нам проанализировать многие еще спорные вопросы и, прежде всего, корелятивные отношения, существующие между отдельными органами и тканями в динамике углеводного обмена при супраренальном диабете. В согласии с многими литературными источниками мы на основании собственных данных должны признать центральное положение печени в генезе адреналиновой гипергликемии. Единственным источником увеличенного сахара крови является гликоген печени. На протяжении своих многочисленных опытов мы никогда не наблюдали мышечного гликопоза. Уменьшение запасов мышечного гликогена под влиянием адреналина, надо объяснять резким повышением собственного обмена мышц, совершающегося, повидимому, в условиях дизоксидации, о чем говорит усиленное образование молочной кислоты в мышцах и стенке кишечника. Параллельно с усилением печеночного гликопоза совершается задержка сахара мышцами и кишечником.

Является ли это усиленное потребление сахара периферией специфической особенностью действия адреналина? На этот вопрос мы должны ответить отрицательно, ибо при гипергликемии иного происхождения (алиментарная, перегревание) мы также констатируем повышенное потребление сахара скелетными мышцами и стенкой кишечника (Федоров). Повидимому, всякое повышение сахара крови стимулирует потребление его тканями. Наряду с увеличенной задержкой сахара под влиянием адреналина совершается усиление процессов гликолиза в скелетных мышцах и стенке кишечника, что можно видеть из цифр соответствующего образования молочной кислоты. Образования молочной кислоты печенью мы в наших опытах не наблюдали. Следовательно, печеночному гликогено-



лизу противопоставляется гликолиз в мышцах, источником которого является, повидимому, фиксированный сахар крови и собственный гликоген.

Параллельно с нарастанием гликопоза, печень усиленно задерживает избыточно накопленную молочную кислоту, повидимому, используя ее как материал для синтеза гликогена.

### Выводы

1. После инъекции адреналина резко усиливается печеночный гликопоз, идущий совершенно параллельно с потреблением сахара кишечной стенкой и поперечно-полосатыми мышцами.

2. Наблюдается значительная лактоцидемия, источником которой являются поперечно-полосатые мышцы и стенки кишечника. Печень же в этих условиях резко задерживает избыточно накопленную молочную кислоту, а также гликоген крови.

3. Поперечно-полосатые мышцы и кишечник усиливают отдачу в кровь гликогена, что позволяет думать о том, что адреналин, мобилизуя гликоген в печени, повышает отдачу его на периферию; выделенный в кровь гликоген усиленно задерживается печенью.

De la section pathophysiologique (Chef N. Fedoroff) de l'Institut central d'Hématologie clinique expérimentale et de Transfusion du sang (Directeur A. Bagdassaroff, consultant A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

## La dynamique du métabolisme hydrocarboné pendant le diabète surrénal

N. Fedoroff et J. Namiatychev

Les faits constatés chez les chiens angiotomisés nous permettent d'analyser nombre de questions encore litigieuses et en premier lieu les rapports corrélatifs existant entre divers organes et tissus dans la dynamique du métabolisme hydrocarboné pendant le diabète surrénal. En concordance avec beaucoup de sources littéraires et en nous basant sur nos propres données nous devons reconnaître le rôle de première importance que joue le foie dans la genèse de l'hyperglycémie adrénalinique. L'unique source de l'augmentation du sucre dans le sang est le glycogène du foie. Pendant nos nombreuses expériences nous n'avons jamais observé de glycopoiése musculaire. La diminution des réserves de glycogène musculaire sous l'influence l'adrénaline doit être expliquée par l'augmentation prononcée du métabolisme propre des muscles, ayant lieu, à ce qu'il paraît, dans des conditions de disoxydation ce qui est démontré par la formation renforcée de l'acide lactique dans les muscles et la paroi intestinale. Parallèlement au renforcement de la fonction glycopoiétique du foie a lieu la rétention du sucre par les muscles et l'intestin.

Cette consommation augmentée du sucre par la périphérie est-elle la propriété spécifique de l'action de l'adrénaline? La réponse à cette question doit être négative car pendant une hyperglycémie d'autre origine (alimentaire, hyperthermique etc.) nous constatons aussi une consommation augmentée du sucre par les muscles striés et la paroi intestinale (Fedoroff). Vraisemblablement chaque augmentation du sucre du sang stimule sa consommation par les tissus. De pair avec la rétention augmentée du sucre sous l'influence de l'adrénaline s'opère le renforcement des processus de glycolyse dans les muscles striés et la paroi intestinale ce que l'on peut voir des chiffres illustrant la formation correspondante de l'acide lactique. Nous n'avons pas

observé de formation d'acide lactique dans le foie pendant nos expériences. Donc, à la glycolyse hépatique s'oppose la glycolyse dans les muscles dont la source est, à ce qu'il paraît, le sucre sanguin fixé et le glycogène propre.

Parallèlement à l'accroissement de la fonction glycopoiétique le foie retient fortement l'acide lactique accumulé avec excédent en l'utilisant probablement comme substance pour la synthèse du glycogène.

### Conclusions

1. L'injection d'adrénaline fait augmenter la fonction glycopoiétique du foie et son activité correspond au degré de la consommation du sucre par la paroi intestinale et par les muscles striés.

2. On constate une forte lactémie originaire des muscles striés et des parois intestinales; le foie dans ces cas retient fortement l'acide lactique et le glycogène sanguin.

3. Le glycogène contenu dans les muscles striés et dans l'intestin s'infiltré facilement dans le sang,—nous pouvons donc supposer que l'adrénaline favorisant l'accumulation du glycogène dans le foie, facilite en même temps son infiltration dans le sang; le foie retient fortement le glycogène excrété dans le sang.

З відділу експериментальної біології (зав. — М. В. Єрмаков) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Діяння пролану й імплантованої гіпофізарної тканини на гіпофізектомованих птахів

(Повідомлення I)

(3 рисунки)

Є. В. Колпаков

Необхідною умовою правильної оцінки фізіологічного значення якого-небудь ендокринного органа є його екстирпація. Це набуває вирішного значення при перевірці можливості замінити даний орган різними витяжками і гормональними препаратами з ендокринних залоз різних видів тварин. Тому найпевніші розв'язання дають роботи проведені з гіпофізектомованими тваринами. Так, за даними Smith-а і Collip-а з їх співробітниками, пролан із сечі вагітних не тільки не є повноцінним гіпофізарним гормоном, але навіть, на думку Collip-а, навряд чи утворюється в гіпофізі. Можливий і такий погляд, що гормони сечі вагітних, сечі кастратів і статевий гормон гіпофіза є продуктами видозміни єдиного гормону. Ці роботи показали відсутність діяння пролану із сечі вагітних на генеративні елементи статевих залоз гіпофізектомованих щурів і наявність цього впливу на проміжну тканину і через останню на акцесорні статеві органи.

Так, за даними Collip-а і нашими, при ін'єкції пролану гіпофізектомованим самцям - щурам стається різка гіпертрофія і гіперплазія інтерстиціальної тканини і величезне збільшення сім'яних міхурців і простати. Яке ж діяння пролану із сечі вагітних на гіпофізектомованих птахів? Досі ми мали роботи, проведені на нормальних птахів. Це роботи Schokoert-а на півниках і качках, М. Завадовського і Рубінштейна — на курчатах, Riddle і Polhemus-а — на голубах, Witschi і Keck-а — на горобиних (English sparrow).

Ці роботи дали для пролану із сечі вагітних негативний наслідок.

Мета моєї роботи перевірити діяння пролану із сечі вагітних на гіпофізектомованих півниках і почасти голубах.

Саме методика гіпофізектомії птахів настільки ще мало опрацьована, що є певний інтерес описати методику, застосовувану нами.

Зваживши на анатомічні співвідношення черепа птахів (курей, голубів) і локалізацію в ньому гіпофіза, можна вже заздалегідь сказати, що тут можливі в основному три способи видалення гіпофіза: букальний (через ротову порожнину), парафарингіальний (через шийні мускули з відсуненням трахеї і гортані) і орбітальний. Букальним шляхом ішов Mitchell, який видаляв гіпофіз у курей висисанням іноді з дальшою каутеризацією. Але в його дослідках птиці не жили більше двох тижнів, що пояснюється, видимо, тяжкою операційною травмою. Парафарингіальний метод був уперше застосований ще Fischer-ом, який руйнував гіпофіз термокаутером. Але цьому авторові, видимо, не вдалося цілком зруйнувати його, навіть у небагатьох випадках: його птахи через деякий час не відрізнялися від нормальних. Цей же парафарингіальний метод застосовують тепер Hill і Parkes,

які, проте, одержали досить тривалу виживаність оперованих птахів. Гіпофізектомія через орбіту, застосовувана тепер не тільки на птахів, а й на кроликах (Figor), була в 1927 р. застосована японськими авторами Ogata і Nishimura на птахів. Через орбіту ж оперував голубів Martins. Проте всі ці автори поєднували вказаний спосіб у більшості випадків з денуклеацією — операцією надзвичайно тяжкою, що робить цей спосіб мало придатним. І тільки на другому місці, як мало приступний, описується спосіб без денуклеації. Ведуть роботу з гіпофізектомованими голубами також Riddle, Bates і Dipshorn, але подробиці їх способу нам невідомі.

Вироблений нами метод гіпофізектомії курей і голубів теж орбітальний, але відрізняється незрівняно меншою оперативною травмою, бо проводиться без видалення ока. Ця операція триває близько 30 хвилин і проводиться під ефірним наркозом, даваним через вату, обернуту навколо клюва. Для освітлення потрібна налобна лампа. Птах прив'язується до дошки у правому боковому положенні двома зав'язками — по одній на крилах і на ногах. Голова укладається на подушку з вати і марлі, улаштовану на кінці бунзенівського штатива (рис. 1).

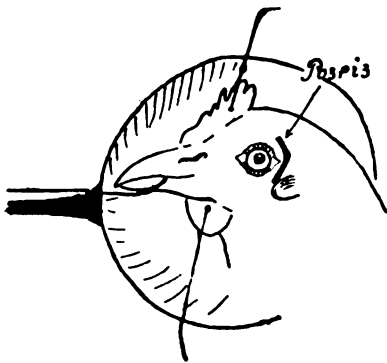


Рис. 1. Спосіб фіксації голови і місце розрізу.

Шовковими нитками, прошитими через підклюв'я, гребінь і бородки, голова притягнута нитками до стрижня штатива і гвіздків дошки, фіксується на подушці в нерухомому положенні. Після належної розчистки операційного поля з боку зовнішнього кута лівого ока, відступивши приблизно на 0,5 см від цього кута, там, де намагається кістковий край орбіти, робиться по ходу цього краю розріз шкіри приблизно до  $\frac{1}{3}$  кола орбіти. Шкіра і фасції відпрепаровуються, відсуваються у сторони, і оголюється біле кільце лігамента. Останнє розрізається приблизно на тій же віддалі, що і шкіра. Треба при розрізанні лігамента бути дуже обережним і підводити кінчик скальпеля або (це краще) ножа Вебера, не раничи судин, які йдуть по поверхні очного яблука. Далі око відтискується вузьким вигнутим шпателем до внутрішньої сторони орбіти і в дорослих курей та голубів у задній частині очного яблука робиться вузьким скальпелем прокол для випускання частини скловидного тіла. Останнім досягається значне розширення операційної щілини, достатнє для орієнтування у глибині очної орбіти. У молодих птахів через ширшу зміщеність очного яблука вдаватися до такого проколу немає ніякої потреби. Жирова подушка, яка вистеляє стінку орбіти, відлущується і відсувається разом з очним яблуком. Орієнтовним пунктом у глибині орбіти є біла поперечна ниточка одвідного нерва, який лежить у даному операційному полі трохи нижче *n. opticus*. Гострою лопаточкою відокремлюється частково від місця свого прикріплення *m. rectus externus*, і оголюється невеликий простір кісткового дна достатній для установки трепана. Тепер уже легко можна визначити положення *n. opticus I*, встановивши трубчастий трепан діаметром близько 2 мм, обережно почати свердління. Напрямок свердління, як показує розріз голови голуба (рис. 3), медіально — назад, але точність досягається лише в результаті розтинів трупів та оперативного досвіду. Вирізна трепаном круга кісткова пластинка, яка відділяє порожнину турецького сідла від орбіти, виймається разом із трепаном або окремо тонким пінцетом. Необхідно потім прорвати гострою, зігнутою на кінці гачком, голкою *dura mater*, яка укриває гіпофіз. Після старанного спинення кровотечі заздалегідь виготовленими ватними тампончиками і розчистки ранки можна

бачити передню долю гіпофіза, яка має яйцевидні обриси. Гіпофіз витягується здебільшого цілком піпеткою, з'єднаною з водострумним насосом, абож ротом, і порожнина турецького сідла очищається додатково гострою ложечкою.

Кровотеча, яка виникає іноді при цьому, невелика, і може бути спинена тампонадою. У кінці очне яблуко встановлюється на місці і кількома швами зашивається тільки шкіра. При удачній і досить асептично проведеній операції зір зберігається. Післяопераційна смертність невелика, ледве сягає 10%.

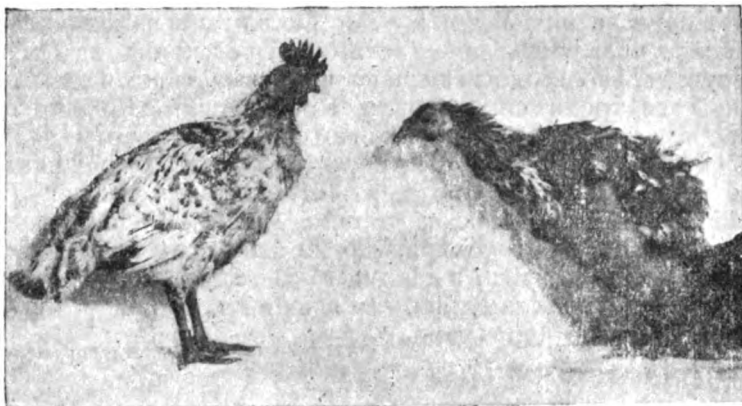


Рис. 2. Півники одного виводу Зліва нормальний (контроль), справа — гіпофізектомований.

Усього ми провели до 40 видалень гіпофіза в голубів і до 20 у курчат. Видалити гіпофіз у голубів легше, ніж у курей. Вік курчат (метисів-леггорнів) був 6—7 тижнів, голубів — 7—9 тижнів. Гіпофізектомовані птахи мали м'язову динамію: курчата малорухомі, голуби погано й неохоче літають, переважно сидять на підлозі. Опірнення таких птахів рихле й недостатне проти нормального. Ріст у доросліших припиняється, але в молодих курчат триває ще деякий час після гіпофізектомії. Так, гіпофізектомовані курчата, вагою у 250 г, досягали до 500 г і потім переставали рости. Ці дані узгоджуються з даними Collip-а, одержаними на молодих щурах. Статеві органи молодих птахів з видаленим гіпофізом затримуються у своєму розвитку, зберігаючи інфантильний характер.

Гребінь у гіпофізектомованих півників має блідий і в'ялий шкіристий вигляд. Якщо півень уже мав на час операції розвинений соковитий і червоний гребінець, то після операції він зменшувався в 2—3 рази і став анемічний (рис. 2).



Рис. 3. Поздовжній розріз голови голуба (h — гіпофіз).

Уведення пролану гіпофізектомованим півникам провадилося під шкіру щоденно у кількості від 20 до 100 мг. Півники застосовувалися 8 тижнів після гіпофізектомії, тобто щось із 3,5 місяці від роду. Час дослідів червень—вересень. Тест-об'єктом служили гребінь і правий сім'яник. Лівий вирізався для контролю перед початком ін'єкції. Застосовувалася серія пролану випробовувалася на гіпофізектомованих самцях-щурах і дала позитивний ефект: різку гіпертрофію інтерстиціальної тканини яєчника і величезне збільшення сім'яних міхурців і простати. Для контролю груп півників (5 шт.) робилась імплантація під шкіру гіпофізів дорослих півнів (1—3 гіпофізи); з проміжками в 2—3 дні абож через день вводилась під шкіру кашка гіпофіза ссавців (кроликів,

ваних самцях-щурах і дала позитивний ефект: різку гіпертрофію інтерстиціальної тканини яєчника і величезне збільшення сім'яних міхурців і простати. Для контролю груп півників (5 шт.) робилась імплантація під шкіру гіпофізів дорослих півнів (1—3 гіпофізи); з проміжками в 2—3 дні абож через день вводилась під шкіру кашка гіпофіза ссавців (кроликів,

рогатої худоби), яка мала до 0,4 речовини передньої частки. Для порівняння служили курчата того самого віку з неповною гіпофізектомією і курчата нормальні. Як видно з таблиці (типові цифри), інъекції пролану гіпофізектомованим півникам не справляли ніякого ефекту на ріст гребеня і сім'яника в них. У той же час імплантація шматочків гіпофіза і введення кашки справляють деяке стимулююче діяння на сім'яник і гребінь, які, проте, далеко не досягають величин, властивих нормальним півникам. Гребінь стає трохи соковитішим і обарвленим. Крім того, поведінка курчат стає жвавішою. Але ступінь цих змін не досить великий, щоб зробити об'єктивний висновок. Тому досліди в цьому напрямку продовжуються. Це говорять тільки про інертність статевих органів птахів.

Наші дані сходяться з даними Riddle і Flemion-a, які робили імплантацію гіпофізів у голубів (до 20 шт.) і одержали лише незначне збільшення ваги останніх, і з даними М. Завадовського і Рубінштейна, які теж не одержали ясної стимуляції сім'яників і гребенів у курчат при імплантації 3—5 гіпофізів через день.

Таблиця

Результати інъекції пролану й імплантації гіпофізарної тканини гіпофізектованим півникам

№№ тварин	Гребінь :		Вага лівого сім'яника	Рід інъекції та імплантації	Тривалість у днях	Гребінь :		Вага правого сім'яника
	висота	довжина				висота	довжина	
		в мм				в мм		
39	$\frac{11}{22}$		0,08	Пролан 50 МО	15	$\frac{10}{23}$		0,12
41	$\frac{8}{21}$		0,12	Пролан 100 МО	10	$\frac{8}{21}$		0,14
42	$\frac{12}{25}$		0,13	Пролан 10 МО	20	$\frac{13}{27}$		0,14
37	$\frac{10}{23}$		0,09	Уведення кашки (до 0,4 речовини передньої частки)	12	$\frac{12}{23}$		0,13
32	$\frac{7}{18}$		0,11	Імплантація гіпофізів до 7 день і потім уведення кашки (до 0,4 речовини)	15	$\frac{11}{22}$		0,25
1	$\frac{23}{43}$		—	—	20	$\frac{30}{55}$		0,67
3	$\frac{27}{48}$		—	—	20	$\frac{35}{55}$		0,91
контроль								

Перевірні досліди з уведенням пролану (20—100 МО) гіпофізектомованим поштовим голубам (20 шт.) також не дали ніякого ефекту щодо росту їх сім'яників. Середня вага правого сім'яника 0,05, а у контрольних—0,7. Мікроскопічна картина сім'яників у півників і голубів не виявляє змін у співвідношенні інтерстиціальної і генеративної тканини, яке лишилося типовим для інфантильних сім'яників.

Не дало також ясних позитивних результатів уведення пітуїкрину А (Московського ендокринологічного інституту), може бути, через уведення малих доз (уводилося до 3 ампул по 1 см<sup>3</sup> щоденно). Отже, перевірка діяння пролану на гіпофізектомованих самцях птахів дає негативний результат, що при співставленні з безперечним діянням на гіпофізекто-

ваних ссавців (щури), саме на їх проміжну тканину й акцесорні статеві органи, приводить нас до висновку про часткові відміни в гормональному складі птахів і ссавців при всій їхній загальній схожості. Ці дані будуть докладніше розвинені й аналізовані в дальшому.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Smith P. E., Engle E. T. and Tyndall H. H. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 31, 745, 1934.—2. Collip I. B., Selve H. u. Thompson D. L. Virchovs Arch., Bd., 290, 1, 23, 1933.—3. Schockert J. Amer. J. Physiol. 105, 497, 1933.—4. Завадовский М. и Рубинштейн Ц. Труды по динамике развития, VII, 1933.—5. Riddle O. a. Pohle mus G. Amer. J. Phuy ol. 98, 121, 1931.—6. Witschi E. a. Keck W. N. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 32, 598, 1935.—7. Mitchell B. I. Physiol. Zool. 2 (3), 418, 1929.—8. Бидль А. Внутренняя секреция, 1916.—9. Hill R. T. a. Parker A. S. Proc. Roy. Soc. Lond. 115, 432, 1934.—10. Firor W. M. Amer. J. Physiol. 104, 204, 1933.—11. Ogata D. a. Nischimura. Endocrinology 11 (5) 457, 1927.—12. Martins T. C. R. Soc. Biol. CXIV, 4, 1933.—13. Riddle. Batse a. Dikshorn Amer. J. Physiol. 105, 191, 1933.—14. Riddle O. a. Flemion F. Amer. J. Physiol. 87, 1928.

Из отделения экспериментальной биологии (зав.— Н. В. Ермаков) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

### Действие пролана и имплантации гипофизарной ткани на гипофизэктомированных птиц

Е. В. Колпаков

Проверялось действие пролана из мочи беременных на гипофизэктомированных петушках и голубях. Операция гипофизэктомии производилась через орбиту. Разрез кожи делался, на 0,5 см отступя от наружного угла глаза. Обнаженный лигамент разрезался на том же расстоянии и для расширения операционной щели взрослых птиц выпускалась при помощи прокола глазного яблока часть стекловидного тела. У молодых в этом нет надобности. Ориентировочным пунктом в глубине орбиты служит белая ниточка отводящего нерва и несколько выше и под ним п. *opticus*. М. *rectus externus* отделялся отчасти от места прикрепления острой лопаточкой и на обнаженное место костного дна устанавливался трепан с диаметром в 2 мм. Сверление производилось медиально—кзади, но точность этого направления достигается путем вскрытий и операционного опыта. Гипофиз удалялся пипеткой при отрицательном давлении. Послеоперационная смертность невелика, достигая едва 10%. У голубей удалять гипофиз легче, чем у кур. Пролан вводился ежедневно от 20 до 100 МЕ в течение 10—20 дней. Активность серии пролана контролировалась на гипофизэктомированных крысах, у которых инъекции вызывали резкую гипертрофию интерстициальной ткани и акцесорных половых органов. Контролем служили гипофизэктомированные петушки, которым имплантировались кусочки гипофиза или же вводилась кашица гипофизарной ткани в физиологическом растворе. Гипофиз для имплантации брался у тех же самых видов птиц или же у млекопитающих.

В результате опытов можно сделать вывод об отсутствии действия пролана из мочи беременных на гипофизэктомированных птиц, что в связи с доказанным наличием его влияния на гипофизэктомированных крыс заставляет думать о частных различиях в гормональном составе птиц и млекопитающих при всем его общем сходстве.

Section de biologie expérimentale (Chef prof. N. Ermakov) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (Dir. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences)

## **Action du prolan et du tissu hypophysaire sur les oiseaux hypophysectomisés**

E. Kolpakov

On a vérifié l'action du prolan séparé des urines des femmes enceintes sur les pigeons et les poulets hypophysectomisés. On pratique l'opération par voie orbitaire, l'incision est faite à 0,5 cm en dehors de l'angle externe de l'oeil, et pour élargir le champ opératoire chez des animaux adultes on pratique en outre une piqûre dans le globe oculaire, ce qui fait écouler une partie du corps vitré. Au fond de l'orbite on repère le nerf moteur oculaire externe et le nerf optique. Ensuite on enlève à l'aide d'une cuillère tranchante une partie du tendon d'insertion du muscle droit externe, on fixe le trépan sur le plan squelettique et l'on perce; on enlève l'hypophyse à l'aide d'une pipette aspirante.

La mortalité post-opératoire ne dépasse pas 10%. L'hypophyse est plus accessible chez les pigeons que chez les poules.

On a introduit du prolan de 20 à 200 ME, 10—20 jours de suite. On vérifiait l'efficacité du prolan en l'injectant aux rats hypophysectomisés; l'action du prolan se manifestait alors par une forte hypéremie du tissu interstitiel et des glandes sexuelles.

Des poulets hypophysectomisés ont servi de témoins, on leur a implanté des morceaux d'hypophyse ou du tissu hypophysaire broyé en solution physiologique. L'hypophyse servant de greffe a été prélevée chez les mêmes espèces d'oiseaux ou chez des mammifères.

Les recherches effectuées permettent de supposer que le prolan séparé des urines des femmes enceintes n'a pas d'effet sur les oiseaux hypophysectomisés, et que les mammifères et les oiseaux diffèrent par leurs propriétés hormonales puisque le prolan exerce son action sur les rats hypophysectomisés.



З кафедри патологічної фізіології Київського медичного інституту і відділу експериментальної морфології (зав. кафедри і відділу проф. Є. О. Татарінов) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## До питання про фагоцитоз при анафілаксії<sup>1)</sup>

Ф. О. Зільберман

Глибоке зворушення організму під час анафілактичного шоку супроводиться порушенням ряду складних систем: вегетативно-нервової (Herzfeld і Klinge), судинної (Rössle, Frölich, Gerlach і інші), нервово-гладком'язових механізмів (Coca, Dale, Schultz, Sboland і Scherwood, Goodner і ін.). Але й досі лишається нез'ясованим, чи зв'язане це порушення із змінами в рідких середовищах організму, чи причина цих явищ лежить у глибоких внутрішньоклітинних зрушеннях. У літературі все ще продовжується дискусія між представниками гуморальних і клітинних теорій. Із гуморальних теорій відзначається теорія Friedberger-a, за якою причина анафілаксії полягає в отруєнні організму анафілатоксином. Ряд інших авторів, прибічників гуморального напрямку в ученні про анафілаксію, бачать причину явищ при шоку в фізико-хімічних змінах крові (Bordet, Zuntz, Hirschfeld і Klinze та інші) або ж у глибоких порушеннях колоїдного стану плазми (Schultz, Dold, Koraszewski, Lumiere та інші). Поряд з цими теоріями є багато інших, досить обгрунтованих, за якими анафілактичний шок це — результат інтрацелюлярних процесів. Прибічники целюлярного напрямку в ученні про анафілаксію, не заперечуючи значення тих гуморальних змін, які можуть бути при шоку, доводять, що ці зміни вторинного порядку і що вони виникають у результаті процесів, які відбуваються в клітині.

Гіпотеза про гуморальне походження анафілаксії була піддана великому сумнівові після класичних робіт Schultz-a і Dale на ізольованих органах. Schultz довів, що ізольований відрізок кишечника сенсibilізованої тварини, гарно відмитий від крові, при ізоляції в рінгерівському розчині відповідає скороченням на введення мізерної кількості специфічного антигену. Цю методику в дальшому удосконалили R. Weil і Dale. Останній автор застосував її на ізольованій матці сенсibilізованої тварини. Цей метод для вивчення явищ анафілаксії на ізольованих органах застосовувався потім цілим рядом авторів (Cesaris — Damel, Klinge, Friedberger і Kamajai, Gerlag, Königfeld, Henes і Dinerstein та ін.). Рядом демонстративних дослідів багато авторів довели, що можна одержати сенсibilізацію, „шок“ і десенсibilізацію на ізольованих органах — феномен анафілаксії *in vitro*. Після цих робіт клітинна теорія набула багато прибічників, і уявлення про те, що основні явища при анафілаксії відбуваються всередині клітин, поділяються тепер багатьма дослідниками (Doerr, Besredka, Богомолець, Кричевський та інші).

<sup>1)</sup> Доповіджено на Всеукраїнському з'їзді молодих учених медиків у Києві в лютому 1935 року.

Проте доказ — можливість розвитку анафілактичного шоку в ізольованих органах — зустрічає заперечення, що навряд чи можливе повне відмивання органів від слідів крові, в наслідок чого антитіла, які є в крові, що залишалися, з'єднуючися з уведеною сироваткою, при реінекції поза клітинами утворюють анафілатоксин.

Дальшим кроком в експериментальному вивченні питання про тканинний клітинний фактор в явищах анафілаксії стали спроби з одержанням анафілактичної реакції поза зв'язком з організмом та його системами на шматочках органів і тканин. Дуже придатним і підходящим для цього методом, на перший погляд, видається метод експлантації, бо з допомогою його легко виключити вплив гуморальних явищ з боку плазми сенсibilізованих тварин. Здавалося, що цим шляхом можна розв'язати питання в ту або іншу сторону. Перші досліді в цьому напрямі належать Левенталю і Мейєру. Об'єктом для дослідження служили тканинні культури селезінки, лімфатичних залоз і сальника сенсibilізованих тварин.

До середовища, де вирощувалися культури таких тканин, додався антиген, тобто сироватка, якою сенсibilізовано тварин. В результаті спроб з експлантацією тканин активно сенсibilізованих тварин виявилось, що тканини не тільки не загинули, але й не дали ніяких порушень росту. Авторам не удалось також одержати і пасивної анафілаксії в культурах тканин. Не порушувався і ріст нормального експлантата при доданні до середовища культури специфічних антитіл та антигену, тобто сироватки сенсibilізованої тварини і відповідного антигену. Цікаво, що навіть культури тканин морської свинки, загинулої від анафілактичного шоку, давали гарний ріст. Подібні ж негативні щодо впливу на експлантат дані були одержані Баргом в лабораторії Кронтовського при вивченні росту тканин в експлантатах із вогнища феномену Артюса. Негативні дані одержані також у лабораторії Татарінова Димшіцом і Глозманом (не опубліковані роботи). Хоч деякі автори (Менделєєва, Серені і Гарофіліні) описали явища анафілаксії в експлантатах, проте більшість дослідників указують на неможливість констатувати якінебудь зміни в сенсibilізованих культурах при контакті їх з антигеном. Ріст і розвиток культур ні трохи не змінюються.

Отже, метод тканинних культур не дає матеріалу для конкретних висновків про суть явища при шоку.

Неудачі із застосуванням методу експлантації в цьому питанні пояснюються, можливо, тим, що анафілактичні явища у клітинах дуже короточасні і легко оборотні, але цього строку цілком досить для того, щоб викликати непоправні порушення в організмі. Разом з тим значна анаплазія клітин в експлантаті також може стати причиною відсутності анафілактичної реакції культури тканин.

Зважаючи на ці обставини, ми у своїй роботі поставили завданням вивчити анафілактичну реакцію на ізольованих клітинах організму *in vitro* при збереженні ними функціональних здатностей без явищ анаплазії, властивої експлантатам, на клітинах, добування і відмивання яких від слідів плазми не становить труднощів. Такими клітинами є лейкоцити крові. Ми намагалися з'ясувати, чи мають лейкоцити, взяті під час шоку в морської свинки, змінену фагоцитарну здатність. Далі, ми прагнули установити, чи фагоцитують лейкоцити сенсibilізованих тварин при контакті їх з відповідним антигеном інакше, ніж лейкоцити нормальних тварин, тобто, чи можна установити „шок“ лейкоцитів *in vitro*.

**Методика.** В основному ми користувалися опсонічною методикою Wright-a. Бактеріальна суспензія готувалася із живих культур бактерій *staph. aureus* на агар-агарі. Культури бралися добові. Виготовляли культури так.

1. Петля бактеріальної культури старанно розтиралася по стінці пробірки з невеликою кількістю фізіологічного розчину, після чого пробірка ставилася в шутель-апарат на 2 години, щоб виникла тонка суспензія бактерій. Густота суспензії: 7 — 10 млн. бактерій в 1 мм<sup>3</sup>.

2. Ізольовані лейкоцити одержати трудно; тому для дослідження бра- лась уся маса формених елементів крові, без відокремлення лейкоцитів. Для одержання останніх кров брали із серця у морської свинки. Здобута кров виливалася в центрофужну пробірку з 1,5% розчином натрій-окса- лату. Пробірка з кров'ю центрофугувалася 10 хвилин при 1 500 оборотах в одну хвилину. Лейкоцити осідали у вигляді білої плінки над шаром еритроцитів; плазма видалася пастерівською піпеткою, а потім формені елементи відмивалися від слідів плазми дворазовим промиванням у фізіо- логічному розчині з дальшим центрофугуванням. Після останнього проми- вання рідина відсисалася, формені елементи, які залишилися, обережно пере- мішувалися, а потім, через 2 год. стояння в термостаті, досліджувалися.

3. Сироватка кролика добувалася після коагуляції крові, взятої з вуха нормальної тварини.

4. Фізіологічний розчин — 0,85%.

*Постановка спроби.* У піпетку Wright-а набиралося рівну кількість лейкоцитів, сироватки, емульсії бактерій і фізіологічного розчину. Весь вміст піпетки видувався на предметне скло, кілька раз перемішувався, потім всисався назад у піпетку і кінчик останньої обережно запаювався над полум'ям спиртового пальника. Потім ішла інкубація в термостаті протягом 15 хвилин, після чого піпетка виймалася із термостату. Кінчик піпетки швидко обломлювався. На предметне скло наносилася дуже ма- ленька капля її вмісту, робився мазок за Wright-ом. Фіксація мазка мети- ловим алкоголем, обарвлення за Giemsa. Визначався фагоцитний показ- чик — середня кількість увібраних мікробів, які нападають на лейкоцит; підраховувалося не менше 100 нейтрофільних лейкоцитів.

Усі пророблені нами спроби можна поділити на 4 серії.

*Перша серія спроб.* Для постановки цих спроб ми користувалися лей- коцитами сенсibilізованих морських свинок, узятими на 18—25 день сенсibilізації; контроль — лейкоцити нормальних свинок. Сенсibilізація тварин провадилася ін'єкцією під шкіру від 0,02 см<sup>3</sup> до 0,1 см<sup>3</sup> сироватки кролика. Всього спроб було 18.

Дані, одержані нами, видно з таблиці I.

Таблиця I

№№ спроб	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Фагоцитарні числа																	
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами нор- мальных свинок у присутності анти- гену . . . . .	3,2	4,0	7,0	1,6	1,17	4,1	2,91	1,9	4,21	1,86	4,6	2,75	5,34	3,21	4,13	3,11	4,56
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами сен- сibilізованих сви- нок у присутності антигену . . . . .	2,45	3,44	5,8	1,15	1,05	2,37	1,8	1,82	3,01	1,24	3,56	1,5	3,87	2,83	3,2	2,73	2,9

Із таблиці видно, що в усіх випадках цих спроб спостерігається менша фагоцитарна здатність лейкоцитів сенсibilізованих тварин при контакті

лейкоцитів із відповідним антигеном порівняно з фагоцитарною діяльністю нормальних лейкоцитів у присутності того самого антигена.

*Друга серія спроб.* У цій серії спроб ми вивчали вплив наявності антигену разом із сироваткою сенсibilізованої тварини на фагоцитарну здатність лейкоцитів як нормальних, так і сенсibilізованих тварин. Для цього ми при цій постановці замінили фізіологічний розчин сироваткою сенсibilізованих морських свинок. Усього спроб поставлено 18.

Результати видні з таблиці II.

Таблиця II

№№ спроб	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Фагоцитарні числа																		
Фагоцитоз бактерій нормальними лейкоцитами у присутності антигену та антитіла . . .	3,21	4,0	7,29	1,82	1,6	4,0	4,7	2,97	1,61	4,6	2,3	4,42	2,81	5,6	2,91	4,16	3,27	4,85
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами сенсibilізованих свинок у присутності антигену та антитіла . . .	2,54	3,38	5,28	1,27	1,0	2,58	3,45	1,79	1,05	2,3	1,07	3,1	1,23	2,3	1,17	3,8	2,78	2,49

Отже, у присутності антигену та антитіла фагоцитарний показчик лейкоцитів сенсibilізованих морських свинок далеко нижчий порівняно з показчиком нормальних лейкоцитів.

*Третя серія спроб.* Для постановки цих спроб, відмінно від попередніх, ми користувалися лейкоцитами морських свинок, які ми брали під час розвитку анафілактичного шоку у тварин. Гострий шок викликався уведенням сенсibilізованим тваринам сироватки кролика до  $1 \text{ см}^3$  інтракардіально, підгострий же шок — уведенням  $5-8 \text{ см}^3$  тієї ж сироватки інтраперитонеально. Ін'єкція провадилася на 18—20 день після сенсibilізації. Лейкоцити для спроби брали з крові, взятої із серця в морської свинки зараз же після зникнення тяжких явищ шоку. Усього дослідів було 9.

Результати видні з таблиці III.

Таблиця III

№№ спроб	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Фагоцитарні числа									
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами нормальних свинок у присутності антигену . . . . .	2,3	4,84	6,7	5,19	3,8	2,9	3,71	2,37	3,11
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами, узятими під час шоку у присутності антигену . . .	0,45	0,56	0,36	0,7	1,6	0,83	1,08	1,03	0,97

Тут впадає в очі різке зниження фагоцитарної здатності лейкоцитів, узятих під час шоку, особливо гострого, порівняно з фагоцитозом лейкоцитами нормальних тварин.

*Четверта серія спроб.* У цій серії ми старалися вивчити вплив сироватки, взятої у тварини під час шоку, на фагоцитарну здатність як нормальних лейкоцитів, так і лейкоцитів, одержаних під час анафілактичного шоку. Постановка цих спроб різниться від спроб третьої серії тим, що фізіологічний розчин замінений вищеозначеною сироваткою. Усього дослідів 6.

Результати видні з таблиці IV.

Таблиця IV

№№ спроб	1	2	3	4	5	6
Фагоцитарні числа						
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами, взятими під час шоку у присутності антигену і сироватки, взятої при шоку . . . . .	0,34	0,48	0,15	0,41	0,94	0,26
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами нормальної сироватки у присутності антигену і сироватки, взятої під час шоку . . . . .	2,28	4,92	6,62	5,38	3,96	2,94
Фагоцитоз бактерій лейкоцитами нормальних свинок у присутності антигену . . . . .	2,3	4,84	6,7	5,19	3,8	2,9

Виявляється, що у присутності сироватки, взятої під час анафілактичного шоку, фагоцитарна здатність нормальних лейкоцитів не порушується.

Отже, на підставі наших спроб ми вважаємо можливим прийти до таких висновків:

1. Спостерігається падіння фагоцитарної здатності лейкоцитів сенсibilізованих тварин у присутності відповідного антигену.

2. Нормальні лейкоцити в середовищі, в якому є антиген і сироватка сенсibilізованої тварини, не дають зниження фагоцитарної здатності.

3. Лейкоцити, взяті під час шоку, виявляють велике зниження фагоцитозу.

4. Спостерігається відсутність впливу на фагоцитоз нормальних лейкоцитів з боку сироватки, взятої у тварини під час анафілактичного шоку.

Викладені дані говорять за клітинну теорію анафілаксії.

Цікаво співставити наші спостереження над фагоцитарною здатністю лейкоцитів від сенсibilізованих тварин і лейкоцитів, узятих під час шоку, із спробами вивчення фагоцитарної здатності клітинних елементів ретикуло-ендотеліальної системи при анафілактичних явищах. Припущення, що ретикуло-ендотеліальна система, як система, що бере участь в утворенні антитіл, повинна при анафілактичному шоку ушкоджуватися насамперед, привело до ряду дослідів у цій ділянці. Ряд дослідників, застосовуючи блокаду ретикуло-ендотеліальної системи в сенсibilізованих тварин або блокаду із спленектомією, спостерігали повну десенсibilізацію або ослаблення розвитку симптомів шоку. Вивчення ретикуло-ендотеліальної системи під час анафілактичного шоку показує зміну реактивних явищ у клітинах активної мезенхіми.

Як уперше показав Сіротінін, реінъекція сироватки сенсibilізованої тварини різко пригнічує функції ретикуло-ендотелію. Здатність захоплювати бактерії або вбирати фарби під час шоку різко падає. Отже, автор установив, що при шоку спостерігається картина різкої блокади ретикуло-ендотеліальної системи.

Аналогія одержаних нами результатів з даними про різке пригнічення функціональної здатності клітин ретикуло-ендотеліальної системи, на наш погляд, досить зрозуміла, бо лейкоцити крові генетично близькі до елементів активної мезенхіми.

Як можна трактувати наші результати?

Відсутність будь-якого впливу сумішки антигену та антитіла на фагоцитарну здатність нормальних лейкоцитів говорить за те, що в даному разі не утворюються якінебудь токсичні речовини, подібні до анафілатоксину, бо присутність їх неодмінно позначалася б на фагоцитарній здатності не тільки сенсibilізованих, а й нормальних лейкоцитів, чого ми не спостерігаємо в наших спробах. Зниження фагоцитарної здатності лейкоцитів сенсibilізованих тварин зовсім не можна вважати наслідком гуморальних порушень. Це підтверджується ще й тим, що сироватка, одержана у тварини під час анафілактичного шоку, не справляє ніякого впливу на фагоцитарну здатність нормальних лейкоцитів, тобто в сироватці у тварини під час шоку, видимо, не утворюється ніяких токсичних продуктів.

Падіння фагоцитарної здатності лейкоцитів сенсibilізованих тварин у присутності антигену, як і різке пригнічення фагоцитарної здатності лейкоцитів, узятих під час шоку, видимо, зв'язано з порушеннями, які відбуваються всередині клітин при діянні на них антигену. Треба відзначити, що „шок“ клітин *in vitro* при нашій постановці дослідів є тимчасовим або частковим, бо все таки фагоцитоз наявний; він тільки ослаблений проти норми. Ми вже згадували, що більшість авторів зв'язують явища анафілаксії з антитілами, які є всередині клітин. Нам ще нічого невідомо про те, що відбувається при зустрічі антигену з антитілом у самій клітині. Dale у своїх дослідях відзначає, що органи реагують негайно так, ніби на них діє сильний, здатний до дифузії, лікувальний препарат. Але чи змінюється реакція протоплазми або колоїдний стан клітин, чи тут відбувається щонебудь інше—про все це ми покищо нічого не знаємо.

На думку Богомольця, анафілактичний шок слід розглядати, як результат інтрацелюлярної реакції інактивування каталітичних процесів усередині клітин.

У такому освітленні ми розглядаємо і результати наших власних дослідів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Doerr R. Allergie und Anaphylaxie. Handb. d. path. Mikroorg. I. B. II. Teil. 1928.—
2. Herzfeld. Oponine und Bacteriotropine. Handb. d. path. Mikroorg. I. B. 1928. — 3. W. Erichard und J. E. Garcia Erias. Über Phagocytose und Herkunft der phagocytierenden Zellen im anaphylaktischen Versuch. Zeit. f. ges. exp. Med. 1927.— 4. Безредка. Анафілаксія і антианфілаксія. ГИЗ. 1928.— 5. Стротінін. Основи патологічної фізіології, за редакцією акад. О. О. Богомольця, 1933, с. 617.— 6. Сиротинин Н. Н. Блокада ретикуло-ендотеліальної системи при анафілактическом шоке. Меліко-біол. жур., 1927, в II.— 7. Аничков Н. Н. Учення о ретикуло-ендотеліальной системе. ГИЗ. 1930 — 8. Friedberger E. und Hartoch O. Über das Verhalten des Komplementes bei der aktiven und passiven Anaphylaxie. Zeit. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther. 19 9. III. Band. — 9. Богомольць О. О. Патологічна фізіологія. 1934 р., ч. I.— 10. Барг, Г. С. Опыт анализа местной и общей анафилаксии при помощи метода эксплуатации. Микроб журнал, 1929, т. VIII, в. 3.— 11. Барг Г. С. Опыт методологической оценки применения тканевых культур к изучению некоторых вопросов инфекции и иммунитета. Журнал эпид. и микроб. 1933. 9, 10, 11.— 12. Румянцев А. В. Культуры тканей вне организма и их значение в биологии. ГИЗ. 1932.— 13. Ernst Morgo. Experimentelle und klinische Überempfindlichkeit (Anaphylaxie). Erg. d. path. Anatomie 1910.— 14. Гах. О результатах применения метода эксплуатации. Микроб. журн. 1928, т. VI, в. 3.— 15. Кронтовский. Обзор работ по тканевым культурам. Центр. мед. жур. 1929, т. IV, в. 2.— 16. Doerr u. Russ V. K. Studien über Anaphylaxie. Zeit. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther. III. B. 1909 — 17. Z. L. Kritschewski und Friede. Über die zelluläre Natur des anaphylaktischen Schocks.— Zeit. f. Immunitätsforschung. 50. Heft. 1927. S. 489.

Из кафедры патологической физиологии (зав.— проф. Е. А. Татаринов) Киевского  
медицинского института

## К вопросу о фагоцитозе при анафилаксии<sup>1)</sup>

Ф. А. Зильберман

Глубокое потрясение организма, имеющее место во время анафилактического шока, сопровождается нарушением целого ряда сложных систем вегетативно-нервной (Hezfeld i Klinge), сосудистой (Rössle, Frölich, Gerlach и другие), нервно-гладкомышечных механизмов (Coca, Dale, Schultz, Sboland i Scherwood, Goodner и другие). Но до сих пор остается неясным, связаны ли эти нарушения с изменениями в жидких средах организма или же причина лежит в глубоких внутриклеточных сдвигах. В литературе все еще продолжается дискуссия между представителями гуморальных и клеточных теорий. Клеточная теория анафилаксии получила подтверждение в ряде опытов на изолированных органах сенсibilизированных животных; доказан „шок“ клеток ретикуло-эндотелиальной системы во время анафилактического шока. Однако возможность развития анафилактического шока в изолированных органах встречает возражения, что едва ли возможно полное отмывание органов от следов крови. Опыты с получением анафилактической реакции на изолированных клеточных элементах не дали конкретных выводов о сущности явлений при шоке. Учитывая эти обстоятельства, автор в своей работе поставил себе задачу подвергнуть изучению анафилактическую реакцию на изолированных клетках организма *in vitro* при условии сохранения ими функциональных способностей, отмывание которых (клеток) от следов плазмы не представляет затруднений. Такими клетками являются лейкоциты крови. Автор попытался выяснить, обладают ли лейкоциты, взятые во время шока у морской свинки, измененной фагоцитарной способностью; затем стремился установить, фагоцитируют ли лейкоциты сенсibilизированных животных при соприкосновении их с соответственным антигеном иначе, чем лейкоциты нормальных животных, т. е. установить возможность „шока“ лейкоцитов *in vitro*. Автор пользовался для постановки своих опытов классической опсонической методикой Wright-а. Определялся фагоцитарный показатель — среднее количество поглощенных бактерий *staph. aureus*, падающее на лейкоцит, при подсчете не менее 100 нейтрофильных лейкоцитов. Все произведенные опыты автором разбиты на 4 серии.

В первой серии опытов автор пользовался лейкоцитами, взятыми на 18—25 день у морских свинок, сенсibilизированных подкожно 0,02 до 0,1 см<sup>3</sup> сыворотки кролика. В полученных данных оказалось, что фагоцитарная способность лейкоцитов сенсibilизированных животных меньше по сравнению с фагоцитарной деятельностью нормальных лейкоцитов в присутствии того же антигена (таблица I укртекста).

В другой серии опытов изучалось влияние наличия антигена и антитела на фагоцитарную способность лейкоцитов как нормальных, так и сенсibilизированных животных. Полученные данные этой серии опытов указывают, что фагоцитарная способность лейкоцитов сенсibilизированных животных в присутствии антигена и антитела ниже по сравнению с нормальными (таблица II укртекста).

В третьей серии опытов автор пользовался лейкоцитами животных, взятых во время развития анафилактического шока. Здесь бросается

<sup>1)</sup> Доложено на Есеукринской конференции молодых ученых медиков в Киеве в феврале 1935 г.

в глаза резкое падение фагоцитарной способности лейкоцитов, взятых во время шока, особенно острого по сравнению с фагоцитозом лейкоцитами нормальных животных (таблица III укртекста).

В четвертой серии наблюдений изучалось влияние сыворотки, взятой у морской свинки во время анафилактического шока, на фагоцитарную способность как нормальных лейкоцитов, так и лейкоцитов, полученных во время шока. Оказалось, что фагоцитарная способность нормальных лейкоцитов в присутствии сыворотки, взятой во время шока, не нарушается (таблица IV укртекста).

Итак, в результате своих опытов автор считает возможным прийти к следующим выводам:

1. Наблюдается падение фагоцитарной способности лейкоцитов сенсibilизированных животных в присутствии соответственного антигена.

2. Нормальные лейкоциты в среде, в которой находится антиген и сыворотка сенсibilизированного животного, не дают понижения фагоцитарной способности.

3. Лейкоциты, взятые во время анафилактического шока, обнаруживают значительное понижение фагоцитоза.

4. Наблюдается отсутствие влияния на фагоцитоз нормальных лейкоцитов со стороны сыворотки, взятой у животного во время анафилактического шока.

Приведенные данные говорят в пользу клеточной теории анафилаксии.

Аналогичность полученных результатов с данными о резком угнетении функциональной способности клеток ретикуло-эндотелиальной системы, является достаточно понятным, поскольку лейкоциты крови находятся в генетически близких отношениях к элементам активной мезенхимы.

Понижение фагоцитарной способности лейкоцитов сенсibilизированных животных нельзя считать следствием гуморальных нарушений. Это положение подтверждается, во-первых, тем, что в присутствии антигена и антитела фагоцитарная способность нормальных лейкоцитов не нарушается, во-вторых, еще тем обстоятельством, что сыворотка, полученная во время шока, не оказывает никакого влияния на фагоцитарную способность нормальных лейкоцитов, т. е. в сыворотке у животного во время анафилактического шока, повидимому, никаких токсически действующих продуктов не образуется.

Падение фагоцитарной способности лейкоцитов сенсibilизированных животных в присутствии антигена, как и резкое угнетение фагоцитарной способности лейкоцитов, взятых во время шока, является следствием тех нарушений, которые проходят внутри клеток при воздействии на них антигена. Кроме того, автор подчеркивает, что „шок“ клеток *in vitro* при его постановке опытов является временным или частичным, так как он только ослаблен против нормы.

По мнению Богомольца, анафилактический шок следует рассматривать, как результат интрацеллюлярной реакции, инактивирования комплемента, как результат инактивирования каталитических процессов внутри клеток.

В таком разрезе автор рассматривает и результаты своих собственных наблюдений.



Chaire de Physiologie pathologique (Chef prof. E. Tatarinov) de l'Institut de Médecine

## Sur la question de la phagocytose dans l'anaphylaxie <sup>1)</sup>

F. Silberman

L'ébranlement profond de l'organisme, qui a lieu pendant le choc anaphylactique, est accompagné par des troubles dans tout une suite de systèmes complexes — système nerveux végétatif (Herzfeld et Klinge), vasculaire (Rössle, Frölich, Gerlach et autres) et mécanismes nerveux des muscles lisses (Coca, Dale, Schultz, Sboland et Sherwood, Goodner et autres). Néanmoins, jusqu'à présent, un fait reste encore obscur, ces troubles sont-ils rattachés à des variations qui ont lieu dans les milieux liquides de l'organisme, ou bien la cause en est à des déplacements intercellulaires profonds. A l'heure qu'il est une discussion se poursuit toujours entre les représentants des théories humorales et cellulaires. La théorie cellulaire de l'anaphylaxie est appuyée par une suite d'expériences sur des organes isolés d'animaux sensibilisés; et il est démontré que le „choc“ des cellules réticulo-endothéliales, existe réellement au cours du choc anaphylactique. Toutefois la possibilité d'un développement du choc anaphylactique dans les organes isolés donne lieu à des objections, qui mettent en doute surtout la possibilité d'enlever toute trace de sang des organes en les lavant. La réaction anaphylactique obtenue des cellules isolées n'a pas donné de résultats précis en ce qui concerne la nature des phénomènes observés pendant le choc anaphylactique. C'est pourquoi l'auteur a décidé d'étudier in vitro la réaction anaphylactique des cellules isolées, mais préservant leurs caractères propres. L'auteur considère les leucocytes du sang comme étant plus appropriés pour cette étude que les autres éléments cellulaires, vu qu'on peut en enlever entièrement les restes plasmiques en pratiquant des lavages soigneux. L'auteur s'est posé la question si les leucocytes prélevés chez un cobaye pendant „le choc“ présentent des variations de leurs propriétés phagocytaires.

Les leucocytes prélevés chez un animal sensibilisé et mis en contact avec l'anticorps correspondant phagocytent-ils autrement que les leucocytes d'un animal normal, c'est-à-dire: l'existence du „choc“ des leucocytes est-elle possible?

L'auteur s'est servi de la méthode opsonique de Wright; il a déterminé l'indice opsonique — le chiffre moyen des staphylococcus aureus fixés par chaque leucocyte, en examinant au moins 100 leucocytes neutrophiles. Les essais sont repartis en 4 séries.

1-e série. Les leucocytes prélevés le 18—25-e jour chez les cobayes sensibilisés (voie sous-cutanée) par 0,02 à 0,1 c.c. de sérum de lapin. On a constaté que la faculté phagocytaire des leucocytes d'un animal sensibilisé est moindre que celle des leucocytes normaux en présence du même anticorps (tab. I—texte ukrainien).

2-e série. On a étudié l'influence de l'antigène et de l'anticorps sur la faculté phagocytaire des leucocytes d'un animal normal ainsi que d'un animal sensibilisé. La capacité phagocytaire des leucocytes d'un animal sensibilisé en présence de l'antigène et de l'anticorps est moindre que la normale (tab. II—texte ukr.).

3-e série. Les leucocytes prélevés chez les animaux pendant le choc anaphylactique. On a constaté une diminution brusque de la faculté phagocytaire des leucocytes prélevés durant le choc, surtout en comparaison avec la normale (tab. III texte ukr.).

<sup>1)</sup> Rapporté au congrès des jeunes savant, à Kyiv, février 1933.

4-e série. On a étudié l'influence du sérum du cobaye en état de choc anaphylactique sur la faculté phagocytaire des leucocytes normaux et des leucocytes prélevés durant le choc. On a constaté alors que la faculté phagocytaire des leucocytes normaux en présence du sérum prélevé durant le choc reste invariable (tab. IV. texte ukr.).

### Conclusions

1. On observe une diminution de la capacité phagocytaire des leucocytes d'un animal sensibilisé en présence de l'antigène correspondant.

2. Les leucocytes normaux ne présentent pas de diminution de leur faculté phagocytaire s'ils se trouvent dans un milieu contenant de l'antigène et du sérum d'un animal sensibilisé.

3. Les leucocytes prélevés pendant le choc anaphylactique présentent une diminution considérable de la phagocytose.

4. Le sérum pris à un animal pendant le choc anaphylactique n'agit pas sur la faculté phagocytaire des leucocytes normaux.

Les données obtenues par l'auteur plaident en faveur de la théorie de l'anaphylaxie cellulaire.

La faculté phagocytaire des leucocytes d'un animal sensibilisé ne peut pas résulter des altérations humorales. Cette supposition est basée sur le fait que la faculté phagocytaire des leucocytes normaux reste invariable en présence de l'antigène et de l'anticorps, et que le sérum prélevé pendant le choc n'agit point sur la faculté phagocytaire des leucocytes normaux—c'est-à-dire: aucune substance toxique ne se forme dans le sérum prélevé chez l'animal en état de choc.

La diminution de la faculté phagocytaire des leucocytes d'un animal sensibilisé en présence de l'antigène ainsi que la dépression intense des leucocytes prélevés durant le choc résultent des altérations qu'éprouvent les cellules sous l'influence de l'antigène. L'auteur souligne, en outre, que le „choc“ des cellules in vitro (selon le procédé de l'auteur) n'est que temporaire ou partiel parce qu'il n'est pas très prononcé.

D'après Bogomoletz le choc anaphylactique résulte de la réaction intracellulaire de l'inactivation du complément,—comme conséquence de l'inactivation des processus catalytiques qui ont lieu dans le milieu intérieur cellulaire.

C'est aussi sous cet aspect que l'auteur envisage les résultats de ses propres études.

З відділу експериментальної біології (зав.— М. В. Єрмаков) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Нервова система і вуглеводний обмін у безхребетних

### II. Роль нервової системи в регуляції цукру гемолімфи у Crustacea

(2 рисунки і 2 криві)

М. В. Єрмаков

Елементи більш-менш розвиненої нервової системи, як про це дозволяє говорити ряд досліджень протистологів, є уже в деяких найпростіших (Infusoria). Яку велику участь бере їхня нервова система в регуляції різних процесів метаболізму, на підставі наявних робіт сказати тяжко, але заперечувати значення нервової системи в метаболізмі навряд чи можна. Між іншим, Klein (1926 — 1929) приписує нервовому апаратові найпростіших певну роль у формотворних процесах. Нат. Б. Мєдведева (1933), випробовуючи на деяких представниках найпростіших (Paramecium, Vorticella, Амoeba) вплив адреналіну, установила, що він виявляється (в розведеннях до 1:100 000) тільки в інфузорій. Цим самим названа дослідниця підтвердила, якщо додержуватися нейротропної теорії впливу адреналіну, наявність у них нервового апарату. Вплив адреналіну не проявляється помітно в амеб, примітивність організації яких примушує припустити відсутність у них будь-яких нервових структур. Було показано також, що вплив адреналіну на інфузорій є характерним для цієї речовини, проявляючися в учашенні скорочень міоном і війкового апарату при підвищенні їхнього тонусу і в стимуляції секреторної функції скорочувальних вакуоль. Розкладений адреналін, узятий для контролю, не давав указаних ефектів. Прискорення ритму скорочувальних вакуоль при діянні адреналіну на парамеції було одержане ще М. Flather (1919).

У найпримітивніших Metazoa — губок (Spongiae) — якихнебудь нервових елементів досі, не зважаючи на старанні шукання, не виявлено. І вперше з нервовою системою у формі нервових сплетень з деякими початками її конденсації в певних місцях організму, ми зустрічаємося лише в кишковопорожнистих (Coelenterata). Наявність більш-менш складно організованого нервового апарату в інфузорій і відсутність такого в губок, які займають в системі вище становище, не заперечують одне одного з погляду еволюції. Бо в родовідні тварин інфузорій не числяться безпосередніми предками багатоклітинних організмів, будучи досить сильною боковою галуззю найпростіших, які пішли самостійним шляхом розвитку до ускладнення організації без поділу її на клітини (безклітинні організми за Dobbel-ем).

Відсутність елементів нервової системи в найпримітивніших найпростіших і в губок із багатоклітинних дуже цікава для нас тим, що уможливорює вважати нервову систему тільки порівняно пізнім набутком еволюційованого тваринного світу. Таким чином, на перших ступенях органічного життя не було нервової регуляції життєвих процесів і єдиною

регуляцією (без якої узгодженість відправлень і цілосне життя організму тяжко припустити для найпримітивніших форм) була гуморальна (хемічна). Припущення, що первісною регуляцією всіх життєвих відправлень є регуляція гуморальна, стверджується й онтогенезом хребетних форм, початки нервової системи в яких з'явилися, як відомо, тільки з того моменту, коли ембріон переходить у стадію неврули, а в зовсім досконало розвинену морфологічно й функціонально нервову систему початки ці перетворюються на ще пізніших стадіях. При з'явленні на сцену регуляторного апарату у формі нервової системи гуморальна форма координації частин, безперечно, залишається, тісно переплітаючися з нервовою регуляцією.

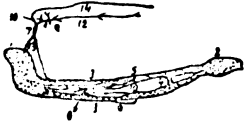


Рис. 1. Схема церебрального відділу вегетативної нервової системи річкового рака (за Keim-ом). 1.—надглотковий ганглії; 2.—підглотковий ганглії; 3.—кологлоткові комісури; 4.—„міст“ між комісурами; 5.—g. viscerale; 6.—g. labiale; 7.—g. frontale; 8.—g. stomatogastricum; 9 і 10.—n. n. stomatogastrici; 11.—n. stomatogastricus inf.; 12. n. visceralis impar; 13. n. stomatogastricus sup.; 14.—n. cardiacus; 15.—n. hepaticus. Пунктиром відображений центральний відділ нервової системи, чорним — вегетативний.

У групі хребетних тварин, починаючи з риб, стається дальша диференціація координуючих механізмів не тільки у формі з'явлення і розвитку особливих „центрів“ хемічної регуляції (різні інкреторні залози), але і в межах нервової системи поступово відокремлюється відділ її, який бере на себе регуляцію переважно вегетативних функцій. Подібне відокремлення вегетативної системи, тільки далеко не так різко виявлене, ми зустрічаємо вже і в цілому ряду безхребетних тварин.

Розв'язуючи питання про те, що саме слід вважати у безхребетних вегетативним відділом нервової системи, доводиться керуватися найхарактернішими властивостями цього відділу у хребетних. Як відомо, властивості ці складаються із ряду морфологічних і фізіологічних особливостей. До перших належить система проміжних гангліїв з перервою в них волокон і зональність розташування; до других — особливий вид зв'язку даної системи з підлеглими органами і тканинами, який (зв'язок) характеризується виробленням адреналіно- і, видимо, холіно-подібних речовин (Symphaticus- та Vagusstoff, Loewy).

Прямі вказівки на спеціально відокремлені від центральної системи нервової структури, які виділяються як гомологічні вегетативній системі вищих тварин, є у Vermes, Mollusca та Arthropoda. При цьому в останніх ми знаходимо особливо гарно морфологічно диференційовану вегетативну систему. Вона складається з 2 відділів — церебрального й абдомінального, — які відзначаються в різних груп членистоногих деякими особливостями будови й розміщення. У вищих Crustacea (рис. 1) від задньої частини кологлоткових комісур, де є особливі вісцеральні ганглії (ganglia visceralia), відходять два або дві пари стомато-гастричних нервів (n. n. stomatogastrici). В ділянці голови ці нерви з'єднуються один з одним над кишками, утворюючи на місці з'єднання відповідно один або два т. зв. губних гангліїв (ganglia labialia), від яких іде назад досить товстий непарний нерв — n. visceralis impar. Указаний нерв тягнеться вздовж спинної сторони й кишок, постачаючи гілками передню та середню кишки й утворюючи на шляху проміжний ганглії — g. stomatogastricum, який прилягає до поверхні жувального шлунка. Трохи спереду від цього останнього є ще один ганглії (g. frontale), від якого відходить нерв, що дає гілки до печінки (n. hepaticus) і серця (n. cardiacus).

Другий відділ вегетативної системи — абдомінальний — залягає в ембріональному стані у формі самостійного початку, який лише вторинно вступає у зв'язок з черевним ланцюжком. У вищих раків від останнього ганглія черевного ланцюжка відходять 3 нерви до задньої і навіть середньої кишки, де вони утворюють колокишкове сплетення.

З'ясовуючи питання, наскільки широко серед безхребетних розповсюджена реакція на адреналін, яка виявляється минушою гіперглікемією, характерною для впливу цієї речовини, Нат. Б. Медведева (1934) провела в нашому відділі ряд відповідних дослідів. Їй удалося довести наявність адреналінової гіперглікемії у Mollusca та у Crustacea. В останніх (як об'єкт був використаний річковий рак) в нормі концентрація цукру в гемолімфі в середньому хиталася від 20 до 97  $mg\%$ , при чому статевої різності не виявлено. Ін'єкція адреналіну викликає в раків сильну гіперглікемію. Максимальна гіперлікемія розвивається в різних партій тварин, видимо, залежно від різниці в їхньому фізіологічному стані через 1 — 3 години після середньом'язового введення адреналіну, перевищуючи на 280% вихідну кількість цукру. Дослідження того ж автора (покищо не опубліковані) про роль глікогену печінки, вірніше hepatopancreas-a, раків у створенні адреналінової гіперглікемії показали, що через 1,5 години після ін'єкції адреналіну концентрація глікогену в цьому органі зменшується більше, ніж у 2 рази. Напр., зростання цукру в гемолімфі з  $37 \pm 4 mg\%$  до  $73 \pm 7 mg\%$  супроводилося падінням глікогену з  $0,512 \pm 0,053 mg\%$  до  $0,31 \pm 0,066 mg\%$ . Глікоген м'язів при цьому лишається незацепленим ( $0,315\%$  перед дослідом і  $0,322\%$  після досліду).

Щоб безпосередньо в'яснити роль нервової системи Crustacea в регуляції вуглеводного обміну, на додаток до тількищо поданих дослідів Медведевої ми провели ряд досліджень над глікемією у Crustacea при різних формах пошкодження нервової системи. Результати цих дослідів і становлять зміст нашої статті.

**Матеріал і методика.** Об'єктами для наших дослідів послужили річний рак (*Astacus fluviatilis*) і трав'яний краб (*Carcinus maenas*). Перший належить до підзагону Macrura загону Decapoda вищих раків (Maacostraca), другий — до підзагону Brachyura того ж загону. На річковому раку пророблено операцію перерізи червеного нервового ланцюжка в абдомінальному відділі його. Нервовий ланцюжок у грудній частині розташований всередині особливого ендокістяка і приступний для операції тільки при значній утраті гемолімфи. Абдомінальний же відрізок ланцюжка тісно прилягає зсередини до самої поверхні зовнішніх покривів, просвітчуючися через них. Особливо легко приступний він у місцях з'єднання двох сусідніх сегментів, де зовнішній покрив дуже тонкий. Гострими кінцями маленьких ножиць тут легко перерізати ланцюжок, не викликавши майже ніякої втрати гемолімфи. Вся операція триває кілька хвилин. Краби дуже зручний об'єкт для уколу в черевний відділ нервової системи, бо майже всі ганглії червеного нервового ланцюжка в цих представників ракообразних у наслідок більш-менш повного злиття самих сегментів тіла зближаються між собою у поздовжньому напрямку і з'єднуються в одну спільну досить велику масу — синганглії. Сліди колишньої метамерії можна установити в такому синганглії тільки го груповому розміщенню нервових клітин усередині його.

На рис. 2 ми подаємо схематичне відображення червеного нервового ланцюжка в обох досліджених нами видів тварин. Щоб зробити укол у черевний синганглії краба, треба відогнути черевце тварини, шільно притиснуте до головогруддя з черевної її сторони, і міцною та гострою голкою (хоча б від шприца) проколоти досить твердий панцир між окремими



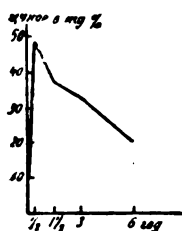
Рис. 2. Схема нервової системи: а) *Macrura Decapoda*, б) *Brachyura Decapoda*.

- 1.—надглотковий ганглії;
- 2.—кологлоткові комісури;
- 3.—підглотковий ганглії;
- 4.—вегетативний відділ;
- 5.—грудні ганглії;
- 6.—черевні ганглії;
- 7.—останній g. abdominale;
- 8.—синганглії (із Догеля).

його пластинками в тій заглибині задньої частини цефалоторакса, яка була зайнята загнутим назад черевцем. Ніякої стерильності при обох операціях не треба.

Покажчиком впливу нервової системи ракообразних на вуглеводний обмін узято зміни концентрації цукру в гемолімфі, яка (концентрація) визначувалася методом Nagedorn-Jensen - а. Кров в обох видів тварин бралася безпосередньо з серця, розташованого на спинній стороні зараз же під панцирем грудного відділу. Для цього в річкового рака досить проколоти голкою від шприца невеликий отвір у панцирі; у крабів же доводиться просвердлити цей отвір буравчиком з допомогом дрелі, бо в них грудний щит досить міцний. У тої і другої тварини серце, пульсуючи, наганяє гемолімфу у приставлену до отвору пипетку для взяття проби. Усього для дослідів було використано 138 крабів і 60 раків.

Крива 1.



Крива „цукрового уколу“ у крабів.

Досліди на крабах проведені на Севастопольській біологічній станції при найближчій участі і допомозі Н. Б. Медведєвої, а досліди на річковому раку — в лабораторії біологічного відділу Інституту експериментальної біології і патології. Одержані результати були опрацьовані за правилами варіаційної статистики.

**Результати дослідження.** Укол у черевний синганглії крабів таксамо, як і укол у кологлоткову гангліозну масу у слимаків (див. попередню статтю на ту ж тему), може бути з повним правом названий „цукровим“, бо в результаті такого уколу незмінно стається минуший гіперглікемічний ефект. Для прикладу ми подаємо 2 серії дослідів (табл. I) і відповідно до одної з них графічне відображення змін концентрації цукру (крива 1).

Таблиця I

Концентрація цукру в  $mg\%$  в гемолімфі крабів через різні проміжки часу після уколу в черевний синганглії

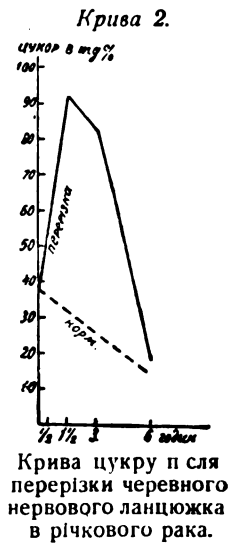
Назва серії	Час узяття проби	Число тварин	Средньо-арифметичне $M \pm m$	$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$	% імовірності відмінностей рядів	% підвищення проги норми
Нормальні . . . . .	—	9	$14 \pm 5$	—	—	—
Укол у ганглії . . . . .	0,5 год.	9	$48 \pm 11$	2,8	99,5	243
„ . . . . .	1,5 „	9	$37 \pm 7$	2,7	99,5	164
„ . . . . .	3 „	9	$33 \pm 5$	2,7	99,5	136
„ . . . . .	6 „	8	$20 \pm 5$	1,0	68,0	43
Нормальні . . . . .	—	20	$25 \pm 5$	—	—	—
Укол у ганглії . . . . .	0,5 год.	9	$32 \pm 5$	1,0	68	28
„ . . . . .	1,5 „	9	$47 \pm 7$	2,6	99	88
„ . . . . .	3 „	9	$15 \pm 4$	—	—	—

Кількість цукру в гемолімфі нормальних крабів хитається дуже в широкіх границях — від кількох  $mg\%$  до кількох десятків  $mg\%$ , будучи проте в середньому більш-менш постійною:  $14-26\ mg\%$ . Якихнебудь статевих різниць у концентрації цукру або різниць залежно від величини, періоду линяння та інших умов нам установити не вдалося. Взагалі, концентрація цукру в гемолімфі у крабів трохи нижча, ніж у річкового рака. Як видно з таблиці I, максимум концентрації цукру після уколу. у одній серії спостерігався вже через пів години, у другій — через 1,5 години. В першому випадку він становив  $243\%$  підвищення порівняно з нормою,

у другому — лише 88%. Абсолютні цифри максимального рівня цукру в гемолімфі піддослідних тварин в обох серіях цілком однакові і різниця у % підвищення цього рівня залежить від різних вихідних цифр цукру в нормі. Крива змін цукру в гемолімфі після уколу формою своєю нагадує криві адреналінової гіперглікемії як у тих же Crustacea, так і в Mollusca (див. роботи Нат. Б. Медведевої), що при однаковості впливаючих в обох випадках механізмів цілком зрозуміле.

Подібний же ефект тимчасової гіперглікемії був одержаний нами і при перерізці черевного нервового ланцюжка річкового рака. Максимум гіперглікемії настає при цьому в нашій серії дослідів через 1,5 години. Через 3 години рівень цукру в гемолімфі знизився тільки незначно, а через 6 годин він упав навіть нижче початкової норми, як між іншим і в партії нормальних раків після такого ж часу. Максимальне підвищення цукру проти норми доходило 139% (крива 2).

Цифри зведені в таблиці II.



Таблиця II

Концентрація цукру в мг % в гемолімфі річкового рака через різні проміжки часу після перерізання нервового ланцюжка

Назва серії	Час узяття проби	Число тварин	Средньо-арифметичне $M \pm m$	$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$	% імовірності відмінні рядів	% підвищення проти норми
Нормальні на початку дослідів . . . . .	—	10	38 ± 5	—	—	—
Перерізання ланцюжка . . . . .	0,5 год.	10	54 ± 6	1,0	68	42
· · · · ·	1,5 ·	10	91 ± 6	6,8	100	139
· · · · ·	3 ·	10	82 ± 8	4,7	100	116
· · · · ·	6 ·	10	17 ± 5	—	—	—
Нормальні наприкінці дослідів . . . . .	—	10	11 ± 4	—	—	—

Гіперглікемічний ефект „цукрового уколу“ у крабів і виникнення тимчасової гіперглікемії після перерізання черевного нервового ланцюжка в раків підтверджує дані морфологів та ембріологів про наявність у членистоногих, зокрема у ракообразних, вегетативних елементів в абдомінальному відділі їхньої центральної нервової системи і вказує на значну роль нервової системи в регуляції вуглеводного обміну і в Crustacea.

**Висновки**

1. Різні форми впливу на нервову систему Crustacea як оперативного, так і фармакодинамічного порядку викликають у них явища тимчасової гіперглікемії, що доводить важливу роль нервової системи в регуляції вуглеводного обміну цих тварин.

2. Нервова система Crustacea у відповідь на подразнення її або вплив на неї специфічного подразника (адреналін) виявляє симпатичний або симпатикоподібний ефект.

3. „Цукровий укол“ у крабів у черевний синганглії і перерізання черевного нервового ланцюжка в річкового рака мають своїм наслідком виникнення тимчасової гіперглікемії, що підтверджує дані морфологічного та ембріонального порядку про входження в абдомінальний відділ центральної нервової системи членистоногих вегетативних нервових елементів.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Догель, В. А. Природа, 1925, № 4—6.—2. Медведева, Н. Б. Журнал Медциклу УАН, 1933, т. III, в. 2; Междурнал УАН, 1934, т. IV, в. 1; *ibidem*, 1934, т. IV, в. 4.—3. Полянський, Ю. I. Природа, 1929, № 6.—4. Flatheг, M. D. Biol. Bull., vol., 37, № 1, 1919.—5. Keim, W. Zts. f. wis. Zool., Bd. 113, H. 4, 1915.

Из отделения экспериментальной биологии (зав.—Н. В. Ермаков) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## Нервная система и углеводный обмен у беспозвоночных

### II. Роль нервной системы в регуляции сахара гемолимфы у Crustacea

Н. В. Ермаков

Отсутствие элементов нервной системы у наиболее примитивных простейших и у губок позволяет считать нервную систему лишь сравнительно поздним приобретением эволюционировавшего животного мира. На первых ступенях органической жизни отсутствовала нервная регуляция жизненных процессов, и единственной регулирующей системой была гуморальная (химическая) среда. Это предположение подтверждается онтогенезом позвоночных форм, у которых зачатки нервной системы появляются только в стадии неврулы. В группе позвоночных, начиная с рыб, происходит дальнейшая дифференцировка координирующих систем, с одной стороны, в форме появления и развития „центров“ химической регуляции в виде различных инкреторных желез—с другой стороны, и в пределах нервной системы постепенно обособляется особый ее отдел, берущий на себя преимущественную регуляцию вегетативных функций. Подобное же обособление вегетативной системы, лишь значительно менее резко выраженное, мы встречаем уже и у целого ряда беспозвоночных животных.

Прямые указания на специальные обособившиеся от центральной системы нервные структуры, которые выделяются, как гомологичные вегетативной системе высших животных, имеются для Vermes, Mollusca и Arthropoda, причем у последних вегетативная система особенно хорошо морфологически дифференцирована. Она состоит из двух отделов—церебрального и абдоминального. У высших Crustacea от задней части окологлоточных комиссур, где имеются особые ganglia visceralia, отходят одна или две пары стомато-гастрических нервов (n. n. stomatogastrici). В области головы эти нервы соединяются друг с другом над кишечником, образуя на месте соединения один или два губных ганглия (ganglia labialia), от которых идет назад непарный n. visceralis impar. Он тянется вдоль спинной стороны кишечника и образует на пути промежуточный g. stomatogastricum. Кпереди от него имеется еще g. frontale, от которого отходит нерв, дающий ветви к печени (n. hepaticus) и к сердцу (n. cardiacus). Абдоминальный отдел вегетативной системы залагается в эмбриональном состоянии в виде самостоятельного зачатка, вторично вступающего в связь с брюшной цепочкой. У высших раков от последнего ганглия брюшной цепочки отходят три нерва к задней и даже средней кишке.

Нат. Б. Медведева (1934) провела в нашем отделении ряд исследований по адреналиновой гипергликемии у беспозвоночных, доказав ее наличие у Mollusca и у Crustacea. Максимум гипергликемии у речного рака, наступающий через 1—3 часа после внутримышечной инъекции адреналина, достигает до 280% по сравнению с нормой. Одновременно с этим происходит уменьшение запасов гликогена в hepatopancreas-e; напр., при возрастании сахара в гемолимфе с  $37 \pm 4$  до  $73 \pm 7$  мг% содержание гликогена падает с  $0,512 \pm 0,053$  до  $0,231 \pm 0,066$  мг%.



Мы провели ряд исследований по гликемии у Crustacea при различных формах повреждения нервной системы на речном раке (*Astacus fluviatilis*) из подотряда Macruga отряда Decapoda высших раков и на травяном краббе (*Carcinus maenas*) из подотряда Brachyura того же отряда. На первом объекте была проделана операция перерезки брюшной нервной цепочки в абдоминальном ее отделе, на втором — укол в брюшной синганглий. В качестве теста на изменение углеводного обмена было взято изменение содержания сахара в гемолимфе обоих видов животных. Гемолимфа бралась непосредственно из сердца и сахар определялся по методу Hagedorn - Jensen-a. Всего для опытов было использовано 138 краббов и 60 раков. Опыты на краббах были выполнены на Севастопольской биологической станции при ближайшем участии и помощи Нат. Б. Медведевой, опыты на речном раке — в лаборатории отделения. Полученные результаты были обработаны по правилам вариационной статистики.

*Результаты исследования и выводы.* Количество сахара в гемолимфе у краббов в норме колеблется от нескольких  $мг\%$  до нескольких десятков  $мг\%$ , будучи в среднем равно 14—26  $мг\%$ . Каких-либо половых различий в этом отношении установить не удалось. Укол в брюшной синганглий краббов может быть с полным правом назван „сахарным“, так как он вызывает временный гипергликемический эффект. Для иллюстрации приводим две серии опытов и графическое изображение изменения содержания сахара при таком уколе (см. таблицу I и кривую 1 в украинском тексте). Максимум концентрации сахара после укола наблюдается через 0,5—1,5 часа и составляет до 243% по сравнению с нормой. Кривая „сахарного укола“ по форме своей напоминает кривые адреналиновой гипергликемии как у тех же Crustacea, так и у Mollusca (см. работы Н. Б. Медведевой).

Подобный же эффект временной гипергликемии был получен нами и при перерезке брюшной нервной цепочки у речного рака. Максимальное повышение сахара после такой операции, наступавшее через 1,5 часа, доходило до 139% по сравнению с нормой (см. таблицу II и кривую 2 в украинском тексте).

Гипергликемический эффект „сахарного укола“ у краббов и наступление временной гипергликемии после перерезки брюшной нервной цепочки у раков подтверждает данные морфологов и эмбриологов о наличии у высших Crustacea вегетативных элементов в абдоминальном отделе их центральной нервной системы и указывает на значительную роль нервной системы в регуляции углеводного обмена и у Crustacea.

Основные выводы настоящей работы могут быть выражены в нижеследующих положениях:

1. Различные формы воздействия на нервную систему Crustacea как оперативного, так и фармако-динамического характера вызывают у них явление временной гипергликемии, что доказывает важную роль нервной системы в регуляции углеводного обмена этих животных.

2. Нервная система Crustacea в ответ на ее раздражение или действие на нее специфического раздражителя (адреналина) обнаруживает симпатический эффект.

3. „Сахарный укол“ у краббов в брюшной синганглий и перерезка брюшной нервной цепочки у речного рака имеют своим следствием наступление временной гипергликемии, что подтверждает данные морфологического и эмбриологического порядка о вхождении в абдоминальный отдел центральной нервной системы вегетативных нервных элементов.

Section de Biologie expérimentale (Chef prof. N. Ernakov) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (Dir. prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie)

## • Système nerveux et métabolisme hydrocarboné chez les invertébrés

### II. Fonction régulatrice du système nerveux en ce qui concerne la teneur en sucre de l'hémolymphe chez les crustacés

N. Ernakov

L'absence d'éléments nerveux chez les protozoaires et chez les spongiaires nous fait supposer que le système nerveux ne s'est développé qu'ultérieurement au cours de l'évolution du règne animal. Dans les premières étapes de la vie organique la régulation nerveuse des processus vitaux n'était pas encore développée et le système humoral (chimique) était le seul système régulateur. Cette idée se trouve confirmée dans l'ontogenèse des vertébrés dont le système nerveux ne commence à se former qu'au stade de la neurula. Parmi les vertébrés, on constate déjà dans la classe des poissons une différenciation ultérieure des systèmes de coordination sous forme de „centres“ chimiques et de glandes endocrines d'une part, et de l'autre une séparation d'une partie du système nerveux même, qui devient le régulateur principal des fonctions sympathiques.

Nous constatons chez de nombreux représentants des vertébrés une séparation identique du système sympathique quoique moins marquée que la précédente.

Les vers, les mollusques et les arthropodes possèdent des structures spéciales, séparées du système central et considérées comme étant homologues au système sympathique des animaux supérieurs; chez les arthropodes en particulier le système sympathique présente une différenciation morphologique très développée. Leur système sympathique comprend une partie cérébrale et une partie abdominale. Chez les crustacés supérieurs une ou deux paires de nerfs stomatogastriques (n. n. stomatogastrici) se détachent de la partie postérieure des commissures parapharyngiennes où se trouvent les ganglions viscéraux. Dans la tête ces nerfs fusionnent au dessus de l'intestin en y formant un ou deux ganglions labiaux (ganglia labiala) qui envoient en arrière un nerf impaire — n. visceralis impar. Il suit le côté dorsal de l'intestin et forme sur son passage un ganglion intermédiaire (ganglium stomatogastricum); en avant de ce dernier il existe encore le ganglion frontal d'où émane un nerf envoyant ses ramifications vers le foie (n. hepaticus) et vers le coeur (n. cardiacus). La partie abdominale du système sympathique a son ébauche indépendante qui ne s'unit que secondairement avec la chaîne abdominale. Chez les crustacés supérieurs trois nerfs se détachent du ganglion dernier de la chaîne abdominale et se dirigent vers la partie postérieure et même intermédiaire de l'intestin

Natalie Médvédev (1934) a exécuté dans notre section biologique une série d'expériences sur l'hyperglycémie adrénalinique chez les invertébrés; elle a démontré l'existence de l'hyperglycémie chez les mollusques et les crustacés. L'hyperglycémie maxima chez l'écrevisse fluviale se manifeste au bout de 1—3 heures après l'introduction intramusculaire d'adrénaline et atteint 280% par comparaison à la normale. Il se produit simultanément une diminution des réserves du glycogène dans l'hépatopancréas; par exemple, avec la teneur de l'hémolymphe en sucre augmentée de  $37 \pm 4$  à  $73 \pm 7$  mg%, la teneur en glycogène tombe de  $0,512 \pm 0,053$  à  $0,231 \pm 0,066$  mg%.

Nous avons exécuté une série d'expériences sur la glycémie chez les crustacés au cours des différentes lésions du système nerveux de l'écrevisse fluviale (*Astacus fluviatilis* du sous-ordre *Macrura* de l'ordre *Decapoda* des crustacés supérieurs) et du crabe herbacé (*Carcinus maenas* du sous-ordre *Brachyura* du même ordre). Chez le premier animal nous avons coupé la partie abdominale de la chaîne sympathique, chez le crabe nous avons pratiqué une piqûre dans le synganglion. La modification de la teneur en sucre de l'hémolymphe servait de teste des variations du métabolisme hydrocarboné.

Nous avons pris l'hémolymphe directement du coeur, nous avons déterminé la teneur en sucre d'après la méthode de Hagedorn-Jensen. Nous avons utilisé 138 crabes et 60 écrevisses. Les expériences sur les crabes ont été faites à la station biologique de Sébastopol avec le concours et l'assistance de Natalie Médvédev; les expériences sur l'écrevisse fluviale — à notre laboratoire. Les données de ces expériences ont été étudiées d'après les méthodes de la statistique variationnelle.

*Résultats et conclusions.* La teneur en sucre de l'hémolymphe varie d'ordinaire (la normale) de 14 à 26 mg%. Le sexe des animaux n'a aucune signification. La piqûre dans le synganglion peut être dénommée à juste titre „piqûre sucrée“ parce qu'elle provoque un effet hyperglycémique temporaire. Pour illustrer l'effet de la piqûre nous présentons deux séries d'expériences et le tableau graphique de la teneur en sucre après la piqûre (tableau I et courbe 1 dans le texte ukrainien).

La concentration maxima du sucre après la piqûre s'observe au bout de 0,5—1,5 heures, elle est de 243% en comparaison avec la normale. La courbe du sucre après piqûre rappelle les courbes de l'hyperglycémie chez les crustacés en général ainsi que chez les mollusques (Natalie Médvédev).

Nous avons obtenu une semblable hyperglycémie temporaire après avoir coupé la chaîne nerveuse chez l'écrevisse fluviale; la concentration maxima du sucre s'est manifestée au bout de 1,5 heure et était de 139% en comparaison à la normale (tableau II et courbe 2 dans le texte ukrainien).

L'effet hyperglycémique de la „piqûre“ chez les crabes et l'hyperglycémie temporaire chez les écrevisses avec la chaîne nerveuse coupée, confirment les données morphologiques et embryologiques en ce que la partie abdominale du système nerveux central chez les crustacés supérieurs est pourvue d'éléments sympathiques; ils démontrent que le système nerveux a un rôle capital dans le métabolisme hydrocarboné chez les crustacés.

Les principales conclusions sont les suivantes:

1. Les différents modes d'action tant opératoire que pharmacodynamique sur le système nerveux des crustacés provoquent une hyperglycémie temporaire ce qui démontre la fonction régulatrice du système nerveux dans le métabolisme hydrocarboné chez ces animaux.

2. Le système nerveux des crustacés répond à l'irritation en général où à l'adrénaline — son agent spécifique en particulier, par un effet sympathique.

3. La „piqûre“ dans le synganglion abdominal chez les crabes et la section de la chaîne abdominale chez l'écrevisse fluviale provoquent une hyperglycémie temporaire ce qui corrobore les données morphologiques et embryologiques quant à la présence d'éléments sympathiques dans la partie abdominale du système nerveux central des crustacés.



З патолого-морфологічного відділу (зав. — акад. М. Ф. Мельніков - Разведенков) Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Вірусоносительство при висипному тифі

(10 рисунків)

Проф. О. І. Смірнова - Замкова, Д. І. Йоселевич, О. К. Морозова і М. М. Перехожева<sup>1)</sup>

Вірусоносительство при висипному тифі, як і при інших інфекціях, може мати істотне значення в поширенні висипного тифу і виникненні епідемії його. Тому зрозумілий той інтерес, з яким ставляться до цього питання.

При захворюваннях, збудник яких відкритий, питання вірусоносительства є питання простіше: виявлення відповідного збудника становить достатню гарантію для констатування вірусоносительства.

Щоб розв'язати питання про вірусоносительство при висипному тифі, доводиться вдаватися до допоміжних методів дослідження, як реакція Вайль - Фелікса, експериментування на тваринах тощо. Ці методи мають тільки відносне значення і потребують дуже ретельного та обережного підходу щодо самого дослідження й оцінки одержаних результатів.

Реакція Вайль - Фелікса, що набула важливого значення, як допоміжний метод при діагностуванні висипного тифу, не може вважатися методом самовистачальним, уже хоча б тому, що вона може спостерігатися і в осіб зовсім здорових, за дослідженням деяких авторів у 7% випадків (Ізаболінський, Соболева та інші). Крім того, багато авторів указують на підвищення аглютинаційного титру при активуванні організму, наприклад, різними інфекціями, фізичними методами тощо (Авдеева та інші) — так звана „анамнестична серологічна реакція“ (Конрад і Білінг).

Щодо значення аглютинаційного титру, то тут ми зустрічаємо дуже велику розбіжність літературних даних. Так, одні автори визнають можливим надати позитивного значення дуже низьким титрам, інші ж вважають доказовою реакцію Вайль - Фелікса тільки при титрі — 1:100 (Кричевський, Kolle, Hoetsch та інші), 1:200 (Сігал, Златогоров та інші) і навіть 1:400 (Брауде, Міневрін, Коршун та інші).

При безсимптомній інфекції титр реакції Вайль - Фелікса може бути зовсім низьким — 1:30, 1:50 і навіть зовсім відсутнім (Коршун, Міневрін, Компанец, Левкович, Княжанський та інші). У висновках до роботи Княжанського „К вопросу о пределах специфичности реакции Вайль - Фелікса при сыпном тифе“ є прикра суперечність: „Висновок 2. Реакція Вайль - Фелікса може вважатися позитивною для розпізнання висипного тифу при наявності аглютинації не менше, як 1:400, і при відповідній клінічній картині“. А у висновку 3 автор пише: „У випадках особливо тяжкого перебігу висипного тифу... реакція Вайль - Фелікса може бути негативною або позитивною з дуже низьким титром — 1:50, 1:100“.

<sup>1)</sup> Експериментальна частина роботи і клінічне спостереження над тваринами проведені співробітниками санітарно-гігієнічної станції санепідвідділу Київського міськздорв'я — Д. І. Йоселевичем, О. К. Морозовою і М. М. Перехожевою.

Як видно з вищеподаного, немає ніякої узгодженості не тільки в окремих авторів, але навіть і в того самого автора про значення аглютинаційного титру при реакції Вайль - Фелікса.

Отже, реакція Вайль - Фелікса набуває тільки відносного значення, особливо у випадках з безсимптомним перебігом висипного тифу.

Другий допоміжний метод для діагностування висипного тифу у випадках безсимптомного перебігу цієї хвороби є експеримент на тваринах. Метод цей ураховує такі моменти: значення клінічної картини в заражених тварин (ми маємо на увазі тільки спроби над морськими свинками); 2) значення патоморфологічних змін у зараженій тварини; 3) значення імунітету в зараженій тварини; 4) значення позитивних пасажів.

Клінічна картина в морських свинок виявляється переважно, а в більшості випадків виключно, певною температурною кривою, бо всіх інших симптомів цього захворювання, наприклад, висипу і навіть самопочуття в морських свинок немає.

Морські свинки, за спостереженням більшості авторів, ніяк не проявляють свого хворобливого стану і не тільки не втрачають ваги, а можуть набувати її. Так, Давидовський припускає, що підвищення в вазі може служити показником, що спроба удачна.

Після прищеплення настає інкубаційний період, тривалість якого дуже варіює і, за літературними даними, може бути від 3 до 31 дня. За даними Ландштейнера і Гаусмана, інкубаційний період може тривати до 64 днів, якщо свинка заражена емульсією мозку, а не кров'ю.

Незначне і дуже коротке (2-3 дні) підвищення температури безпосередньо після прищеплення розглядається, як резорбційна гарячка.

Після інкубації настає період підвищення температури. Температурні криві, за Давидовським, можуть бути поділені на 3 дуже нерівні групи:

1. Типові температурні криві, які охоплюють у більшості випадків час близько тижня — у свинок хитання від 5 до 11 днів. „Наростання і падіння температури звичайно не йдуть швидко: це особливо стосується до періоду кризи, що часто охоплює, як і в людини, кілька днів. Типову криву можна буває поділити на дві нерівні частини. Обидві частини більш або менш ясно відокремлені одна від одної ремісією, при чому перша половина значно, на 3—5 днів, коротша другої; середній рівень температури протягом першої половини гарячкового періоду значно нижчий того ж рівня другої половини“ (Давидовський).

2. Подруге, і Давидовський, і ряд інших експериментаторів відмічають приблизно в половині випадків зовсім нехарактерні і навіть „сумнівні“ (Давидовський) криві (*typhus abortive, légère, tout à fait légère, réaction douteuse*) (Nicolle).

3. Слід указати на абортивну форму експериментального висипного тифу, гарячкова температура при якій може бути одно- або дводенною в той час, як висипний тиф одно- або двотижневим. Нарешті, описані випадки і афебрильного висипного тифу в експериментальних тварин (Давидовський, Nicolle та інші).

Отже, температурна крива не є той безумовний показник, який розв'язує питання про зараження і захворювання в тварини, зокрема морської свинки, висипним тифом. А висновок, зроблений Барікінім і Добрейцером (за даними Отто), що „настання гарячки через указаний вище період інкубації не може служити безперечним доказом висипнотифозної природи, хоча б і температурна крива, і тривалість гарячкової хвилі відповідали тому, що властиве типовому експериментальному висипному тифові“, — висновок цей зовсім підриває безумовне значення температурної кривої в діагностиці висипного тифу в експериментальній тварини і надає їй в діагностиці другорядної ваги.

Щодо кінця захворювання висипним тифом у морських свинок, то всі автори сходяться на тому, що хвороба ця тільки у виключних випадках смертельна для них (за спостереженнями Барикіна, в 4,8%).

Величезна більшість авторів, які працюють над експериментальним висипним тифом, кладуть патоморфологію висипного тифу наріжним каменем наявності висипнотифозної інфекції. Так, Давидовський пише: „експериментальний висипний тиф морфологічно не підлягає сумніву“. І далі: „Вузликочий процес висипного тифу морських свинок складається з двох основних компонентів, наявність яких говорить безумовно за специфічність процесу“.

Патоморфологія висипного тифу в експериментальних тварин бере свій початок від робіт Провачека (1891). Дальші дослідження (Бауер, Левін, Кучинський, Дерр і Кіршнер, Цалін, Давидовський, Барикін, Роха - Ліма та інші) установлюють наявність характерної патоморфологічної картини при експериментальному висипному тифі в морських свинок (і в мавп). За деякими незначними змінами, картина ця подібна до патоморфології висипного тифу в людини.

Грунтуючися переважно на картині патоморфологічних змін, особливо мозку, автори, які займалися питанням вірусоносительства при висипному тифі, констатують наявність безсимптомного захворювання, а у зв'язку з цим і наявність вірусоносительства.

Якщо ще в 1919 р. Nicolle, Lebailly довели існування безсимптомного висипного тифу (*infection inapparente*) в експериментальних тварин — морських свинок, то в людей існування безсимптомного висипного тифу було виявлене тільки в 1928 р. Рамзінім. Для доказу подібного явища заражувалися морські свинки або кров'ю, або вошами від підозрюваного, але клінічно здорового, суб'єкта.

Існування безсимптомного висипного тифу висунуло питання епідеміологічної ваги подібного захворювання, а в зв'язку з цим і ваги його виявлення. Через те, що реакція Вайль - Фелікса навіть у великих титрах (за деякими авторами, 1:400) не може вважатися безумовним показником висипнотифозного захворювання, то всі автори, які вивчали питання існування безсимптомного висипного тифу в умовах епідемії або поза нею, користувалися методом зараження тварин кров'ю вірусоносителів (Барикін, Афанасьєва і Третьяк, Ручковський, Грінфельд, Міневірін, Компанеєц та інші).

Керівним методом у виборі матеріалу для експерименту є реакція Вайль - Фелікса у клінічно здорових індивідуумів. Цією методикою користувалися всі автори, які вивчали вірусоносительство. Цією ж методикою користувалися і ми. Для контролю провадилося також дослідження крові осіб із колективу, завідомо вільного від висипного тифу в позаепідемічний час. Крім того, ми виявляли динаміку реакції Вайль - Фелікса повторною постановкою її. Рамзін, Ручковський користувалися методом одноразового дослідження крові, і наявність позитивної реакції Вайль - Фелікса в розведенні 1:200, 1:400 була показником для експериментальної перевірки. Барикін рекомендує для добору матеріалу по вірусоносительству ґрунтуватися не тільки на наявності позитивної реакції Вайль - Фелікса, а й на підвищенні титру її при дальшому дослідженні.

При вивченні динаміки реакції Вайль - Фелікса ми в більшості випадків робили дворазове дослідження крові з промежком у 7—10 день, і тільки в окремих випадках було зроблене триразове дослідження. При цьому нам удалося встановити наростання або зниження титру реакції Вайль - Фелікса, а крім того перехід реакції із негативної в позитивну і навпаки.

При доборі осіб для визначення вірусоносительства ми керувалися тільки наявністю аглютинації з протейсом X-19 і виключали випадки:

з позитивною реакцією аглютинації з тифозними та паратифозними культурами. Щодо інших захворювань, то, як рекомендує Княжанський, кров не досліджувалася.

Всього ми дослідили кров на реакцію Вайль - Фелікса в 635 осіб. Досліджування провадилося зимою під час епідемії висипного тифу.

Кількість осіб, узятих для вивчення питання вірусоносительства,—18; з них з підвищенням титру—12 чол., з незмінним титром—3 чол. і з зниженим титром—3 чол.

Процент підвищення титру незначний і підтверджує результати, одержані Ручковським та експедицією в Бабанському районі, про яку згадують у своїй роботі Грінфельд, Констанді і Нейман. Докладніші дані про осіб, які були піддані вивченню, наведено в таблиці. З неї видно, що всі виучувані особи були дорослі—від 17 до 42 років; тільки двоє з них перенесли висипний тиф в 1918 р. і 1919 р.

Таблиця

№№ п/п	Прізвище	Вік	Чи хворів висипним тифом	Вогнище	Реакція Вайль - Фелікса (постановки)			№ свинки
					I	II	III	
1	Ч - ць	—	Не хворів	Сумлінне	100	200	—	832
2	В - цька	—	"	"	100	100	—	432
3	"	—	"	"	100	100	—	532
4	К - в	17	"	8—6	200	200	—	732
5	С - ко	17	"	8—6	50	100	100	132
6	М - ний	18	"	8—6	100	50	—	1032
7	С - р	17	"	8—6	200	100	—	1132
8	К - в	18	"	8—6	50	100	—	632
9	Щ - к	21	"	8—6	100	50	—	932
10	О - на	—	"	5—9	150	100	100	332
11	Тр - в	26	"	4—1	50	100	200	232
12	К - ко	37	1919 р.	"	100	200	—	1133,1433
13	Д - ко	21	Не хворів	"	50	200	—	933,1333
14	К - к	23	"	"	100	200	—	1233
"	"	"	"	"	100	200	—	1533
15	М - га	42	1918 р.	"	50	100	—	1033
"	"	"	"	"	50	100	—	1633
"	"	"	"	"	50	100	—	1733
16	Ц - ко	25	Не хворів	"	50	100	—	833
17	Яр - цький	28	"	"	50	100	—	533
18	Ц - н	27	"	"	50	100	—	333
19	Т - ла	29	"	"	100	200	—	133

Характер реакції Валь - Фелікса має два різко відмінні типи.

Перший тип, крупнопластівцевий, як ми спостерігаємо у висипнотифозних хворих, кінчається через 2 години повним випадінням на дні пробірки твердих великих пластівців. Таких випадків у нас було 2, при чому, за їх словами, вони висипним тифом не хворіли.

Другий тип реакції—дрібнопластівцевий; коли реакція наставала поволі, читати її можна було з допомогою лупи, бо рідина при таких дрібних пластівцях не ставала цілком прозорою. Такий тип реакції спостерігався в 16 випадках, при чому у двох із них в анамнезі був висипний тиф.

Із наведеного видно, що наш матеріал різниться від опублікованого тим, що в нас спостереження велося виключно над дорослими, які висипним тифом у більшості випадків не хворіли. Тривалість спостереження 14—16 день. Більшість авторів строку спостереження, а також реакції Вайль - Фелікса не зазначають. Афанасьєва і Третьяк спостерігали тільки



однотипову дрібнопластівцеву реакцію. Позивай брав на увагу тільки крупнопластівцеву реакцію, яка враховувалася макроскопічно.

В усіх досліджених нами випадках реакція Вайль-Фелікса одержувалася з низьким титром, тоді як в інших авторів титр реакції досягав 1:400 (Рамзін), до 1:800 (Афанасьєва і Третьяк), 1:2400 (Барикін та інші) і 1:2000 (Бернгоф, Кутейщиков і Дроссер). Правда, ряд авторів указує на те, що при безсимптомному тифі реакція Вайль-Фелікса може мати дуже низький титр або навіть зовсім її може не бути (Княжанський, Барикін та інші).

Цікаві спостереження зробила Перехожева під час обслідування різних вогнищ на реакцію Вайль-Фелікса, а саме: у скорому часі після проведеного обслідування 22 особи захворіли на висипний тиф; із них реакція Вайль-Фелікса була позитивною під час обслідування у 3 і негативною — в решти 19.

Кров бралася стерильно із вени в кількості 2—2,5 см<sup>3</sup> і вводилася внутрішньочереву морській свинці вагою у 250—300 г. У роботах по вірусноспосителству більшість авторів не говорять про кількість уведеної крові (Міневрін, Компанец, Ручковський, Грінфельд, Констанді, Нейман та інші). Афанасьєва і Третьяк вводили по 2—2,5 см<sup>3</sup> крові, Позивай — 2,3 см<sup>3</sup>, Ізаболінський та інші — 3 см<sup>3</sup>.

Паралельно з введенням крові свинці ми провадили посів на поживному середовищі.

Для кожної особи використовувалась одна свинка. Більшість авторів при подібних дослідженнях брали теж по одній свинці, і тільки Афанасьєва і Третьяк — по 2 свинки на кожну спробу.

Щодо значення висоти температури в експериментальних тварин, то, як указує Барикін, важать не абсолютні показники, а порівняльна температурна крива в кожному окремому випадку. А тому необхідно вивчати температуру кожної піддослідної тварини до спроби, при чому, на думку Барикіна, різниця в 1—1,5° є вірогідною ознакою, що починається гарячка. Дані, наведені в літературі про гарячку морських свинок, такі: у Міневріна температурна різниця досягала 2°, в Афанасьєвої і Третьяк — 0,9—2°, у Позивая — 0,7—0,8°; у Ручковського вказівок немає.

В наших дослідах різниця між нормальною температурою і гарячкою виражалась 0,7—1°С.

Інкубаційний період в експериментальних тварин при спробах на вірусноспосителство, за літературними даними, трохи подовжується порівняно з експериментальним висипним тифом, а саме: Міневрін — 7, 8, 14, 15 день, Афанасьєва і Третьяк — 5—15 день, Позивай — 4 дні, Ручковський — 9, 13 день, Ізаболінський та інші — 17, 20 день.

У наших дослідах інкубаційний період дорівнював 5, 6, 10 день.

Резорбційної гарячки, як у приступній нам літературі по вірусноспосителству, так і в наших дослідах, не відзначається.

Про характер температурної кривої при експериментальному вивченні вірусноспосителства на підставі літературних даних не можна судити, бо в усіх роботах по цьому питанню наводяться температурні криві тільки вибіркові, а не від усіх піддослідних тварин, часто без зазначення спроби, до якої ця крива стосується, без інших даних спроби, іноді тільки з сумарною заявою, що свинка дала ясну картину експериментального висипного тифу, — заявою, яка не документується об'єктивними даними.

Патогістологічна картина експериментального висипного тифу, будучи характерною, на думку авторів, які вивчали це питання, все таки являє досить широкі варіації, які дехто пояснює більшою або меншою сприйнятливістю дослідних тварин (Абрікосова, Майофіс). В інших же випадках варіації залежать від штаму вірусу (І'ах та інші). Варіабельність змін

може бути, з одного боку, тільки кількісною. Так, в одному випадку в мозку зараженої свинки виявляється 5, 6, а іноді і більше вузликів в одному препараті, в другому випадку з трудом удається знайти 1, 2 вузлики, а при деяких штамах їх може і зовсім не бути (вірус вошей, безсимптомна інфекція). Але, з другого боку, і характер змін може варіювати. Уже Давидовський, обмежуючи характерність змін при експериментальному висипному тифі двома компонентами — 1) деструктивно-проліферативним тромбоваскулітом і 2) периваскулярною неврогіалічною проліферацією — дає дуже різноманітну картину змін, які, не будучи характерними і симптоматичними, на його думку, все таки спостерігаються з більшою або меншою постійністю в експериментальних тварин, заражених висипнотифозним матеріалом. Треба взяти ще на увагу і зміни морфології процесу у зв'язку з стадією розвитку.

В одній з останніх робіт по вірусоносительству Абрикосова і Майофіс наводять в описі судинних змін у досліджених ними 65 морських свинок, заражених або пасажним вірусом висипного тифу, або ж кров'ю людини, надто різноманітну морфологічну картину: і адвентиціальні муфти, і лімфоїдні муфти, і поліморфні клітинні елементи. Якщо додати до цього можливість лейкоцитарної реакції (в ранніх стадіях, за Давидовським) і крововиливів, то одержується картина незвичайної різноманітності реактивного процесу при експериментальному висипному тифі, разом із тим реакція, яка вважається характерною. Деструктивні процеси, так само незвичайно варіабельні, зовсім не виявлені в одних випадках, в інших захоплюють або тільки ендотелій (гіперплазія, десквамація), або ж руйнують усю стінку судин. Гліальні вузлики — і дуже дрібні, і великі — складаються з незмінених гліальних ядер і ядер з явищами різкого поліморфізму (кутасті, неправильної форми, сегментовані). Ядра розташовані і компактно, і пухкіше. Крім того, кількісні зміни настільки відмінні, що автори зводять їх до п'ятиох ступенів. Але, на жаль, спроба ця є настільки схематизованою, неугрунтованою фактичними даними, що користуватися нею для класифікації спроб не можна.

Як було вказано вище, ми дослідили 18 осіб на можливе безсимптомне захворювання сипним тифом і зв'язане з ним вірусоносительство. Деякі особливості постановки експерименту, а також характер перебігу спроб поділяють наші дослідження на три серії.

### Перша серія спроб

Перша серія охоплює 10 спроб. Титр реакції Вайль-Фелікса в усіх випадках був не менший як 1:50 з підвищенням титру до 1:100 і 1:200. Усі свинки цієї групи загинули на 5—6 день після введення їм 2 см<sup>3</sup> крові в черевну порожнину. Температурна крива в 2 випадках дала значні хитання, в інших же свинки загинули при падаючій кривій температури і ваги. Посіви тканини мозку, а також крові із серця — стерильні.

#### Спроба I

Взято кров у С-ка, 17 р., з титром реакції Вайль-Фелікса 1:50, 1:100, і 2 см<sup>3</sup> її уведено в черевну порожнину морської свинки № 132, вагою 250 г. С-ко перебував у колективі, де за останній місяць було зареєстровано кілька випадків захворювання висипним тифом.

При паданні температури і кривої ваги свинка загинула на 5 день. При розтині особливих змін, крім гіперемії органів, не виявлено.

Посів крові і мозку на поживні середовища дав негативний результат.

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* Різде кровонаповнення судинної системи як оболонки, так і тканини мозку. У мозку є крововиливи, які

інфільтрують тканину. Ендотелій капілярів мозку набухлий, гіперплазований, місцями до цілковитого закриття просвіту судини.

Дуже рідко — 1, 2 в препараті зустрічається коло капілярів скупчення великих незмінених ядер глії, які утворюють субмілярні вузлики. Навколо багатьох судин перителіальні муфти.

*Нервові клітини* з явищами різкого дегенеративного процесу — каріолізу і плазмолізу, до „тіней“ клітин. Явища нейронофагії доходять до утворення гліозних вузликів і розлитой гіперплазії глії у мозковій тканині. Навколо великих судин мезенхіматозні і гліозні скупчення.

*Нирки.* Різке кровонаповнення як клубочків, так і всієї тканини нирки.

*Серце.* Судини серця виповнені кров'ю. Є невеликі периваскулярні гістіоцитарні скупчення.

*Легені.* Судини легень виповнені кров'ю. Навколо багатьох судин середнього калібру є вузликові скупчення лімфоподібних клітин (рис. 1).

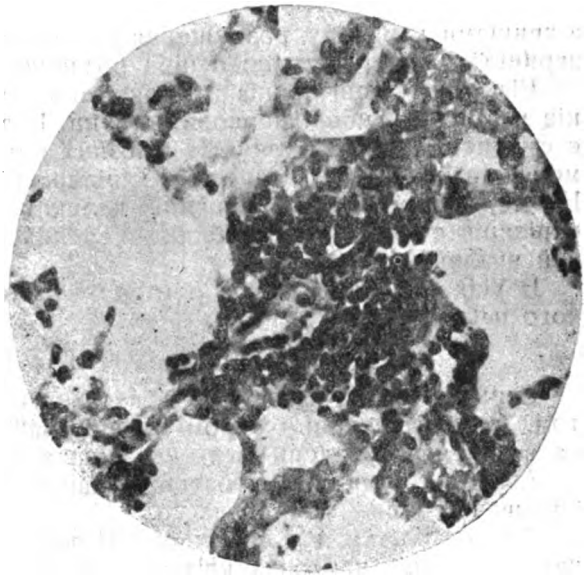


Рис. 1. Вузлик лімфоподібних елементів у тканині легені.

Спроба I: свинка № 132; Zeiss; ок.— 10; об.— 8; dist.— 50 см.

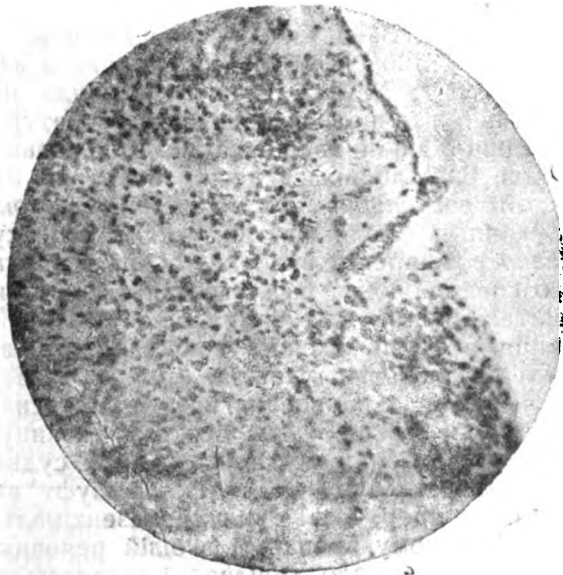


Рис. 2. Перителіальна мезенхімальна реакція і гіперплазія ендотелію дрібних судин. Гліальний вузлик навколо судини.

Спроба II: свинка № 232; Zeiss; ок.— 10; об.— 4; dist.— 50 см.

#### Спроба II

Морська свинка № 232, вагою 240 г. Введено у черевну порожнину 2 см<sup>3</sup> крові, взятої у Т-ноі, 26 р., із колективу 55 чол., де останнє захворювання висипним тифом було за місяць до обслідування. Реакція Вайль-Фелікса 3 · I—1:50, 9 · I—1:100, 12 · I—1:200.

Свинка загинула на 4 день після зараження при падінні ваги і температурної кривої, яка давала різкі хитання.

На розтині особливих анатомічних змін не виявлено. Посів крові і тканини мозку — стерильні.

*Мікроскопічне дослідження.* Мозок. Різке кровонаповнення судин оболонки і тканини мозку. Спостерігаються периваскулярні геморагії. Тканина мозку набрякла. Нервові клітини в багатьох місцях

з явищами каріолізу, розпушення протоплазми, яка розпадається в дрібно-зернисту масу і поступово ніби розчинюється в оточуючій тканині.

Різко виражені явища нейтрофогії з утворенням субміліарних вузликів на місцях гібелі нервових клітин. В ділянці Сільвієвого водопроводу є субепендімарний вузлик із гліозних ядер, які зберегли свою нормальну морфологію. У центрі вузлика капіляр з різко гіперплазованим ендотелем. На межі сірої і білої речовини великих півкуль навколо розташованих капілярів є скупчення дрібних і великих ядер глії, які утворюють розлитий вузлик (рис. 2).

В усіх паренхіматозних органах — різке кровонаповнення і явища мутного набухання.

### Спроба III

Свинка № 832, вагою 230 г, заражена кров'ю К-на, який спав із братом, хворим висипним тифом. Реакція Вайль - Фелікса у К-на 1:100. Свинка загинула на 5 день після зараження при падінні температури і ваги.

Анатомічних змін на розтині виявити не вдалося. Посів тканини мозку і крові із серця — стерильні.

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* У тканині мозку переважають явища атрофії нервових клітин з розливою гіперплазією гліозних ядер, які скупчуються іноді у вигляді вузликів. Зрідка навколо судин є перителіальні муфти. Судини як оболонки, так і мозкової тканини різко розширені і вповнені кров'ю. Тканина м'якої мозкової оболонки інфільтрована великими клітинами. В одному з препаратів є явно виражений міліарний гліальний вузлик, який складається з великих незмінених ядер глії розташованих навколо капіляра.

### Спроба IV

Кров узята в Щ-ка, 21 р., із колективу, де незадовго перед дослідом було кілька захворювань висипним тифом.

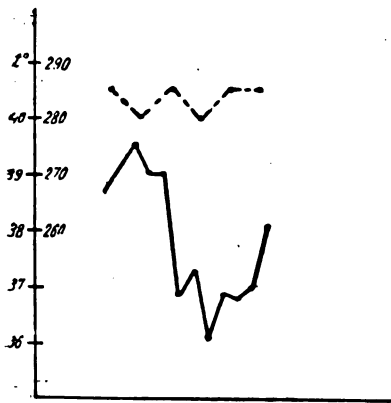


Рис. 3. Спроба IV, свинка № 932.

Реакція Вайль - Фелікса — позитивна з титром 1:100, 1:50. Заражена свинка вагою 285 г, № 932. Свинка загинула на 6 день з літчим зниженням температури в перші 3 дні і підвищенням до 38° в дальші 3 дні. Вага лишилася незміненою (рис. 3).

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* Судини як оболонки, так і тканини мозку різко розширені і вповнені кров'ю. М'яка мозкова оболонка інфільтрована великими епітеліодними клітинами. Ендотелій капілярів мозкової тканини набухлий. У багатьох капілярах гіалінові тромби. Невеликі вогнища крововиливів або відтисняють, або інфільтрують мозкову тканину. Навколо дрібних, а також середніх судин є невеликі скупчення в формі муфт як гліозних ядер, так і більших мезенхімальних клітин з подовженими ядрами. В одному препараті в білій речовині мозку виявлено вузлик, який розташований коло капіляра і складається з густого скупчення гліальних ядер (рис. 4). Нервові клітини дегенеровані, з явищами нейтрофогії.

*Печінка.* На периферії частинок є розмноження ретикуло-ендотеліальних елементів, які утворюють навколо судин більш або менш великі вузлики. Судини розширені і вповнені кров'ю. У тканині часток є вог-

нищеві, різко виявлені розширення судин з гибеллю печінкової паренхіми. У таких вогнищах різко виступає гіперплазія і гіперхроматоз купферівських клітин.

**Серце.** Різко виражені явища мутного набухання з повним зникненням поперечної посмугованості. Судини розширені і виповнені кров'ю. Навколо них вузлики гістіоцитарного характеру.

#### Спроба V

Свинка № 933, вагою в 285 г, заражена кров'ю О-ко із висипнотифозного вогнища. Реакція Вайль-Фелікса позитивна, в розведенні 1:50 1:200. При хитанні температури і ваги свинка загинула на 5 день. Посіви мозкової тканини і крові — стерильні.

**Мікр скопичне дослідження.** **Серце.** Крою наповнення і різко виражене зникнення поперечної посмугованості.

**Печінка.** Судини тканини всієї печінки розширені і виповнені кров'ю. Без певної локалізації в печінковій тканині є розлиті великі вогнища розмноження ретикуло-ендотеліальних елементів.

**Мозок.** Судини як оболонки, так і тканини мозку різко гіперемовані. У багатьох капілярах мозкової тканини є гіалінові тромби. Ендотелій капілярів гіперплазований. Нервові клітини атрофовані, ядра їх пікнотизовані. Виражені явища нейронофагії.

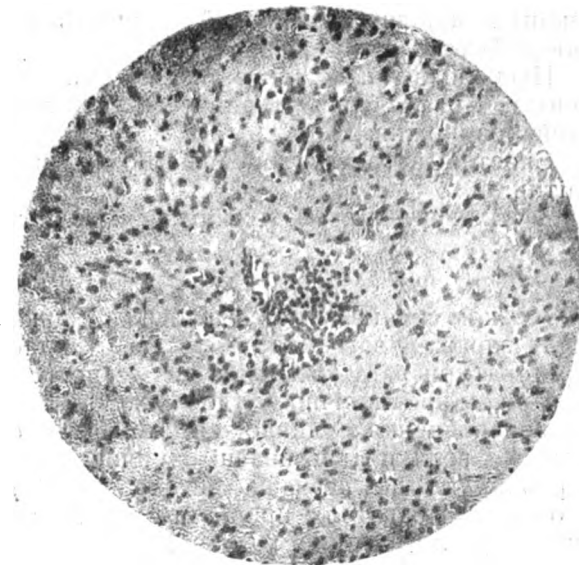


Рис. 4. Судинний гліальний вузлик.

Спроба IV: свинка № 932; Zet's ок.— 10; об.— 4; dist.— 50 см.

#### Спроба VI

Мозком свинки № 933 заражена свинка № 1333, яка і загинула на 8 день після зараження, давши перед смертю високий підйом температури і падіння у вазі. Посіви мозкової тканини і крові свинки № 1333 — стерильні. При мікроскопічному дослідженні тканини мозку виявлені явища різкого набряку, зернистого розпаду нервових клітин з явищами нейронофагії. З боку судин мозку: різке набухання і розмноження ендотелію із зменшенням просвіту судин, аж до цілковитої закупорки. Стінки як більших, так і дрібних судин набухлі, розпушені; навколо судин вогнища крововиливів.

#### Спроба VII

Свинці вагою в 300 г, № 1033, уведено в черевну порожнину 2 см<sup>3</sup> крові від М-ги, який перебував у висипнотифозному вогнищі, з позитивною реакцією Вайль-Фелікса в розведенні 1:50, 1:100. При нормальній температурі і підйомі кривої ваги свинка загинула на 5 день після зараження.

Мозком свинки № 1033 заражена свинка № 1633, такої самої ваги, як у той, що загинула на 8 день, давши значний підйом температури на 6, 7 і 8 день.

Посіви мозку і крові всіх трьох свинок — стерильні.

*Мікроскопічне дослідження свинки № 1033. Мозок.* Численні крововиливи пронизують мозкову тканину. Навколо судин є реакція у формі муфтоподібного розташування мезенхімальних клітин. Набухлий до повного закриття капілярів ендотелій злущується у просвіті. Стінки багатьох судин набухли і гомогенізовані.

Навколо великих вен є значні скупчення великих мезенхімальних елементів. Трапляються судини з просвітами, затромбованими ендотелієм, який розмножився.

Спостерігається утворення гліозних вузликів на місці гибелі нервових клітин.

В усіх паренхіматозних органах різке кровонаповнення.

### Спроба VIII

Мозком свинки № 1033 заражена свинка № 1633, яка загинула на 8 день після зараження. Температура дала підйом на 5 день; у день підйому температури вага зменшилася, але потім крива ваги знову піднялася.

При мікроскопічному дослідженні мозкової тканини виявлено різке кровонаповнення судинної системи як оболонки, так і мозкової тканини. Навколо великих вен значні скупчення мезенхімальних елементів. З боку нервових клітин незначні дегенеративні зміни з явищами нейронофагії. В одному з багатьох препаратів є гліальний вузлик з великих незмінних ядер глії (Барикін і Добрейцер).

### Спроба IX

Мозком свинки № 1633 заражена свинка № 1733, яка при хитанні, але все таки з підвищенням, температурної кривої, загинула на 9 день.

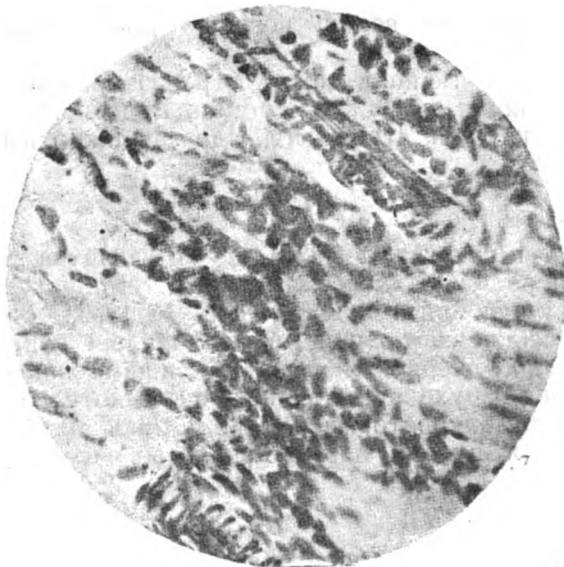


Рис. 5. Мезенхімальн. реакція по ходу судин у серці.

Спроба IX: свинка № 1733; Zeiss; ок.— 10; об.— 8; dist— 50 см.

Крива ваги давала спершу підйом, а за 2 дні до смерті сталося різке падіння її.

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* Судини як оболонки, так і мозкової тканини різко розширені і виповнені кров'ю. У тканині оболонки багато великих епітеліоїдних клітин. Поблизу дрібних судин дрібні крововиливи, які інфільтрують мозкову тканину. Ендотелій багатьох судин набухлий, місцями до повного закриття просвіту. Нервові клітини дегенеровані, з явищами нейронофагії.

*Серце.* Поперечна посмугованість м'язових волокон не виявляється. Навколо дрібних, а також і великих судин є скупчення клітин з великими інтенсивно обарвленими різноманітної форми ядрами — і вальними, і випнутими, і не-

правильної форми; протоплазму клітин не можна відрізнити (рис. 5). Скупчення ці розташовуються або у формі вузликів, або мають більш розлитий характер.

**Печінка.** На периферії печінкових часток є гнізні скупчення ретикуло-ендотеліальних елементів. В інших органах — різке кровонаповнення.

У всіх трьох свинок — № 1033, № 1633 і № 1733 — посів мозкової тканини і крові дали негативний результат.

### Друга серія спроб

#### Спроба X

Уведено в черевну порожнину морській свинці № 332, вагою 280 г, 2 см<sup>3</sup> крові, взятої в Ор-ва, який перебував на той час у колективі, де за 20 день до обслідування було 12 висипнотифозних захворювань. Реакція Вайль-Фелікса в Ор-ва — позитивна з титром 1:50, 1:100 і 1:100. Температура в морській свинки після введення крові дала хвилясту криву, яка не піднімалася вище норми. На 24 день свинці введено кров висипнотифозного хворого. На 6 день після введення в морській свинки температура піднялася і держалася на висоті 40° протягом 6 день, а потім почала літично падати (рис. 6). Крива ваги з невеликими підйомами, не вадає нижче норми. На 16 день свинку вбито.

Посів тканини мозку і крові — стерильні.

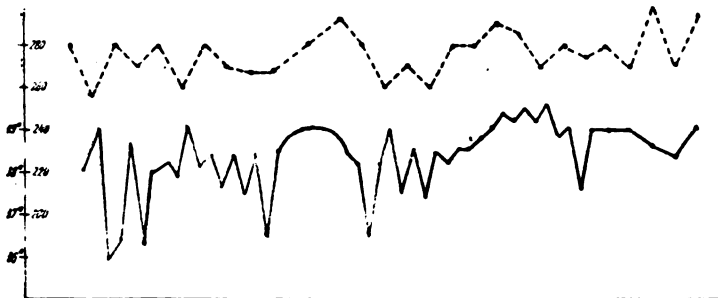


Рис. 6. Спроба X, свинка № 332.

**Мікроскопічне дослідження.** В усіх органах різке кровонаповнення судин і дегенеративний процес у паренхімі. У мозку — крововиливи, які інфільтрують мозкову тканину. Різко виражений плазмо- і каріолізіс нервових клітин.

#### Спроба XI

Кров узятю у К-ки, 18 р. Реакція Вайль-Фелікса — позитивна в розведенні 1:50, 1:100, 1:100. 2 см<sup>3</sup> крові уведено в черевну порожнину морській свинці № 632, вагою 240 г. Через те, що свинка не дала температурної реакції, їй через місяць була введена кров від висипнотифозного хворого. Свинка знову не дала ніякої клінічної реакції і була вбито на 21 день.

**Мікроскопічне дослідження.** Мозок. Кровонаповнення як оболонки, так і тканини мозку. У багатьох капілярах мозку ендотелій набухлий. У тканині мозку — розлиті крововиливи. Нервові клітини атрофовані. Спостерігається розлита гліозна гіперплазія.

#### Спроба XII

Свинці № 732, вагою 290 г, введено в черевну порожнину 2 см<sup>3</sup> крові від К-ва, 17 р., з титром реакції Вайль-Фелікса 1:200, 1:200.

Протягом 16 день свинка не дала помітного підвищення температури. Через місяць їй була введена кров від висипнотифозного хворого.

Температурна крива на 8 день після щеплення дала підйом протягом 7 день. Крива ваги також піднялася на момент підвищення температури. На 16 день після щеплення крові висипнотифозного хворого свинку вбито.

Посів мозкової тканини і крові — стерильні.

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* Судини оболонки і мозкової тканини розширені та виповнені кров'ю. Як у мозкових оболонках, так і у тканині є крововиливи. У стінках деяких судин — перителіальна гіперплазія. Нервові клітини у стані некробіозу й некрозу, з різкими явищами нейрофагії, з утворенням розлитого гліозу.

В усіх інших органах — кровонаповнення

### Третя серія спроб

У третій серії проведено 10 спроб, із них 3 пасажних. У цих спробах свинки досліджувалися в різний час після зараження.

#### Спроба XIII

Свинці № 333, вагою 280 г, уведено в черевну порожнину 2 см<sup>3</sup> крові від Ц-на, з реакцією Вайль-Фелікса позитивною в розведенні 1:50, 1:100. За кілька день перед дослідженням у гуртожитку, де жив Ц н, були висипнотифозні захворювання.

Свинка на 9 день після зараження дала підйом температури, який тривав 8 день (рис. 7). На 19 день після зараження свинку мікроскопічно досліджено.

Посів мозкової тканини і крові — стерильні.

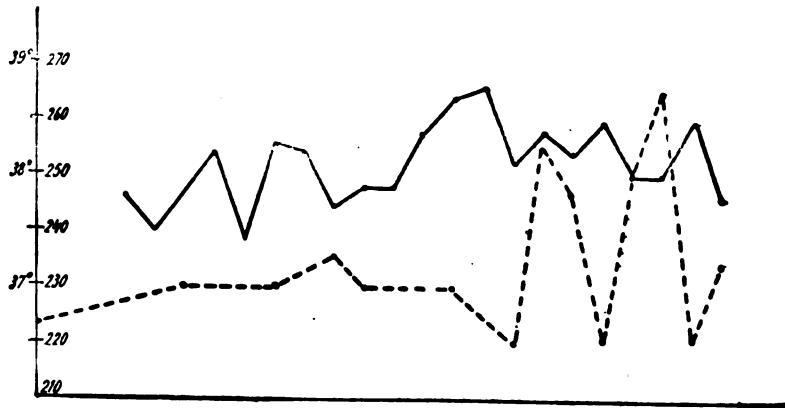


Рис. 7. Спроба XIII, свинка № 333.

*Мікроскопічне дослідження. Мозок.* Різке кровонаповнення як оболонки, так і мозкової тканини. У ній багато крововиливів, які то відтисняють, то інфільтрують мозкову тканину. Біля капілярів у багатьох місцях невеликі скупчення великих гліозних ядер без нахилу до дегенерації. Деякі з них різко виступають у тканині мозку і складаються з компактно розташованих ядер глії (рис. 8).

Виражена розлита гліозна гіперплазія. Навколо судин є мезенхімальна реакція. Ендотелій капілярів гіперплазований. Нервові клітини в багатьох місцях атрофовані з явищами каріолізу і плазмолізу.

*Серце.* У тканині серця є виражена гіперемія з явищами стазу до утворення гіаліновоподібних гомогенних мас у просвітах судин. Біля деяких



судин невелика перителіальна гіперплазія. Поперечної посмугованості немає.

*Нирка.* Різка гіперемія і мутне набухання епітелію каналців.

*Печінка.* Кровонаповнення судин з утворенням гіалінових тромбів. Навколо судин численні вузлики розмноження клітин ретикуло-ендотелію з інтенсивно обарвленими круглими, подовженими неправильної форми нирковидними ядрами.

#### Спроба XIV

Заражена свинка № 833. У черевну порожнину їй введено 2 см<sup>3</sup> крові від Ц-ка, який перебував у висипнотифозному вогнищі. Реакція Вайль-Фелікса — позитивна в розведенні 1:50, 1:100. З 7 дня температурна крива давала підйом протягом 3 днів; потім літично стала падати, і на 13 — день свинка була вбита.

*Мікроскопічне дослідження. Печінка.* Судини всієї частки розширені і вивпнені кров'ю. Як у ділянці периферичних, так і центральних судин є вузликові скупчення ретикуло-ендотеліальних клітин.

*Мозок.* Судини як оболонки, так і мозкової тканини розширені і вивпнені кров'ю. Часті крововиливи розташовуються або екстравакулярно,

відтиснюючи тканину мозку, або інфільтрують її. Ендотелій судин набухлий, навколо судин перителіальні, мезенхімальні муфти. Різко виражена розлита гліозна гіперплазія. Нервові клітини атрофовані, з явищами нейрофагії.

*Серце.* Судини розширені і вивпнені кров'ю. Навколо багатьох судин є скупчення ретикуло-ендотеліальних клітин (рис. 9).

М'яз серця у стані мутного набухання.

#### Спроба XV

Свинка № 1133. Заражена кров'ю К-ка з висипнотифозного вогнища. Реакція Вайль-Фелікса 1:10, 1:200. Температурна крива на 7 день зросла на 1°. На

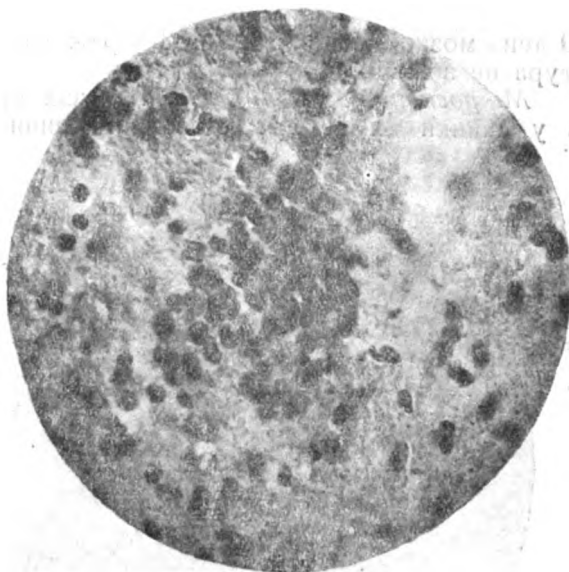


Рис. 8. Гліальний вузлик.

Спроба XIII: свинка № 333; Zeiss; ок.—10; об.—8; dist.—50 см.

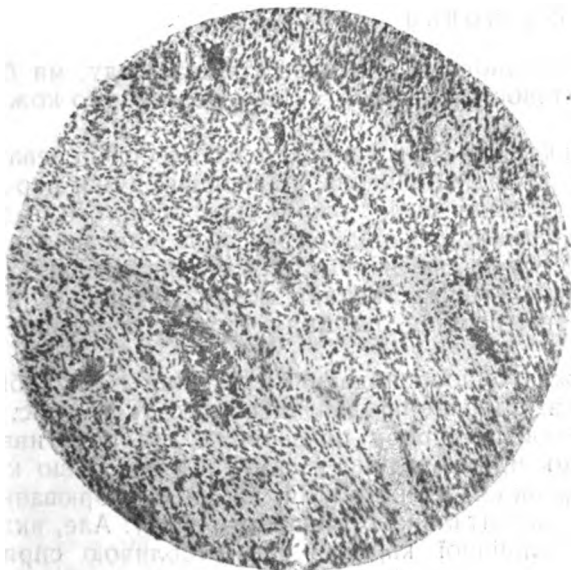


Рис. 9. Перителіальна гіперплазія у тканині серця.

Спроба XIV: свинка № 833; Zeiss; ок.—10; об.—4; dist.—50 см.

9 день мозком свинки № 1133 заражена свинка № 1433, в якій температура не збільшилася.

*Мікроскопічне дослідження.* В усіх органах, як у свинки № 1133, так і у свинки № 1433 є кровонаповнення судин і дегенеративний процес.

У мозку в свинки № 1133 виражені вогнища крововиливів з порушенням тканини мозку і з інфільтрацією цих вогнищ гліозними ядрами та клітинами мезенхіми (рис. 10).

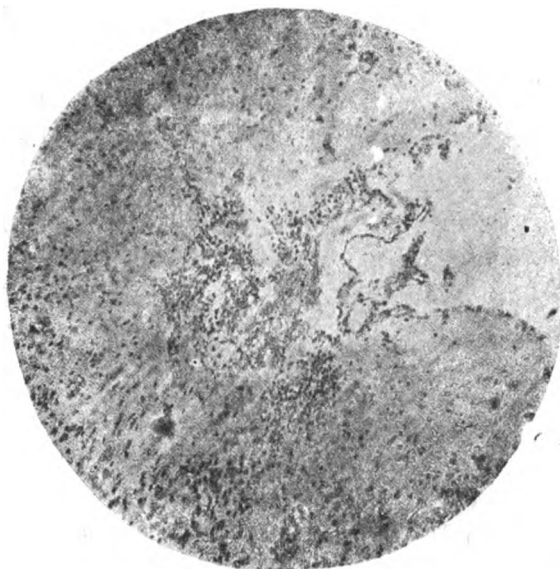


Рис. 10. Крововилив в оболонки і тканини мозку. Інфільтрація мезенхімальними і гліальними клітинами. Спроба XV: свинка № 1133 Zeiss; ок — 10; об.— 4; dist. — 50 см.

#### Спроби XVI—XXI

В усіх 6 спробах кров для дослідження взято в осіб, які на той час перебували в висипнотифозному вогнищі. Реакція Вайль - Фелікса в усіх випадках позитивна з титром 1:100, 1:200. Температурна крива в 2 свинок дала поступове падіння, в інших 4 — незначні хитання, не піднімаючись вище норми.

*Мікроскопічне дослідження.* В усіх випадках різке кровонаповнення всіх органів. У мозку крововиливи, атрофія нервових клітин і гіперплазія глії.

#### Висновки

Приступаючи до розгляду поданого протокольного матеріалу, ми будемо керуватися деякими особливостями спроб, і тому розглянемо кожну серію окремо.

При мікроскопічному дослідженні органів свинок *першої* серії переважним процесом є різко виявлене кровонаповнення й атрофічні зміни паренхіми органів (нервових клітин, тканини мозку тощо). Але, крім того, в деяких спробах спостерігаються зміни, що подібні до змін, описаних при експериментальному висипному тифі, як наприклад, дегенеративні і гіперпластичні процеси в судинних стінках тканини мозку, печінки, серця; гліальні вузлики і мезенхімальна реакція по ходу судин, крововиливи (спроби I, II, III, IV, IX).

Не зважаючи на те, що можна було б подати і в першій серії вибіркові мікроскопічні картини змін, характерні для висипного тифу (рис. 1, 2, 3, 4), ми не можемо вважати ці спроби показовими для позитивної висипнотифозної реакції в піддослідних тварин насамперед тому, що клінічний перебіг (температурна реакція, реакція ваги, кінець захворювання) зовсім не характерні для експериментального висипного тифу. Але, якщо навіть пояснити незвичайність клінічної картини або особливою сприйнятливостю тварин, або особливою токсичністю вірусу, то в такому разі патогістологічна картина не дала повного комплексу змін у кожному окремому випадку, як підтвердження специфічності картини. А наявність розрізнених, хоча б і подібних до висипнотифозних, змін у кожній окремій

спробі нам здається недостатнім критерієм для діагнозу експериментального висипного тифу.

*Друга* серія обіймає всього 3 спроби, які об'єднуються тим, що після введення свинкам крові від осіб, досліджених на вірусоносительство, тим же свинкам було введено кров висипнотифозних хворих. В усіх 3 випадках температурна крива цілком нормальна. Після введення крові висипнотифозних хворих в одному випадку (свинка № 332, спроба X; температурна крива подана) було підвищення температури протягом 6 днів.

Мікроскопічне дослідження в усіх 3 випадках дає підставу заперечувати наявність висипнотифозної інфекції експериментальних тварин, навіть і в спробі X, де температурна крива дозволяє припустити висипнотифозну інфекцію. Звичайно, виникає питання про можливість розвитку імунітету у спробах XI і XII після першого зараження але цілковита відсутність будь-якої клінічної картини після першого зараження не дає підстав думати про захворювання морських свинок висипним тифом.

Отже, ми вважаємо, що ця серія спроб дала негативний результат щодо наявності висипного тифу в експериментальних тварин.

*Третя* серія обіймає 9 спроб, із них 3 пасажних. Свинки досліджувалися мікроскопічно в різні періоди після зараження кров'ю осіб з позитивною реакцією Вайль-Фелікса. Тут тільки в спробі XIII (свинка № 333) температурна крива при наявності патогістологічної картини дає підставу припускати висипнотифозну інфекцію в піддослідній тварини.

Підводячи підсумки проробленим дослідженням, треба сказати, що одержані нами наслідки дуже різняться від наслідків досліджень інших авторів, які працювали над вірусоносительством. Якщо більшість авторів, ґрунтуючись на результатах експериментальних досліджень, упевнено висловлюються за існування безсимптомного висипного тифу і зв'язаного з ним вірусоносительства, то наші дослідження цього не підтверджують.

Ми вважаємо, що питання це треба ретельно переглянути, бо специфічність патогістологічної картини при висипному тифі є дуже поліморфною і невиявленою настільки, щоб можна було на підставі тільки цієї однієї ознаки (гліальний вузлик у мозку, або перителіальна реакція, або судинні тромби тощо) стверджувати наявність висипнотифозної інфекції. Вибіркові дані, і до того часто нерізько виявлені (Афанасьєва і Третьяк), не можуть бути безумовним доказом експериментального висипного тифу, а тим самим у даних спробах доказом такого непевного захворювання, як безсимптомний висипний тиф.

Крім того, ми вважаємо, що при проведенні спроб необхідно застосовувати всі методи біологічного дослідження (імунітет, реакція Вайль-Фелікса на тваринах тощо). І тільки при наявності повного комплексу даних можна говорити про висипнотифозну інфекцію в експериментальних тварин, а в досліджуваного — про безсимптомну інфекцію, тим більше, що вже виразно стоїть питання про дуже широку варіабельність патогістологічної картини в експериментальних тварин (Абрікосова і Майофіс).

На підставі всього викладеного ми повинні погодитися з Ручковським, що існування безсимптомної інфекції в людини, отже, і вірусоносительства, не можна ще визнати доведеним і що питання про вірусоносительство потребує дальшого ретельного і повного дослідження, протокольної обробки матеріалу, застосування всіх методів біологічного дослідження.

Необхідно поряд з проваджуваними дослідженнями поставити цілий ряд контролів. І тільки цілком чітка, повна картина спроби може дати право говорити про наявність вірусоносительства — дуже важливого епідеміологічного фактора.

Из патоморфологического отдела (зав.—акад. Н. Д. Мельников - Разведенков) Института клинической физиологии УАН (директор — акад. А. А. Богомолец)

## Вирусоносительство при сыпном тифе

Проф. А. И. Смирнова - Замкова, Д. И. Иоселевич, А. К. Морозова и М. Н. Перехожева<sup>1)</sup>

При микроскопическом исследовании органов свинок 1-ой серии опытов преобладающим процессом во всех органах является резко выраженное кровенаполнение и атрофические изменения паренхимы органов (нервных клеток, ткани мозга и др.). Но кроме этого в некоторых опытах наблюдаются изменения, которые подобны изменениям, описанным при экспериментальном сыпном тифе, как напр.: дегенеративные и гиперпластические процессы в сосудистых стенках ткани мозга, печени, сердца; глиальные узелки и мезенхимальная реакция по ходу сосудов, кровоизлияния (опыты I, II, III, IV, IX).

Несмотря на то, что можно привести и в 1-ой группе выборочные микроскопические картины изменений, характерные для сыпного тифа (фото 1, 2, 3, 4), мы не можем считать эти опыты показательными для демонстрации положительной сыпнотифозной реакции у опытных животных прежде всего потому, что клиническое течение (температурная реакция, реакция веса, исход заболевания) совершенно не характерны для экспериментального сыпного тифа. Но даже если объяснить необычность клинической картины или особой восприимчивостью животных, или особой токсичностью вируса, то и в таком случае патогистологическая картина не дала полного комплекса изменений в каждом отдельном случае, как подтверждение специфичности картины. А наличие разрозненных, хотя бы и подобных сыпнотифозным, изменений в каждом отдельном опыте нам кажется недостаточным критерием для постановки диагноза экспериментального сыпного тифа.

2-я серия обнимает всего 3 опыта, которые объединяются тем, что после введения крови от лиц, подвергнувшихся исследованию на вирусоносительство, тем же свинкам была введена кровь сыпнотифозных больных. Во всех трех случаях температурная кривая — вполне нормальна. После введения крови сыпнотифозных больных в одном случае (свинка № 332, оп. X; температурная кривая приведена) был подъем температуры в течение 6 дней.

Микроскопическое исследование во всех трех случаях дает основание отрицать наличие сыпнотифозной инфекции у экспериментальных животных, даже и в опыте X, где температурная кривая дает основание предполагать таковую.

Конечно, возникает вопрос о возможности развития иммунитета в опытах XI и XII после первого заражения, но полное отсутствие какой бы то ни было клинической картины после первого заражения не дает оснований думать о заболевании морских свинок сыпным тифом.

Таким образом, мы считаем, что эта серия опытов дала отрицательный результат в отношении наличия сыпного тифа у экспериментальных животных.

3-я серия обнимает 9 опытов, из них 3 пассажных. Свинки исследовались микроскопически в разные периоды после заражения кровью лиц с положительной реакцией Вайль - Феликса.

<sup>1)</sup> Экспериментальную часть работы и клиническое наблюдение над животными провели сотрудники санитарно-гигиенической станции санэпидотдела Киевского горздравоотдела Д. И. Иоселевич, А. К. Морозова и М. Н. Перехожева.

Из этих 9 опытов только в опыте XIII (свинка № 333) температурная кривая при наличии патогистологической картины дает основание предполагать сыпнотифозную инфекцию у опытного животного.

Подводя итоги проведенным исследованиям, нужно сказать, что полученные нами результаты резко отличаются от результатов исследований других авторов, работавших по вопросу вирусоносительства. Если большинство авторов на основании результатов экспериментальных исследований определенно высказываются о существовании бессимптомно протекающей инфекции сыпного тифа и связанного с ней вирусоносительства, наши исследования этого не подтверждают.

Мы считаем, что вопрос этот должен быть подвергнут тщательному пересмотру в виду того, что специфичность патогистологической картины при сыпном тифе является слишком полиморфной и не настолько выраженной, чтобы можно было на основании лишь одного признака (глиальная узелок в мозгу или перителлиальная реакция, или сосудистые тромбы и т. п.) утверждать наличие сыпнотифозной инфекции. Выборочные данные, и часто не резко выраженные (Афанасьева и Третьяк), не могут служить безусловным доказательством экспериментального сыпного тифа, а тем самым в данных опытах доказательством столь неопределенного заболевания, как бессимптомная инфекция.

Кроме того, мы считаем, что при проведении опытов необходимо применить все методы биологического исследования (иммунитет, реакция Вайль-Феликса на животных и т. п.). И только при наличии полного комплекса данных можно говорить о наличии у экспериментальных животных сыпнотифозной инфекции, а у испытуемого — о наличии бессимптомной инфекции, тем более, что уже определенно стоит вопрос о слишком широкой вариабельности патогистологической картины у экспериментальных животных (Абрикосова и Майофис).

На основании всего вышеизложенного мы должны согласиться с Ручковским, что существование бессимптомной инфекции у человека, а следовательно и вирусоносительства, нельзя признать доказанным и оно требует дальнейшего более тщательного и полного исследования, протокольной обработки материала, применения всех методов биологического исследования.

Необходимо наравне с проводимыми исследованиями ставить целый ряд контролей. И только вполне четкая полная картина опыта может дать право говорить о наличии вирусоносительства, слишком важного вопроса в эпидемиологическом отношении.

---

De la Section patho-morphologique (Chef N. Melnikov - Rasvedenkov, membre de l'Académie des Sciences) de l'Institut de Physiologie clinique de l'Académie des Sciences (Dir. A. Bogomolez, membre de l'Académie des Sciences)

## Porte-virus du typhus exanthématique

Prof. A. Smirnov - Zamkov, D. Iosilevitz, A. Morosov, M. Perekojeva <sup>1)</sup>

*1-е série d'essais.* A l'examen histologique de tous les organes des cobayes de la 1-е série d'essais nous constatons en premier lieu une hyperémie très marquée et une atrophie du parenchyme; en outre, dans les organes de

---

<sup>1)</sup> La partie expérimentale du travail et l'observation clinique des animaux a été exécutée par les collaborateurs de la station sanitaire et hygiénique de la section d'hygiène du comité de la santé publique.

certaines cobayes nous observons des processus analogues à ceux qui ont lieu pendant le typhus exanthématique — ce sont : processus dégénératoires et hyperplastiques atteignant les parois vasculaires du cerveau, du foie et du cœur ; nodules gliaux et réaction mésoenchymale le long des vaisseaux ; hémorragies (essais I, II, III, IV, IX).

Quoique certaines préparations histologiques présentent des images caractéristiques pour le processus typhique (photos 1, 2, 3, 4), nous ne considérons pas les essais correspondants comme assez caractéristiques pour la réaction typhique positive, car la courbe de la température, le poids et l'issue de l'affection des cobayes en essai ne répondent nullement à l'aspect clinique du typhus expérimental ; même si l'on envisage l'aspect clinique spécifique comme dépendant d'une susceptibilité particulière de l'organisme ou de la toxicité du virus, même à ce point de vue les images histo-pathologiques constatées dans chaque essai ne présentent pas un complexe de modifications spécifiques ; quant aux autres processus constatés dans chaque cas, quoique semblables aux processus typhiques, nous ne les estimons pas suffisants pour poser le diagnostic du typhus exanthématique expérimental.

*2-<sup>e</sup> série d'essais.* A trois cobayes qui ont subi une injection de sang prélevé chez des individus examinés sur la présence du virus typhique nous avons introduit du sang pris aux malades atteints de typhus exanthématique. La courbe de la température était normale ; chez un cobaye № 332 (essai X) la température est restée élevée pendant 6 jours.

L'examen histologique nous permet de nier l'infection typhique dans ces trois cas, même dans l'essai X où la courbe de la température était typique pour le typhus.

Il est vrai, l'immunité aurait pu se former immédiatement après la première injection faite aux cobayes en essai (XI et XII), mais l'absence totale de phénomènes cliniques, quelconques ne nous permet pas de supposer l'affection typhique.

Cette série d'essais présente donc un résultat négatif en ce qui concerne l'infection des animaux par le virus typhique.

*3-<sup>e</sup> série d'essais :* 9 expériences, dont 3 — repiquages. Nous avons pratiqué l'examen histologique à des périodes différentes après l'infection des cobayes par le sang prélevé chez des individus avec la réaction positive de Veil-Felix.

Dans un seul essai (XIII, cobaye № 333) la courbe de la température et l'examen histologique nous permettent de supposer l'infection typhique.

Les résultats de nos recherches diffèrent sensiblement des résultats obtenus par d'autres auteurs sur les porteurs de virus. La plupart des auteurs se prononcent, à l'appui de leurs études, pour l'existence d'une infection typhique (exanthématique) sans symptômes cliniques apparents et liée à la présence des porteurs de virus, — nos recherches ne le confirment pas.

Nous pensons que cette question compliquée doit être soigneusement réexaminée puisque les images spécifiques des processus histo-pathologiques au cours du typhus exanthématique sont très polymorphes et qu'on ne peut pas constater l'existence de l'infection typhique (exanthématique) en se basant sur un seul symptôme (nodule glial dans le cerveau ou réaction périthéliale ou thrombose vasculaire etc.).

Les relevés pathologiques partiels, souvent peu marqués (Aphanasiev et Tretyak), ne peuvent servir d'un argument absolu de l'existence du typhus exanthématique expérimental en général, et de l'existence d'une infection ne présentant pas de symptômes cliniques.

Nous espérons qu'au cours des recherches ultérieures on prendra soin d'appliquer toutes les méthodes biologiques (immunité, réaction de Veil-Felix etc.), car ce n'est qu'en présence de toutes les données cliniques, histo-pa-

thologiques et expérimentales qu'on pourra diagnostiquer l'infection typhique (exanthématique) expérimentale et constater l'existence possible d'une infection sans symptômes cliniques, d'autant plus qu'on a déjà soulevé la question quant à la valeur de la variabilité trop grande des images histo-pathologiques observées chez des animaux en essai (Abrikosov et Mayofis).

Ainsi, nous partageons l'opinion de Rouchkovsky qu'on ne peut pas admettre comme démontrée l'existence d'une infection sans symptômes chez l'homme ainsi que son état de porteur de virus; or, il est nécessaire de poursuivre des recherches scrupuleuses, d'annoter les matériaux étudiés en se servant de toutes les méthodes biologiques.

Il est de même nécessaire de pratiquer des essais de contrôle, car pour établir l'existence des porteurs de virus,—question d'une grande importance au point de vue épidémiologique,—tous les détails d'un essai soigneusement exécuté doivent être à notre disposition.





Із прозекторія (прозектор - Є. І. Чайка) Київської лікарні ім. Жовтневої революції і патоморфологічного відділу (зав.—акад. М. Ф. Мельников-Разведенков) Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Причини кровотечі з нирок і шлунково-кишкового тракту при висипному тифі

Є. І. Чайка

Коли на людський організм діє шкідливий для нього агент, хемічний або фізичний, то в організмі виникають реактивні явища — негативні або позитивні. Функціональні і морфологічні зміни характеризують даний процес, даючи певну для нього патоморфологічну картину. Але ці зміни не можуть бути стабільними. Якщо навіть діюча речовина буде мати строго певну хемічну структуру, то клітини різних організмів будуть по-різному реагувати, і цим уже вносяться елементи певної варіабельності і створюються відхилення від типової характерної реакції.

Тому всяка характерна реакція, лишаячися типовою для даного процесу, буде завжди мати певний індивідуальний відтінок. Крім того, вплив агента може завжди припинитися, і реакція не дійде до закінчених форм. Це може бути викликане або швидким компенсаторним діянням організму, або ж, навпаки, недостатністю реактивних властивостей і гибеллю організму. У тих випадках, коли на організм діє біологічний фактор, сам варіабельний, взаємовідношення з організмом будуть ще складніші і відхилення від типової реакції буде ще різкішим.

Ми знаємо, що під час епідемії можна спостерігати як абортивні, так і блискавичні форми інфекційних захворювань. Тому всяка реакція може бути названа типовою або характерною тільки після старанного вивчення динаміки її. Лише тривале і ретельне спостереження над кожним хворим, співставлене з спостереженнями над масою хворих, дає уявлення про динаміку процесу. Динаміку всякого процесу в організмі, як сказано вище, можна розглядати з функціональної і морфологічної сторони. Морфологічні зміни, будучи часом наслідком функціональних розладів, у свою чергу, викликають нові функціональні розлади. Звідси ясно, що морфолог, як і всякий інший біолог, може зрозуміти суть видимих макро- і мікроскопічних змін тільки тоді, коли він послідовно вивчає зміни в усіх органах на трупі і порівнює результати дослідження на серії трупів різного віку і стану, які загинули в різні періоди захворювання. При цьому треба вивчати всі умови, в яких перебував організм до смерті. В цьому полягає розуміння динаміки морфологічного процесу.

Не можна дати характеристики морфологічним змінам при даному процесі без обліку патогенезу його і послідовного розвитку захворювання. Судити про взаємодіяння морфологічних і функціональних змін можна, тільки вивчивши на різних організмах і органах всі зміни при даному захворюванні і співставивши їх у часі. Тільки такий метод можна назвати біологічним, і тільки він може привести до цінних позитивних результатів.

Саме з таким методом підійшов Давидовський до вивчення морфологічної реакції при висипному тифі, давши класичну на сьогоднішній день і вичерпну працю по морфології висипного тифу. Наявність не досить підкреслених місць у його монографії і неправильне даліше трактування окремих розділів його монографії деякими авторами примушує нас знову взятися до перегляду окремих питань.

У патології висипного тифу розділ про зміни нирок подано звичайно слабо. В усіх підручниках сказано, що в нирках є банальний дегенеративний процес епітелію каналців і клубочків. Типові для висипного тифу перикапілярні грануломи, описані Давидовським, у нирках виражені мало. Справді, для вивчення гранулом нирка являє поганий об'єкт. У більшості випадків їх або не буває, або їх треба шукати. 1933 р. мене зацікавило інше питання, яке і примусило мене звернути особливу увагу на макроскопічні зміни в нирках, а таксамо переглянути значний мікроскопічний матеріал.

У 6% всіх розтинів я найшов нирки збільшеними, як звичайно при всякій інфекції. Капсула їх легко знімалася. У корковому шарі була така кількість точечних крововиливів, що мимоволі напрошувався діагноз гострого гломерулонефриту. Через те, що ні в патолого-анатомічній літературі, ні в клінічній указівок на таке ускладнення при висипному тифі мені не удалось найти, то я вирішив вивчити цей матеріал і детально мікроскопічно дослідив 25 нирок, порівнюючи одержані результати з тими випадками, де макроскопічно змін не було.

Мікроскопічна картина була така: різкий дегенеративний процес епітелію каналців трохи менш виражений у клубочках, невелике пожвавлення клітин ендотелію в судинах клубочків без вираженого запального процесу і різке розширення капілярів клубочків та інтерстиції нирок; в інтерстиції нирки місцями обмежений запальний процес, нерізкий, місцями його немає зовсім. Значна кількість геморагій з проривами дрібних капілярів у кручені каналці. У деяких випадках на значному протязі кручені каналці вповнені кров'ю. У прямих каналцях корки крові далеко менше, а в пірамідках крововиливи зустрічаються рідко. У клубочках зрідка вдається найти окремі крововиливи. Великі судини помірно розширені, нечасто періартеріальні грануломи. У дрібних артеріях іноді вдається найти пристінкові тромби, але без різкої запальної інфільтрації. Типового тромбоваскуліту, характерного для висипного типу і часто знаходжуваного в мозку, у дрібних капілярах майже немає. Немає також запальної інфільтрації ні в клубочках, ні в інтерстиції. Вищеописані зміни я находив тільки в гострий період захворювання. У період видужання, у випадково вмерлих від ускладнень таких змін не було. Отже, прийняти всі описані нами зміни за гломерулонефрит ми не маємо права, бо замкнутого ланцюга розвитку гострого гломерулонефриту нам установити не вдалося. Виходить, макроскопічну картину, характерну для гломерулонефриту, очевидно, можна пояснити гострим паралічем дрібних судин і розривами їх. У деяких з таких випадків за кілька днів до смерті в історії хвороби відмічається значна гематурія, яка залежала, видимо, від описаних вище геморагій коркового шару.

Чи можна вважати дану знахідку специфічною або хоча б характерною для висипного тифу, і досить важливою, щоб звернути на неї увагу? На перше складне питання ми постараємося відповісти, розібравши детально всі зміни в організмі при висипному тифі. На друге, менш складне, питання, ми, звичайно, можемо відповісти позитивно. Описати ці зміни нам здається необхідним для того, щоб клініцист, бачачи кров у сечі висипнотифозних хворих, міг мати ясне уявлення про патологічний процес у нирках і правильно тлумачити його.

Видимо, такий же характер мають і патолого-анатомічні зміни у шлунково-кишковому тракті. Приводом до дослідження шлункового тракту

послужив той факт, що 1933 р. на секції ми спостерігали цілий ряд випадків, у яких причиною смерті були профузні тривалі криваві блювоти. Сам же висипний тиф, як кажуть клініцисти, перебігав у цих випадках досить легко. В одного хворого наявність кривавої блювоти і тривалих кривавих випорожнень була така ясна, що помилково діагностовано тромбоз мезентеріальних судин. Клінічний діагноз висипного тифу в усіх цих випадках не викликав найменших сумнівів. Розтином цих трупів і дальшим старанним спостереженням над іншими висипнотифозними трупами я з'ясував, що джерела кровотечі із шлунково-кишкового тракту лежать у двох місцях: поперше, у шлунку і, подруге, в термінальному відділі ilei.

На нашому матеріалі наявність крові у шлунку і порушення цілості слизової шлунку я находив у 0,7%. Ерозії на слизовій шлунку гніздяться найчастіше в кардіальній його частині коло місця переходу стравохода у шлунок і спереду на слизовій уже власне стравохода коло місця проходу його через діафрагму. Ерозії дрібні сильно кровоточать, із значними геморагіями навколо. Ці ерозії широкі, але не глибше слизової.

Мікроскопічне дослідження їх ніяких специфічних особливостей не дає. Різка розширення судин, місцями набухання епітелію, відсутність майже в усіх випадках періартеріальної запальної інфільтрації і незначний запальний процес у верхніх шарах слизової. Дифузного гастриту, який супроводить септичні інфекційні процеси, встановити не вдалося. На іншому протязі шлунку поза видимими макроскопічними геморагіями й ерозіями слизова не змінена. Правда, скрізь досить різко виражена гіперемія, але без запальних змін і без некрозу слизової.

У термінальному відділі ilei зміни слизової мають той самий характер. Перша стадія їх — різка гіперемія, переважно на складках; друга — дрібні ерозії і, нарешті, глибокі виразки, які переходять іноді на м'язовий шар. Такі зміни я находив у термінальному відділі ilei частіше, ніж у шлунку, приблизно в 3% секційованих, які померли від висипного тифу. У 2 випадках на слизовій кишок був різко виражений обмежений фібринозний перитоніт, але перитоніт цей не мав схильності до дифузного поширення, а обмежувався протягом у 15—20 см на петлях ilei. Мікроскопічні зміни були ті самі, що й в шлунку, з тією тільки різницею, що кількість затромбованих судин була більша. Крім того, я находив ще проліферативну реакцію у стінках навіть великих судин.

Ерозії шлунку були описані при висипному тифі, судячи по приступній нам літературі, тільки в одному випадку і трактувалися автором, як гостра виразка шлунку, що ускладнила висипний тиф. Указівок на ерозії слизової ilei і перитоніти, навіть в'ялі та обмежені, які були в моїх випадках, у літературі я не зустрічав. Кишкові і шлункові кровотечі, спостерігані клініцистами при висипному тифі, трактувалися ними, як тромбози мезентеріальних судин.

Чи мають між собою зв'язок описані мною вище зміни у нирках і шлунково-кишковому тракту, чи ні, і чи потрібне тут складне додаткове трактування можливості параінфекції, чи всі ці явища цілком укладаються у зміни, характерні для висипного тифу? Для розв'язання цього питання треба знову спинитися на морфологічних змінах і інших органах, описаних досить детально в роботі Давидовського.

Прийнято вважати характерними для висипного тифу змінами тільки периваскулярні інфільтрати і гліозні вузлики в головному мозку. „Висипний тиф — це хвороба судинної системи“, — резюмує Давидовський, аналізуючи висипнотифозну екзантему, і далі, при дослідженні всіх органів, це резюме повторюється. Після того, як ще 1875 р. Попов описав у „Virsch. Arch.“, а в 1876 р. Івановський ствердив наявність периваскулярних

інфільтратів у головному мозку при висипному тифі,— ці зміни в судинній системі не виходили з поля зору морфологів. Аналіз їх, проведений Давидовським, дозволяє цілком динамічно подати розвиток їх.

Первинний некробіотичний деструктивний процес в ендотелії капілярів і дрібних судин, дальша проліферація ендотелію з периваскулярною інфільтрацією мононуклеарними клітинами і, нарешті, вторинний тромбоваскуліт— така проста схема судинних змін, від якої, звичайно, в кожному випадку можуть бути індивідуальні відхилення. Ці відхилення можуть виявлятися, то в переважанні деструктивно-тромботичних процесів, часом навіть без периваскулярної інфільтрації з чисто ендоваскулярними змінами (саме такий тип характерний для тяжких випадків), то в переважанні різкого проліферативного процесу типу *periarteritis nodosa*. Нарешті, можуть зустрічатися випадки так званого безвузикового висипного тифу, де патоморфологічний процес обмежується тільки первинними деструктивними некробіотичними змінами ендотелію. Кількість вузликів, розкиданих у різних органах, не однакова. Тільки в мозку є деяка закономірність. Ступінь пошкодження окремих частків буде послідовно йти за такою схемою: довгастий мозок, підкоркові ганглії і кора. Криницький в одній із своїх робіт намагався встановити таку закономірність не тільки для інтенсивності поразок, але навіть дати схему, який вид горбочка буде відповідати окремим фазам захворювання. Це зовсім невірно, бо на тому самому трупі можна продемонструвати всі стадії розвитку вузликів, якщо провести странне і систематичне дослідження.

Найраніше такі вузлики виявляються, правда, у шкірі і симпатичних вузлах, приблизно на першому тижні захворювання. Кращим об'єктом для дослідження мозку є трупи загинулих у кінці другого і на початку третього тижня захворювання. Але ще і через 40—55 день після кінця захворювання можна знайти залишки змін і нередуковні горбочки. Проте з цього не можна зробити висновку, що завжди утворення вузликів супроводиться якоюсь строгою закономірністю і послідовністю в часі. Навпаки, раз вузлики з'явилися в будь-якому органі, то весь час іде утворення нових з більшою або меншою інтенсивністю аж до того часу, поки поступово починається оборотна редукція, яка теж часом проходить не без екзацерації. Іншими словами, виведена з рівноваги судинна система перебуває в стані активного збудження ще довго, навіть після видужання хворого (*hyperergia*).

Але не треба забувати, що гранулома, як думає Давидовський, а так само і ми, є не первинною, а вторинною реактивною зміною, яка виникла в наслідок тяжких первинних поразок капілярів і їх ендотелію. При вивченні органів осіб, померлих від висипного тифу, впадає в очі різка гіперемія цих органів. Давидовський у цитованій вище книжці, оцінюючи судинну реакцію, якимось мало говорить про це, а в протокольній частині досліджень вона скрізь стоїть у нього на першому місці. Майже всі описи мікроскопічних препаратів у нього починаються словами: *гіперемія, різка гіперемія, стаз*. До цього треба додати ще утворення тромбів навіть там, де немає ще різких змін ендотелію. Видимо, таким же паралітичним станом судин треба пояснити і походження гангрен при висипному тифі. При таких гангренах тромбозування починається з дрібних судин і рідко доходить до великих. Такий паралітичний стан капілярів залежить, звичайно, від токсичних агентів, які впливають на весь організм. Вони діють уже в найраніших стадіях захворювання на ендотелій капілярів.

„Патологія ендотелію майже наполовину вичерпує суму патологічних змін з боку судинної системи взагалі“,— говорить Давидовський. Як же можуть реагувати на поразку ендотелію дрібні судини навіть у тому випадку, коли процес ще не дійшов до глибоких некробіотичних змін?

На це ми находимо відповідь таксамо в Давидовського: „Через те, що описані явища (первинний деструктивний процес) спостерігаються переважно у дрібних гілках, де ендотелій сам по собі є основою судин, його найістотною частиною, то стає зрозуміло та деформація судинного просвіту, яка є в результаті такого збочення положення ендотелію“. Неправильно, звичайно, враховувати тільки чисто механічні фактори. Але не можна не погодитися, що позбавлений головної своєї опори капіляр легко впадає в паралітичний стан.

Наслідків некробіотичних змін ендотелію може бути два: поперше, тяжкі некротичні зміни можуть повести до гибелі ендотеліального покриву судин із дальшим тромбозом їх без реактивних змін; подруге, вплив токсину може спинитися на стадії подразнення клітин, і в таких випадках виникає цілковита можливість для утворення місцевого реактивного вузлика, яким і є висипнотифозна гранулома.

Справді, ендотелій капіляра, як показали роботи школи Максимова, Herzog - а та інших гематологів є недиференційованою поліпотентною клітиною, яка може переходити в полібласт, а далі в інші активні мезенхімальні елементи. „Десквамація сама,— пише Давидовський,— не є деструктивним процесом, а лише початком загальних проліферативних явищ. Головна маса злущених ендотеліальних клітин не гине зразу ж, а зазнає ряду змін усередині судини і бере в дальшому діяльну участь у формуванні грануломи. Отже, утворення грануломи є тільки частковий випадок реактивного стадію і наслідок токсичного впливу на васкулярну систему організму.

Схема цих васкулярних розладів усього організму загалом буде така. Після короткочасного звуження судин на початку захворювання настає різка гіперемія всіх органів, яку зовсім не можна пояснити місцевими змінами в органах, а яка, безперечно, має спільну для всього організму причину. Про патогенез такої паралітичної гіперемії Давидовський пише: „Остаточну відповідь на поставлене питання дадуть лише дальші спостереження. Поки я хочу тільки указати, що пояснення виучуваних явищ не вкладається цілком у рамки вузько місцевого і чисто шкірного захворювання. І наймовірніше, що тут ми маємо комбіновані захворювання, які складаються із центральних розладів інервації судин, з одного боку, і місцевих, з другого“. Ця думка, висловлена Давидовським, про шкірні зміни, звичайно, повинна бути перенесена і на весь організм. Є спроби зв'язати такі розлади судинної системи з тими змінами, які виникають у симпатичних гангліях. Звичайно симпатичні нерви мають колосальне значення в регуляції кровообігу, але навряд чи воно є домінуючим. Сумнівно, чи існує взагалі вазомоторний центр і чи є він у мозку. І навряд чи сам він регулює кров'яний тиск без участі гормональних факторів. В усякому разі, треба пам'ятати тільки одно: морфологічні зміни в симпатичній системі не передують, а йдуть паралельно з такими змінами в усьому організмі.

Цікаво відмітити, що Попов, який перший виявив висипнотифозні вузлики, не визнавав у них нічого специфічного для висипного тифу, а вважав їх реакцією на стаз. Перев'язкою нервів і одночасно отруєнням хлороформом Попову вдалося добутися деякої реакції ендотелію, правда, не зовсім схожої на висипнотифозну.

Отже, в патогенезі судинних поразок є два моменти: перший — паралітичне розширення капілярів та дрібних артерій усіх органів і другий — запальні зміни в їх стінці. У той час, як Давидовський ставить ці зміни в описаній послідовності, дальші автори з усією рішучістю підкреслюють первинність запальних змін у стінках судин. Розглядаючи причину кровотечі поза вузликами, Давидовський пише: „Легкою відповіддю на це

питання була вказівка на те, що, адже, всяка картина поразки мозку при висипному тифі має характер гострого запального процесу, і приєднання геморагій тільки ускладнює цей процес, не вносячи по суті нічого нового. Запалення набрало геморагічного характеру, але ця відповідь не вичерпує поставленого питання. Не зрозуміле, чому це запалення при висипному тифі так часто веде до розриву судини і навіть тоді, коли гістологічний аналіз цих судин не констатує в них особливих змін або останні мають загальний інфекційний характер. Безперечно, що крововиливи в мозок не можна розглядати, як наслідок того або іншого місцевого діяння отрути. Видимо, величезне, а може бути і домінуюче, значення мають якісь інші фактори не вузького місцевого значення. Спостерігаючи крайні ступені інфекції судин, перерозтягнення їх, рясність стазів, стончення і розрив стінки, не бачачи часом у тих самих судинах ніяких змін—як гострих, так і хронічних,—самовіль схиляєшся до думки, що саме ці тяжкі *розлади кровообігу* і лежать в основі вищезгаданих явищ“ (підкреслення Давидовського).

Ці розлади, за Давидовським, пояснюються поразкою симпатичної системи. Але симпатична система не є, як ми вже вказали, єдиним регулятором кровообігу. Трудно собі уявити ізольовану поразку симпатичної системи без поразки *vagus*-а, ядра якого лежать у довгастому мозку. І по-друге, не можна не урахувати гуморальних факторів.

Не можна кінчити розділу про патоморфологічні зміни при висипному тифі, не сказавши побіжно про висипнотифозний енцефаліт. Енцефалітичні симптоми відображають домінуючу роль у клінічній картині висипного тифу. Особливо різко вони виражені протягом другого тижня. Є певна невідповідність у часі між періодом клінічного енцефаліту і морфологічними змінами в мозку, якими деякі автори, зокрема патолого-анатоми та клініцисти намагаються пояснити названий енцефаліт. Ідеться про гранули довгастого мозку, які, безумовно, є однією з чітких ознак висипного тифу. Вони найрізкіше виявлені на третьому і четвертому тижні, відстоючи від функціональних поразок на тиждень. Наявність їх можна легко довести навіть у перод повного клінічного видужання. Отже, клінічний енцефаліт передує, а не йде паралельно з енцефалітом морфологічним і, треба думати, залежить не від запальних процесів у мозку, а від тих тяжких судинних розладів, які патогномічні для висипного тифу.

Резюмуючи все вищесказане про патоморфологічну картину висипного тифу, треба уявити її собі так: токсична поразка ендотелію капілярів і прекапілярів з тяжкими судинними розладами; некробіотичні зміни ендотелію можуть вести або до первинного тромбоваскуліту, що буває рідко, а частіше до проліферативних змін ендотелію й адвентиціальних клітин з утворенням перикапілярних гранул, характерних для висипного тифу. Підтвердженням цього служать цікаві дослідження Rostock-а, Sinusek-а, E. Fraenkel-я, які штучним застоєм у венах кінцівок викликали утворення петехій і гранул на 38 і навіть на 76 день видужання. Цим ясно підкреслюється первинне значення васкулярних змін і вторинне—гранулом.

Якщо ми так будемо дивитися на патоморфологію висипного тифу, то й ті зміни, які ми тількищо описали в нирках і шлунково-кишковому тракту, мають риси, характерні для даного захворювання. Трудно обстоювати специфічність їх, бо таке співвідношення може виникнути при інших захворюваннях, але характерність їх для висипного тифу очевидна. Закінчуючи наше дослідження нирок і шлунково-кишкового тракту при висипному тифі, ми доходимо висновку, що тяжкі васкулярні розлади в нирках і шлунково-кишковому тракту можуть привести до поширених капілярних геморагій, а в деяких, правда рідких, випадках приносять до смерті від кровотечі.

### Висновки

1. Кровотечі з нирок і шлунково-кишкового тракту залежать від капілярних геморагій в наслідок тяжких розладів капілярного кровообігу.
2. Розлади капілярного кровообігу є характерні для всієї патоморфологічної картини висипного тифу і залежать, видимо, від діяння токсинів на ендотелій судини.
3. Висипнотифозні грануломи, найхарактерніша ознака висипного тифу, є, видимо, реакцією активних клітин мезенхіми у стінках судин на діяння висипнотифозного вірусу.

Из прозектория (прозектор — Е. И. Чайка) Киевской больницы им. Октябрьской революции и патоморфологического отдела (зав. — акад. Н. Ф. Мельников-Разведенков) Института клинической физиологии УАН (директор — акад. А. А. Богомолец)

### Причины кровотечения из почек и желудочно-кишечного тракта при сыпном тифе

Е. И. Чайка

На почве токсического паралича капилляров при сыпном тифе в почках, желудке и нижнем отделе ilei наблюдаются геморагии. В почках такие геморагии автор наблюдал в 60%, в кардиальной части желудка в 0,7% и в терминальном ilei в 3% вскрытых сыпнотифозных трупов. Такие кровотечения бывают иногда смертельными. Паралич капилляров при сыпном тифе автор считает первичным, зависящим от общей токсемии и в то же время занимающим основное место в патогенезе всех сосудистых сыпнотифозных изменений. Сыпнотифозные грануломы образуются вторично под влиянием стаза крови и токсинов на эндотелий капилляров. Значение гранулом в патологии сыпного тифа, по мнению автора, ограничено.

Hôpital de la Révolution d'Octobre (Prosecteur E. Tchayka) et section patho-morphologique (Chef N. Melnikov-Rasvedenkov, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine) de l'Institut de Physiologie clinique de l'Académie des Sciences d'Ukraine (Dir. Prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

### Les causes des hémorrhagies dans les reins et le tube gastrique au cours du typhus exanthématique

E. Tchayka

Par suite de la paralysie toxique des capillaires au cours du typhus exanthématique ont lieu des hémorrhagies dans les reins, l'estomac et la portion inférieure de l'iléum. A l'autopsie l'auteur a constaté de telles hémorrhagies dans les reins dans 60%, dans la partie pylorique de l'estomac — dans 0,7% dans la portion inférieure de l'iléum — dans 3% des cas. Ces hémorrhagies peuvent quelquefois entraîner la mort. L'auteur suppose que la paralysie des capillaires est primaire qu'elle est due à la toxémie générale et qu'elle joue un rôle de première importance dans la pathogenie de toutes les variations vasculaires typhiques. Les granulomes se forment secondairement, ils sont dus à la stase sanguine et à l'action des toxines sur l'endothélium des capillaires. D'après l'auteur le rôle des granulomes dans la pathogénie du typhus exanthématique est limité.





З патолого - морфологічного відділу (зав.— акад. М. Ф. Мельніков - Разведенков) Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Мішані опухи

### Сарко - карцинома грудної залози

(2 рисунки)

В. Д. Мельниченко

Наше дослідження стосується опухового розвитку в одному органі тканин двох листків, з одного боку, тканини мезенхімальної, з другого — епітеліальної. Це так звані *bidermot*-и або ж *biphelom*-и.

У деяких випадках опухи ці складаються із тканин, які дійшли вищого ступеня диференціації, утворюючи навіть частини органів, а іноді і цілі органи. В інших же випадках тканини, з яких складався опух, спиняються на тому або іншому ступені ембріональної диференціації і мають злоякісний характер. Цей одночасний розвиток в тому самому органі ніби двох злоякісних опухів являє великий теоретичний інтерес і освітлюється експериментальними даними. Але, навіть набуваючи злоякісного росту, ці опухи можуть становити сумішку цілком диференційованих частин органа з тканинами чисто ембріонального типу. Так, описано випадки, коли в метастазі легень мішаного злоякісного опуху нирки були виявлені ембріональні клубочки (Lindström, Смірнова - Замкова). Злоякісний ріст може проявляти одна тканина або ж обидві одночасно. І тільки в останньому разі, за *Borst*-ом, можна говорити про сарко - карциноми або карцино - саркоми.

Виникнення подібних опухів різні автори по-різному трактують:

1) Сарко - карциноми можуть розвиватися найчастіше в дитячому віці в місцях складного ембріогенезу і в цих випадках мають характер так званих *Embryonale gemischte Adenosarcomen* (Birch, Hirschwald; 1889). Уже клінічно вони своєрідні. Так, розвиваючися найчастіше в молодому і навіть у дитячому віці, опухи ці і клінічно, і анатомічно можуть довго (роками) мати характер доброякісних опухів, а потім *раптом* починається швидкий злоякісний ріст, як самого опуху, так і утворення метастазів переважно по кровоносних шляхах.

2) Так звана *Mutationsgeschwülste* (Coënen) або ж *carcinoma sarcomatodes* (Herzheimer). В цих опухах злоякісний ріст спершу відбувається в одній тканині, і тільки в дальшому спостерігається перехід у злоякісний ріст другої тканини яка є у структурі опуху (Hanseman).

3) Kahlден припускає, що два типові опухи — карцинома і саркома — виникають окремо і потім врастають одна в одну. Це т. зв. комбінаційні опухи.

4) Нарешті, виникає питання, яке вже назріло і яке всіма дебатуються, — питання можливого переходу епітеліальних клітин у сполучнотканинні і, можливо, навпаки. Розв'язання цього питання надзвичайно трудне, бо можуть стертися не тільки морфологічні, а й біологічні межі між різними тканинними елементами та угрупованнями. Наприклад, при дослідженні мішаних

ембріональних опухів нирок вражає тісний зв'язок і всі тонкі переходи між мезенхімальними (архібластичними) елементами і залозовою епітеліальною частиною опуху. Отже, питання полягає тільки в тому, яка тканина з якої походить. Wilms виводить залози з архібластичних елементів, а Birch - Hirschwald — навпаки.

Ми не будемо тут говорити про широко поставлене питання переходу тканин одних в інші, як воно подане в роботах школи Корицького (цит. по роботі Астрахана).

Щодо описаного нами опуху, то він являє *carcino-sarcoma giganteo-cellulare ossificans* грудної залози. При мікроскопічному дослідженні опух складається переважно з елементів мезенхімальної тканини досить поліморфного характеру з переважанням веретеноподібних клітин і великої

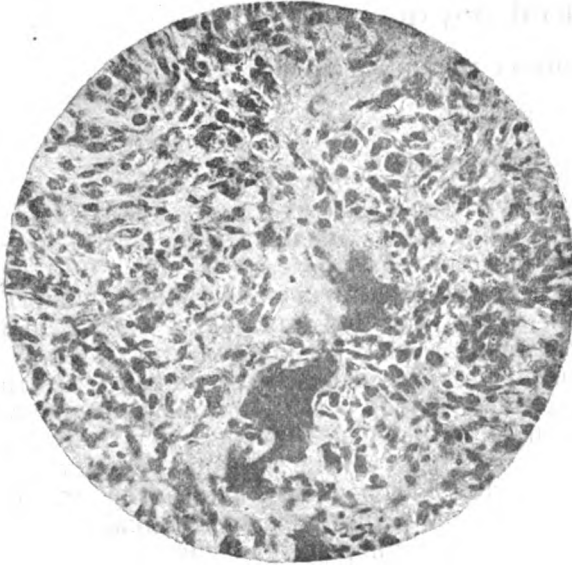


Рис. 1. Поліморфна структура опуху з утворенням остеїдної зневапненої речовини.  
Zeiss; oc. — 10; об. — 4; dist. — 50 см.

кількості гігантських клітин. Веретеноподібні клітини в деяких місцях розташовуються купками, в інших місцях спостерігається утворення проміжної колагеноподібної речовини, клітини стискаються і, розташовуючись у гомогенній масі, набувають характеру хрящових і кісткових клітин. Це типова картина остеїдної тканини. У деяких участках особливо різко виявлене звапніння цієї гомогенної речовини. Ядра клітин гіперхроматичні, різноманітної величини (до гігантських) і форми. Протоплазма надзвичайно поліморфна, оксифільна (рис. 1).

У меншій кількості, але зовсім ясно, розташовані вогнища атипово розрощеного епітелію, який місцями у формі залоз, місцями суцільними

тяжами розташовується в комірках, утворених мезенхімою. Фігури поділу численні. У деяких місцях ясно виступають кістозні утвори, вистелені епітелієм, який утворює атипові, поліпозні розрошення у просвіти кіст, іноді заспіль заповнюючи їх, з різко вираженою анаплазією клітинних елементів (рис. 2). В окремих місцях епітеліальні скупчення перебувають у стані розпаду, ніби вони стиснуті мезенхімальною частиною опуху. В деяких препаратах кістозно-папіломатозні розрошення епітелію розташовуються серед щільної фіброзної тканини.

Треба відмітити, що сполучнотканинні мішані опухи грудної залози зустрічаються надзвичайно рідко. Можливий розвиток у них найрізноманітніших форм сарком, але в більшості із них спостерігається утворення хрящової і кісткової тканини (Thinnes, Bonetus, Morgani, Happel та інші). Але особливого значення набувають опухи, в яких, крім мезенхімальної тканини, є епітеліальна.

Nascker повідомляє, що в 50-літньої жінки почав раптом рости опух, який був у неї 23 роки. При мікроскопічному дослідженні виявлено опух, який склався з кісткової, хрящової, частково з аденоматозної тканини, а в деяких місцях з карциноматозної.

У випадку Соєпен - а в 59-літньої жінки була в грудній залозі хондро-остео-саркома і одночасно adeno-carcinoma. Huster - Karrenstein подає випадок у 37-літньої жінки osteoid-sarcoma fuso-cellulare з гніздами adeno-carcinom-и mucosum, Kreibisch—osteosarcoma, Rouhier et Delarue—epithello-sarcoma ossificans та інші.

Отже, треба відмітити різноманітність мезенхімальних тканин, які входять у склад опухів грудної залози. Але особливо цікавим і складним, як ми вже вказали вище, є питання генезу і взаємовідношень мезенхімальної та епітеліальної тканини у таких опухах. Krompacher (1908), Weil вважають можливість справжнього переходу епітелію в сполучну тканину і припускають, що рак шляхом метаблазії може перейти в саркому.

Ми дозволимо собі викласти це питання в тому вигляді, як воно подане в роботах із тканинними культурами.

Уже Ehrlich - у й Apolant - у вдалося, перещеплюючи трансплантбельний тумор мишей, спостерігати утворення гістологічно нового опуху, а саме при десятому перещепленні мишиної карциноми одержався опух, який у дальших генераціях дав мішаний опух—саркокарциному.

Подібні спостереження були зроблені й іншими авторами (наприклад, Leo Loeb, Liepmann, Bashford und Haaland, Lubarsch, Henke та інші).

За спостереженнями всіх авторів, виникаюча саркома далеко вірулентніша, ніж карцинома, яка поступово зникає, і тоді опух продовжує рости у вигляді чистої саркоми.

Fischer - Wasels подає думку Borst - а, основувану на вивченні гістологічних картин опухів тварин, що перехід клітин епітелію у сполучну тканину біологічно треба вважати можливим. Той самої думки додержується й Абрикосов.

У своїх дослідках Lewin при перещепленні аденокарциноми одержав сапсрод, а в усіх дальших перещепленнях був канкроїд або у чистому вигляді, або ж мішаний з саркомою та аденокарциномою. Lewin розглядає це явище, як розвиток гістогенетично нового опуху.

За спостереженнями Loeb - а, під впливом контакту з аденокарциномою лактуючої груди миші на місці поранення розвивається плоскоклітинний рак.

Коли ми підійдемо до вивчення нашого опуху з погляду вище викладених літературних даних, то насамперед опух цей є справжньою карциносаркомою, за термінологією Borst - а, бо обидва види тканин мають у ній злоскисний характер. Щодо розвитку і взаємовідношень цих тканин, то на підставі як гістологічної картини, так і клінічного перебігу процесу найшвидше можна думати в даному разі про розвиток так званих мутаційних опухів Соєпен - а або carcinoma sarcomatodes Herzheimer - а.

**Клініка.** Жінка 28 р. у період вагітності (останні 3—4 місяці) помітила утворення в грудній залозі невеликого опуху, який збільшувався досить

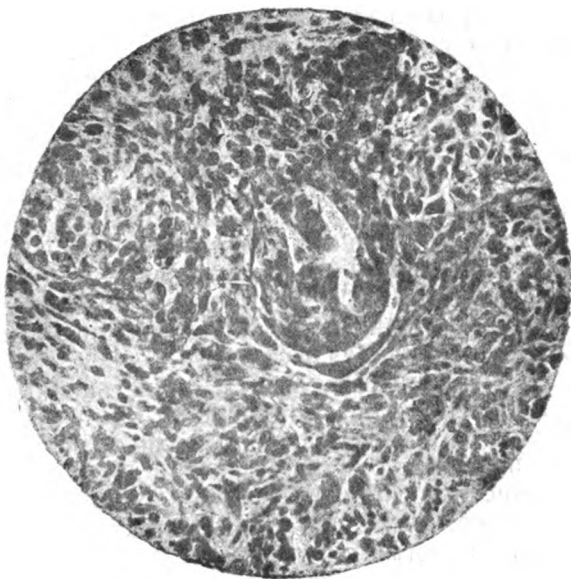


Рис. 2. Епітеліальна частина опуху. Атипів розрощення епітелію серед поліморфної мезенхіми. Zeiss; oc. — 10; об. — 4; dist. — 50 см.

поволі і до кінця вагітності досяг величини волоського горіха. Швидший ріст хвора відмічає в останній місяць. Під час лактації картина зовсім змінилася: опух почав швидко збільшуватися в рості і ніби розпливатися у тканині грудної залози. Остання стала збільшуватися в об'ємі. І коли на другому місяці лактації хвора з'явилась у клініку, то грудна залоза являла собою суцільний опух, одноманітний, твердої консистенції і була раза в 1,5 більша, ніж друга, лактуюча, залоза.

Отже, клінічно опух розвивався ніби в 2 періоди: 1) до лактації — обмежений, правда, досить швидкий ріст і 2) під час лактації — різкий підйом росту з утратою локалізації процесу. Подруге, в гістологічній архітектоніці опуху переважає саркоматозна тканина, а елементи карциноми розсіяні невеликими острівцями, ніби розсунуті швидко ростучою саркомою і не являють вогнищового скупчення, як це було б, коли б опухи розвивалися самостійно або вросли один в одного. Крім того, наявність у структурі опуху участків, де атипово розрощений у кістозних утворях епітелій розташовується серед фіброзної тканини грудної залози, дає право припускати, що тут був раніш процес — *adenocystoma vegetans*, яка перейшла у справжню саркому, сполучнотканинна строма якої набуває злоякісного характеру і поступово заглушає ріст епітелію опуху.

Теоретичне уґрунтування можливості переходу строми опуху у злоякісний ріст ми находимо в поглядах Lewin -а, Nicholson -а, стверджених експериментальними даними (Haddow, 1934). Ці автори вважають, що опух має активний N-подразник, який побуджує клітини, що перебувають у сфері діяння опуху, до злоякісного росту. Haddow (1934), застосовуючи вітальне обарвлення, дійшов висновку, що до злоякісного росту активуються насамперед гістіоцити.

Про існування агента, який викликає розвиток пухлин, повідомляє і Blumental (Cours international de haute culture médicale, 1934). Агент цей виявлено в крові й органах, ушкоджених саркомою курей. Виявлено його і в пухлинах ссавців. Названий агент можна відокремити від клітин опуху й очистити до такого ступеня, що він не дає більше білкової реакції.

Отже, догма, що тільки інтактна ракова клітина може дати ріст пухлині, ця догма зруйнована. Указаний канцерозний агент не має нічого спільного з паразитарною теорією. Він не проникає ззовні, він є складовою частиною клітини, можливо, зовсім нормальною. Канцерогенний агент преформований і активується зміною метаболізму, яка спричиняє канцерогенне подразнення. Після гибелі клітин агент може звільнитися і, попавши в кровообіг, може впливати на інші нормальні клітини, активуючи їхні канцерогенні агенти і перетворюючи їх таким чином у клітини канцерозні. Агент цей, будучи перенесений в інший організм, може теж діяти на клітини цього організму, перетворюючи їх у ракові. Це те, що зветься *індукцією*.

Из патоморфологического отдела (зав.—акад. Н. Ф. Мельников — Разведенков)  
Института клинической физиологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## Смешанные опухоли

### Сарко - карцинома грудной железы

В. Д. Мельниченко

Смешанные опухоли грудной железы представляют большой теоретический интерес в отношении генеза тканей, их составляющих.

Существуют разные теории возможности комбинирования двух опухолевых тканей — эпителиальной и мезенхимальной — в одной и той же опухоли:

1. Сложный эмбриогенез (Birch - Hirschwald, Wilms).

2. Мутационная теория, по которой вначале злокачественный рост представлен только одной тканью и только в дальнейшем наблюдается переход в злокачественный рост другой ткани, находящейся в структуре опухолей (Coenen, Herzheimer, Hanseman).

3. Вростание двух типичных злокачественных опухолей одной в другую — комбинационные опухоли (Kahlden).

4. Возможность широкой метаплазии одной ткани в другую (Корицкий, Birch - Hirschwald, Wilms, Астрахан).

В нашем случае, как на основании клинического течения болезни (рост опухоли в два приема: сначала локализованный, более медленный; затем разлитой, захватывающий всю грудь — бурный рост), так и на основании морфологии и взаимоотношений входящих в состав опухоли тканей, есть данные думать об истинной смешанной опухоли в смысле Борста, с одной стороны, и о наличии так называемой мутационной опухоли по определению Coenen - а или же carcinoma sarcomatodes Herzheimer - а.

Возникновение такого вида опухолей находит свое подтверждение в эксплантационном росте, при котором последовательные перевивки дают переход одного вида опухоли в другой, причем чаще всего в последующих перевивках ткань саркомы, становясь все более вирулентной, заглушает рост карциномы.

Возможное возникновение злокачественной соединительно - тканной опухоли (саркомы) из стромы эпителиальной опухоли находит свое теоретическое обоснование во взглядах Lewin - а, Nicholson - а и др., подтвержденное экспериментальными данными. Haddow, применяя технику витальной окраски, пришел к заключению, что к злокачественному росту активируются прежде всего свободные гистиоциты.

Наконец работы Blumenthal - я и др. о существовании агента в крови и органах пораженных саркомой кур, а также в опухолях млекопитающих, вызывающего развитие опухолей, хорошо объясняют активирующее канцерогенное свойство растущей опухоли на ее строму.

Section patho-morphologique (Chef N. Melnikov - Rasvedenkov, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine) de l'Institut de Physiologie clinique (Dir. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine).

## Tumeurs mixtes

### Sacro-épithélioma de la glande mammaire

V. Melnitschenko

Les tumeurs mixtes présentent un intérêt théorique en ce qui concerne la genèse des tissus qui les constituent.

Il existe plusieurs théories sur la participation de deux tissus, épithélial et mésenchymal, dans la formation d'une seule tumeur :

1. Embryogénie compliquée (Birch - Hirschwald, Wilms).

2. Théorie des mutations, suivant laquelle la croissance maligne n'est d'abord observée que dans un seul tissu, et ce n'est que plus tard qu'un autre tissu, se trouvant dans la structure tumeur prend un caractère malin (Coenen, Herzheimer, Hanseman).

3. Interpénétration de deux tumeurs malignes typiques — tumeurs combinées (Kahlden).

4. Théorie de la métaplasie des tissus (Koritzky, Birch - Hirschweid, Wilms Astrakhan).

Notre cas présente les symptômes cliniques (croissance de la tumeur en deux reprises: d'abord lente et localisée, ensuite diffuse, à allures sévères) et l'image histomorphologique, qui nous permettent de poser le diagnostic: véritable tumeur mixte (selon la conception de Borst) due à la mutation (Coenen) — carcinoma sacromatodes de Herzheimer.

En ce qui concerne l'apparition de telles tumeurs elle est éclaircie et confirmée par le mode d'évolution du tissu transmis plusieurs fois — le transplantat présente alors les formes de transition d'une tumeur à une autre; plus souvent c'est le tissu sarcomateux qui, devenant de plus en plus virulent, arrête la croissance du tissu carcinomateux.

La formation possible de la tumeur maligne — (sarcome) aux dépens du stroma de la tumeur expérimentale a été expliquée au point de vue théorique par Lewin, Nicholson et d'autres auteurs, et confirmée par les données expérimentales.

Haddow, en pratiquant la coloration vitale, a conclu que ce sont les histiocytes libres qui les premiers manifestent une croissance maligne.

Les études de Blumenthal et d'autres sur la présence d'un agent-provocateur des néoplasies dans le sang et les organes des poules atteintes d'épithélioma et dans les tumeurs des mammifères, démontrent clairement l'action cancerogène de la tumeur en croissance sur son stroma.

---

З клінічного відділу (зав.—акад. М. Д. Стражеско) Інституту експериментальної біології і патології (директор—акад. О. О. Богомолець) і терапевтичної клініки Київського мед.-інституту (директор—акад. М. Д. Стражеско)

## До питання про запалення і тромбози глибоких вен

М. Л. Авіосоп

(5 мікрофотограм і 12 рисунків)

Серед захворювань серцево-судинної системи поразки артерій, капілярів і вен займають надзвичайно видне місце. Будучи то самостійною поразкою, то одною із ланок у загальному ланцюгу поразок інших органів, згадані захворювання накладають свій особливий відбиток на весь перебіг хвороби, а часом створюють зовсім своєрідні комплекси. Цілком природно, що картина хвороби в тому або іншому випадку залежить від ділянки розміщення ушкоджених судин, калібра останніх, від ступеня поширення хвороби і, нарешті, від шляхів розвитку колятералей та анастомозів. Чим крупніша судина, чим ближче розташована вона до периферії,— тим легше розпізнати захворювання, тим краще вивчені і етіологія, і патогенез процесу, і весь комплекс симптомів, які супроводять його.

За останні 10-ліття зробила великий крок уперед діагностика поразок навіть найдрібніших артерій, вен і капілярів. Так, життєвий діагноз тромбозу коронарних артерій завдяки роботам Образцова і Стражеско став не тільки можливим, а й приступним навіть рядовим лікарям. Запровадження капіляроскопії, особливо розробленої в клініці Стражеско, його покійним асистентом Скульським, дало змогу *ad oculos in vivo* (при том не в штучних умовах експерименту) вивчити найтонші зміни цієї мало-приступної спостереженням частини судинної системи. Зіставлення наслідків цього вивчення із спостережуваними клінічними проявами того чи іншого захворювання уможливило правильно спостерігати, оцінювати і розуміти ряд фактів, які ми досі не могли пояснити.

Горизонти вивчення всього людського організму, взагалі, і серцево-судинної системи, зокрема, з укоріненням у клініці найтонших методів дослідження і далі неухильно поширюються. Проте і тепер розпізнання поразок артеріальних і венозних судин черевної порожнини далеко ще не завжди можливі. Названі поразки часто перебігають так приховано або часом так бурхливо, іноді ж клінічна картина їх буває така бідна, а в інших випадках така своєрідна,— що не мало праці треба буде, щоб уточнити цей важливий відділ патології, щоб укоренити його у свідомість медичних працівників, щоб діагностику його зробити загальноприступною і навіть обов'язковою. Для всього цього потрібне збирання і систематизування симптомів захворювань глибоких судин.

І в цій своїй невеликій статті я хочу в деякій мірі викласти поразки глибоких вен, про які вже писали Стражеско, Лепорський, Кончаловський, Берлянд, Удінцов, Цезар Фругоні, Іоселінде-Іюнг, Грєппі, Грегуар, Вайль, Еппінгер і багато інших.

Поразки вен черевної порожнини, як і страждання судинної системи взагалі, найчастіше спостерігаються в результаті гострих септичних або хроніосептичних захворювань. Різні інфекційні хвороби (пневмонія, тиф, гонорея, грип, сифіліс, туберкульоз) є моментами, які можуть зумовити хронічне запалення судинної стінки. Але, як правильно відзначає Стражеско, найчастішою причиною флебіту і тромбозів вен є гнійна стрептококова інфекція, нерідко при прихованому фокусі в організмі. Ці приховані фокуси можуть бути в досить далеких місцях — у мигдаликах, у зубах, на ендокарді. Апендицит, холецистит, виразка шлунку, післяродові захворювання відіграють особливу роль у поразці вен системи воротної вени. В клініці Стражеско ми спостерігали немало хворих, на яких це стверджується. Так, в описаного Стражеско хворого Х. первісний фокус був у гнійнозапаленому апендиксі, у загиблій хворій Л. — на ендокарді, у хворого П., який ще перебуває у клініці, — у мигдалику. Сприятливими факторами для виникнення флебіту і венозних тромбозів треба вважати сповільнення течії крові, зміни біохімічних властивостей ендотеліального покриву внутрішньої оболонки вен у наслідок таксичного або інфекційного процесу, а також зміни в складі самої крові.

Локалізація ж флебіту або тромбозу в кожному випадку зумовлюється, видимо, рядом обставин. На наш погляд, саму будову вени на тому чи іншому її участку, зокрема місця розташування клапанів і місця найбільшого застою крові, треба вважати найуразливішими. Фізіологічні особливості тканин, в яких проходить та чи інша вена, а саме їх роль при різних токсичних та інфекційних процесах, повинні мати немале значення. Останні міркування підтверджуються частотою поразки воротної і селезінкової вен, бо печінка і селезінка незмінно реагують на всякі токсичні інфекційні процеси. Наявність гнійних фокусів у тій або іншій системі вен веде за собою часте захворювання вен певної групи. Нарешті, запалення тканин та органів, в яких проходять ті або інші вени, і ті утруднення в кровообігу, які виникають від механічного стискування при спайках (перигастрит), пухлинах, збільшених залозах, при накопченні рідини теж не лишаються без впливу на розглядувані поразки. Указані факти цілком чітко ілюструються як клінічним матеріалом, так і даними секцій.

Характер поразки стінки патолого-анатомічно може полягати або в місцевій обмеженій клітинній інфільтрації інтими, середньої оболонки чи адвентиції судини у формі т. зв. вузлового процесу, абож у дифузній інфільтрації, яка поширюється іноді циркулярно на всю стінку вен, інколи ж іде смугами (пристінкові тромби і флебіти). Треба відзначити, що зміни венозної стінки можуть виникати як у результаті безпосереднього заносу у просвіт судини інфекції або інфікованого матеріалу, так і через вплив на судинну стінку токсину із далекого фокуса.

Щоб перейти тепер до розгляду симптомів, спостережуваних нами при тромбозах і запаленнях глибоких вен черевної порожнини, необхідно, природна річ, описати анатомічне положення цих судин в їх взаємному зв'язку, який уже є або може виникнути.

Серед глибоких вен черевної порожнини найбільше значення має для нас система воротної вени, до якої належить сама ворогна вена, селезінкова вена, коронарна вена шлунку, панкреатична вена і брижові вени (верхня та нижня). Далі важливу роль відіграють вени ділянки нижньої порожнистої вени, а саме пахвинні і гемороїдальні вени і сама верхня порожниста вена.

Розглянемо спершу порталну систему, опис якої запозичаємо із статті Йоселіна де-Іонга з „Mittel. aus d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie“. Ця система розташована між двома системами капілярів. Корені воротної вени збирають кров із шлунку, тонких і товстих кишок (до значної частини прямої кишки), із селезінки і підшлункової залози, із брижі



і частково з очеревини. Отже, ми маємо: *v. mesenteria inferior*, яка зберігає кров від лівої частини *col. transversum*, *col. descendens*, сімки і верхньої частини прямої кишки; *v. mesenteria superior*, яка бере кров від усіх тонких кишок, сліпої кишки, правої частини поперечної і висхідної кишки; селезінкову вену, коронарну вену шлунку. Із злиття усіх зазначених вен і утворюється стовбур воротної вени. Він ще до входження в печінкову тканину ділиться на ліву і праву гілки, кожна для відповідної частки печінки. Всередині печінки ці гілки розпадаються на численні термінальні внутрішньопечінкові закінчення.

Як додаткові порталні вени, Салпей описав 5 груп маленьких судин, які підвозять кров до печінки прямо і кров яких змішується з кров'ю воротної вени. Це судини печінково-шлункової зв'язки, судини стінок жовчного міхура, судини Гліссонової капсули, судини підвішувальної зв'язки печінки і параумбілікальні вени (останні, за Баумгартеном, є незакриті пупкові вени). Мангур приєднує ще 6 групу — вени круглої зв'язки печінки. Портальна система не утворює нічого замкнутого. Вона має дуже багато анастомозів із судинами великого кола кровообігу частково із ділянки вени *v. cav. superior*, частково із ділянок *v. cav. inferior*.

Анастомози з верхньою порожнистою веною відбуваються через шлунково-стравохідні вени. Коронарна вена шлунку — одна із гілок воротної вени — має з'єднання з коренями печінкових вен, тобто венами стравохода, розташованими навколо стравохідно-кардіального отвору. Ці стравохідні вени впадають у міжреберні вени, які в свою чергу вливаються в *v. azygos*, що несе кров у верхню порожнисту вену. Коли ж застій у коренях воротної вени поширюється і на вени стравохода, то променисті розгалуження останніх варикозно розширюються і нерідко стають джерелом великих кровотеч і кривавих блювот.

Далі йдуть анастомози вен очеревини з венами діафрагми, а через останні з міжреберними венами, внутрішньою сосковою веною, *v. azygos* або *hemiazygos* і верхньою порожнистою веною.

Третю групу анастомозів становлять навколорічкові і річкові вени з венами *epigastrica superior*, а при допомозі останньої з внутрішньою сосковою веною. Річкова вена не завжди цілком облітеруються після народження і при порталній гіпертонії вона знову розширюється. Завдяки цьому кров воротної вени, не знаходячи вільного проходу через печінку, проникає в підшкірні вени навколо пупка, а звідси через надчеревну вену в зовнішню соскову вену, яка і проходить через другий міжреберний проміжок і впадає у внутрішню соскову вену, а остання у верхню порожнисту.

Анастомози з нижньою порожнистою веною.

а) *Plexus venosus Retzius-a*.

б) Із тількищо згаданих колорічкових вен кров може попадати в підшкірні вени нижньої частини живота (*v. epigastrica inferior*), а звідси через стегнову вену в нижню порожнисту вену, якщо остання не стиснута великим асцитом.

в) Крім того, корені нижньої брижової вени (*v. mesenterica inferior*) і верхньої гемороїдальної вени (*v. haemorrhoid. superior*) з'єднуються через вени прямої кишки з нижньою гемороїдальною веною. Отже, при поширенні цих зв'язків кров із перших двох вен знаходить собі дорогу через *v. pudenda* в нижню порожнисту вену. Звідси гіпертонія, поширюючися на вени прямої кишки, веде до розвитку гемороїдальних вузлів.

г) Дальший анастомоз веде із вен нисхідної ободової кишки в ліву ниркову вену.

д) Виявляється також, що судини очеревини взаємо зв'язані одна з одною, а також мають з'єднання як з воротною веною, так і з нижньою порожнистою веною, а тому можуть служити анастомозами між ними.

е) Не менш важливі анастомози судинної сітки очеревини і задньої поверхні передньої стінки живота між венами вісцерального листка очеревини (ділянка воротної вени) та підшкірними венами черевної стінки. Останнє з'єднання стається через залишену незакритою пупкову вену (Баумгартен) і через параумбілікальні вени (Саппей), а далі через буровські вени, що проходять через білу лінію або прямі м'язи живота. При анастомозах через параумбілікальні вени навколо пупка утворюється дивовижна фігура поширених вен, т. зв. голова медузи. При звичайних цирозах печінки підшкірні поширення вен ніколи не досягають такої товщини, як при трьох умовах, указаних Баумгартеном, а саме: 1) або при існуванні пупкової вени і з'єднання її в ділянці пупка з надчеревними венами (v. v. epigastricae); 2) або при частковому незарощенні верхнього відділу пупкової вени і з'єднанні останнього через буровські вени з v. v. epigastricae і 3) або при безпосередньому з'єднанні воротної вени через сапеевські параумбілікальні вени з v. v. epigastricae.

В названих випадках підшкірна мечовиднопупкова вена може досягти товщини пальця. Кров по цій вені тече знизу вверх, а нижче пупка в гіпогастральних венах зверху вниз. Але, щоб сталася така картина, необхідно, як це впливає з роботи Стражеско — „*Про зажиттєву діагностику закупорки правої гілки воротної вени*“, до викладених трьох умов Баумгартена необхідно додати ще четверту умову Стражеско, а саме — щоб тромбоз воротної вени, якщо такий є, стосувався б тільки головної правої гілки стовбура. Бо пупкова вена впадає в ліву головну гілку стовбура воротної вени ще до входження останньої в ліву частку печінки, а тому при закупорці цієї вени підвіз крові до пупкової ділянки, природно, припинився б.

Щоб кінчити розгляд анастомозів у ділянці нижньої порожнистої вени, згадаємо ще про анастомози тієї частини кишкового каналу, яка не цілком прикрита очеревиною, а саме про анастомози дванадцятипалої кишки, висхідної і нисхідної частини ободової кістки кишки і прямої кишки. Тут стається з'єднання вен очеревини кишкової стінки, які стосуються до системи v. rectae, із венами неприкритої частини кишки (ділянка порожнистої вени).

Далі йдуть правий і лівий порторенальні анастомози і, нарешті, рідко зустрічані аномальні анастомози porto - spermaticae, porto - uterinae, porto - prostaticae etc.

Ми не без прихованої думки так докладно зупинилися на всіх видах анастомозів, які можуть бути при утрудненнях у портальному кровообігу. Бо зовнішня частина цих анастомозів, діагностуючися нами прямо ad oculos, а внутрішня, визначаючись на підставі місцевих симптомів (шлункові, стравохідні, гемороїдальні кровотечі), дають нам у кожному випадку цілковиту змогу розібратися в суті спостережуваного синдрому, визначити, сказати б, sedes morbi і далі спробувати установити його причину.

Природна річ, що в ряді випадків до указаних анастомозів приєднуються й інші не менш важливі для нас діагностичні вказівки. Про них мова буде далі.

Маючи своїм завданням охопити захворювання черевних вен не тільки портальної системи, ми повинні ще розглянути анастомози при утрудненнях у системі нижньої порожнистої вени — у здухвинних і стегнових венах. Такі утруднення можуть виникнути не тільки у зв'язку з запальними процесами, але, що дуже часто буває, через тиск на ці вени накупченого зсциту або збільшених залоз. В останньому разі венозна кров із нижніх кінцівок, не будучи спроможна проникнути в тазові розгалуження нижньої порожнистої вени, устрімляється в підшкірні вени бокових частин черевної стінки, а звідси через v. v. epigastricae, superficial. inferior у v. v. epigastri-

cae, superficial. superior у v. v. tamar. externae et internaе в систему верхньої порожнистої вени.

Отже, установлюється колатеральне розширення підшкірної венозної сітки бокових частин черевних покривів. У цьому разі кров по підчеревних венах тече знизу вверх, але не у зворотному напрямку, як при хворобі Баумгартена. Характер анастомозів не в усіх випадках буває однаковий, навіть при звуженні й закупорці тої самої системи нижньої порожнистої вени, бо вирішне значення тут має точна локалізація процесу. Тут можливі два випадки: 1) закриття нижньої порожнистої вени стається під впадінням печінкових вен, 2) назване закриття ми маємо над впадінням цих вен. У першому разі воротна вена приймає кров із своїх гілок і частину крові через соромітно-гемороїдальне сплетення із системи нижньої порожнистої вени. Цю кров вона переносить через печінкові вени у вільний відрізок нижньої порожнистої вени і праве серце. У другому разі—система воротної вени різко переповнюється кров'ю, утворюється застій, бо через печінкові вени остання не може потрапити в нижню порожнисту. Тоді кров із частини гілок воротної вени може зворотною течією через згадане сплетення потрапити у внутрішню здухвинну, спільну здухвинну, поперекову, непарну і через неї у верхню порожнисту. Кров же із верхніх корінців воротної вени шукає собі іншого виходу для з'єднання із верхньою порожнистою веною. І тут приходиться на допомогу обхідний кровообіг через пупкові та колопупкові вени. З цими венами з'єднуються глибокі поверхневі вени черевної стінки, які несуть кров у внутрішні соскові вени, а далі до верхньої порожнистої. Отже, установлюється кровообіг, який може бути при цирозах печінки і, взагалі, при тривалих застоях воротної вени. Виходить, при непрохідності нижньої порожнистої вени, супроводжуваної застоєм у воротній вені, поряд з утворенням асцити можуть розвиватися, крім обхідного кровообігу, викликаного непрохідністю самої порожнистої вени, ще симптоми портальної гіпертензії. До того ж, черевна водянка може в свою чергу стиснути нижню порожнисту і дати поштовх до розвитку обхідних шляхів. Через це картина ще більш ускладнюється. Проте в інших випадках, згідно з Chrötter-ом та Oüinque, звуження, гесп. закупорка, нижньої порожнистої вени може перебігати без ніяких видимих ознак, тоді як глибокий обхідний кровообіг цілком компенсує виникле порушення.

Однак характер анастомозів уможливило розібратися в цих складних випадках. І ми згадували вже, що саме завдяки характерові анастомозів Стражеско установив точну симптоматологію закупорки головної правої гілки воротної вени так само, як у своїй роботі про захворювання судинної системи при хроніосепсисі він поставив правильний життєвий діагноз закупорки нижньої порожнистої вени як до впадіння печінкової, так і після названого впадіння.

Назбирання симптомів уможливило створити класифікацію пілефлебітів відповідно до місця поразки вен. За цією класифікацією пілефлебіти діляться на: а) тотальний пілефлебіт; б) частковий пілефлебіт з підвидами: 1) пілефлебіт термінальний—при поразці внутрішньопічечкових гілок воротної вени і 2) пілефлебіт трункулярний—при поразці самого стовбура v. portae<sup>1)</sup>; в) пілефлебіт радикулярний—при поразці одного з розгалужень: селезінкової, брижових (верхньої або нижньої), шлункової вен.

Лепорський, описуючи випадок флебіту, який захопив кілька гілок селезінкової вени всередині самої селезінки при інтактному стовбурі селе-

<sup>1)</sup> Ми пропонуємо відрізнати в свою чергу повний трункулярний тромбоз із закупоркою нижче біфуркації, коли зазнають поразки обидві гілки, і поразку однієї тільки із згаданих гілочок.

зінкової вени, пропонує виділити цю поразку в особливу форму під назвою *Splenophlebitis terminalis acuta et splenophlebo-trombosis*. А через те, що цей спленофлебіт і тромбоз розвивалися назалежно від поразки воротної вени, то він пропонує вважати такий флебіт первісним.

Поряд із розташуванням поразки клінічне значення повинна мати і тяжкість того або іншого захворювання, залежно від тяжкості місцевого процесу. Щодо цього, то Кошуа-Белік всі види флебітів ділить на: 1) *peripylephlebitis*, 2) *pylephlebitis* (без облітерації), 3) *pylephlebitis suppurativa*, 4) *pylephlebitis obliterans sive pylethrombosis*.

Це відрізняння цілком прикладається і до захворювань нижньої порожнистої вени. Ми важаємо за доцільне розрізняти ще пристінковий або частковий пілтромбоз, інакше кажучи, звуження вени від повного тромбозу. На секції можна констатувати або свіжий тромбоз із свіжим червоним тромбом, або тромбоз старий з організованим компактним сірим тромбом. Нарешті, щодо перебігу треба відрізняти тромбози і флебіти гострі від тромбозів і флебітів хронічних. Гострий перебіг різко зміняє всю картину спостережуваного захворювання.

У гострих випадках процес йде так бурхливо, смерть настає так швидко, що багато важливих симптомів хвороби і насамперед анастомозів може зовсім не бути, або вони не встигають розвинутися через швидкий сумний кінець. У таких хворих уся картина захворювання може перебігати як гострий сепсис і лише етіологічний момент іноді спрямовує розпізнання по правильному шляху.

Інша справа у хронічних періодично загострюваних випадках. Картина захворювання розгортається перед нами в усій своїй повності. І треба лише правильно спостерегти наявні симптоми, правильно оцінити їх, щоб дійти вірного висновку.

Яка ж симптоматологія описуваного захворювання вен?

Щодо флебіту (тромбозу) нижньої порожнистої вени, то, залежно від місця його розташування, він звичайно обмежується похолоданням і ціанозом нижніх кінцівок, більшою або меншою набряклістю їх, яка часом поширюється і на покриття живота. Якщо ж флебіт (тромбоз) нижньої порожнистої вени розташований високо, то набряклість нижніх кінцівок може бути мала, зате появляються вказівки на утруднення в порталній системі, яке викликає накопчення асцитичної рідини і розвиток анастомозів. Явища розладу кровообігу стають ще різкішими, коли на ґрунті флебіту утворюється тромб, від чого гіпогастральні вени розширюються, інший раз до товщини пальця, і кров у них тече знизу вгору. У цих випадках звичайні скарги хворого сходять до болю в нижніх кінцівках і в животі, до відчуття розпирання й до загальних септичних явищ, зумовлених основним захворюванням. Названі явища обумовлюють підвищення температури, загальну кволість, загальне схудання, недокрів'я і відсутність апетиту. Анастомози в цьому випадку йдуть по бокових стінках живота.

Далеко різноманітніший симптомокомплекс запалення і тромбозу вен системи воротної вени.

Тромбози воротної вени, про які ми вже згадували, діляться на тромбози радікулярні, тункулярні і термінальні. При т. зв. радікулярних тромбозах мова може йти про тромбози вен, які одводять кров від тонких кишок, або про тромбози вен, що одводять кров від тонких кишок, і, нарешті, про тромбози селезінкової вени. Найнесприятливіші із них перші. Через відсутність анастомозних гілок між венами стінок тонких кишок із венами нижньої порожнистої вени швидко настає розлад кровообігу, а тому в кишковій стінці розвиваються запальні явища, які кінчаються некрозом кишки з дальшим ілеусом і гострим перитонітом. Печінка, селезінка та шлунок у захворювання не втягаються.

Тромбози вен товстих кишок перебігають сприятливіше. Численні анастомози з венами нижньої порожнистої вени через вени неприкритої очеревиною частини висхідної і нисхідної ободової кишки, а також з численними венами шлунку, отже і стравохода, і, нарешті, з гемороїдальними венами—уберігають кишкову стінку від небезпечного глибокого порушення живлення: запалення і некрозу. Отже, при радикальних тромбозах у тонких кишках ми спостерігаємо геморагічне запалення, непрохідність кишок, перитоніт; немає збільшення селезінки, а також відсутність розширення вен черевної стінки і вен стравохода. При тромбозах у товстих кишках розвивається венозний застій. Проте некроз стінок кишки не буває. Компенсація йде через анастомозні гілки нижньої порожнистої вени (верхньої порожнистої). Селезінка не збільшена, розширення вен стравохода немає.

Перейдемо тепер до розгляду симптомокомплексу тромбозу селезінкової вени—хвороби Греппі—Фругоні. Селезінкова вена впадає у воротну вену і приймає в себе майже всю венозну кров із шлунку. Вона має стовбур ширший, ніж просвіт двох сусідніх брижових вен. Основними ознаками захворювання її, над з'ясуванням патогенезу якого багато попрацювали Греппі, Фругоні, Вайль, Грегуар, Карно, Любарді, Деве, Делятур, Ромелер, Умбер, Еппінгер та інші, є спленомегалія, періодичні кровотечі, кривава блювота і приступи різних болів у ділянці селезінки з віддачею їх у груднину.

Фругоні відрізняє два періоди при тромбофлебітичній спленомегалії. Перший період він називає анемомегалоспленічним. Цей період характеризується хронічною спленомегалією, анемією апластичного типу, тобто відсутністю червонокривців з ядром, відсутністю ретикуло-філаментозної субстанції і поліхроматофілії. Одночасно з цим спостерігається лейкопенія (до 2000 лейкоцитів і нижче), лімфоцитоз і мононуклеоз. Резистентність еритроцитів залишається нормальною. В цьому періоді, як указує Фругоні, доводиться диференціювати між селезінковою анемією дорослих і першим періодом хвороби Банті. Потім настає другий період хвороби, який Фругоні рекомендує назвати геморагічним. Цей період характеризується частими серйозними шлунковими кровотечами. Останні стаються в наслідок спалахів глибоких флебітів. Указані флебіти зумовлюють появу гарячки та асцит. Проте асцит при цьому має або характер трансудату, або є виявом поширення тромбозу по стовбуру воротної вени з дальшим стазом у цій системі; абож, з'являючися після сильних кровотеч, не маючи стійкого характеру і через деякий час зникаючи, асцит буває тільки виявом гідремічного стану організму.

З утрудненням циркуляції в самій селезінці з'являється стаз, надзвичайно інтенсивний у коротких венах. Селезінка, у зв'язку з цим, ще далі більше збільшується<sup>1)</sup>. У дальшому дуже розширені вени з варикозно зміненими стінками не видержують тиску і розриваються. Як наслідок цього, маємо шлункову кровотечу. Після останньої спостерігається різке зменшення розміру селезінки. Указані кровотечі дуже небезпечні для життя хворого.

Греппі і Велярі дають ще одну діагностичну ознаку хвороби, а саме зменшення селезінки, визначуване як пальпацією, так і рентгеном після впорскування адреналіну. Прогноз звичайно в цих випадках не сприятливий, хоч може настати інколи позірне видужання через каналізацію тромбозів і встановлення додаткових колатеральних шляхів. Треба особливо підкреслити, що при цій формі захворювання не розвиваються підшкірні анастомози, бо при ізольованому тромбозі селезінкової вени течія по стовбуру і по більшості гілок воротної вени та і в самій печінці зовсім вільна.

<sup>1)</sup> Селезінка при пальпації має помірно щільну еластичну консистенцію, відмінно від циротичної селезінки.

З тої ж самої причини виключається можливість ілеусу і перитоніту, таких властивих радикальним тромбозам брижових вен.

Причину поразки селезінкової вени, якщо ця поразка не є наслідком дальшого поширення поразки воротної вени, деякі автори вбачають у мікотичному захворюванні (Греппі), посилюючись при цьому на знайдені вузлики Ганді-Гамна. Намт, Ріпоу довели, що гістологічні зміни, які були описані в селезінці, як вузлики Ганді-Гамна, є міцелій аспергілюсу із спорами. Оберанг приходять, проте, до того висновку, що мікоз звичайно сідає на хвору вже селезінку і що він є тільки епіфеномен. Лангерон заперечує всяке специфічне значення лімфатичних утворів і вважає їх за патологічно змінений фібрин та колаген у маленьких геморагічних фокусах. Інші дослідники вважають ці утвори за результат відкладення зміненого гемоглобіну. Останні причину захворювання і звуження селезінкової вени вбачають у септичній поразці селезінки, у спленітах, які виникають у наслідок прихованих в організмі септичних фокусів, зокрема тонзилітів. На ґрунті цих фокусів виникає тривалий стан токсикозу, який і приводить до вказаного захворювання. У ранньому періоді цього токсикозу може не бути ніяких певних клінічних ознак, у тому числі і підвищеної температури. У пізнішому ж періоді розвиваються різні прояви власне сепсису<sup>1)</sup>.

При тромбозах більшої або меншої частини внутрішньопечінкових розгалужень воротної вени, при т. зв. термінальних тромбозах ми, як правило, у хронічних випадках не спостерігаємо особливих порушень кровообігу. Печінкова артерія цілком достатня, щоб підтримати живлення печінкової паренхіми. Крім того, настає компенсаторне розширення незатромбованих внутрішньопечінкових гілок воротної вени і, нарешті, між печінковою артерією і воротною веною існує ще ряд анастомозів всередині печінки. Останні ж можуть підтримувати кровообіг навіть у пошкодженій частині. Проте тромбоз інтерлобулярних гілок воротної вени не може пройти зовсім безслідно для печінкової тканини, в якій можуть іноді розвиватися окремі некротичні участки. Узагалі ж, цей вид тромбозу не загрожує життю хворого.

У випадку, описаному Стражеско, була виключена вся права гілка воротної вени до входження її в печінку. Ніяких змін у правій частці печінки порівняно з лівою часткою її, де воротний кровообіг був цілком нормальний, виявити на секційному столі не удалось, а таксамо і при мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів.

На підставі всього вищесказаного про термінальні тромбози можна зробити такі висновки:

1. Указані тромбози не ведуть звичайно до порушення або спричиняють дуже незначне порушення кровообігу в ділянці коренів вени.
2. Компенсація кровообігу в печінці настає з допомогою печінкової артерії і численних внутрішньопечінкових анастомозів.
3. У печінці здебільшого не буває некрозів та інфарктів (у хронічних випадках).
4. Симптоми залежать переважно від основного захворювання (цироз, рак, сепсис).

Найбільше значення мають тромбози стовбура воротної вени — тромбози тункулярні. При цьому можливі, як ми вже згадували, тромбози стовбура до його поділу на дві головні гілки і тромбози після біфуркації його, які захоплюють одну із цих гілок — праву або ліву. Спостерігати

<sup>1)</sup> Опріч указаних тількишю причин, відзначимо ще одну можливість утруднення кровообігу в селезінці у зв'язку з аномалією розвитку вен. Але такі випадки це великий раритет і практичного значення не мають.

довгий час тромбози стовбура воротної вени не доводиться, бо такий тромбоз настає вже в тому періоді основної хвороби, коли пацієнт скоро помре.

Кінець хвороби визначається основним захворюванням (злоякісний опух, загальний сепсис, маразм, далеко зайшлий злоякісний ендокардит і т. д.), ступенем поширення тромбозу, який може обмежитися самим стовбуром або поширитися на більшу чи меншу частину гілок воротної вени і, виходить, ускладнитися додатково ілеусом та перитонітом. Нарешті, не менше значення має для кінця і стан самої печінкової паренхіми. Однак зустрічаються випадки т. зв. чистих трункулярних тромбозів, коли цей тромбоз є захворюванням місцевим, викликаним легкою інфекцією, яка ушкоджує тільки стінку воротної вени. Це може статися при родах, сифілісі тощо. Саме в таких випадках можна простежити не тільки ранні симптоми, а й пізні наслідки цього захворювання бо в інших випадках доводиться зустрічатися тільки з найближчими проявами хвороби.

Гострий тромбоз, в системі воротної вени, якщо він не перебігає дуже бурхливо, зумовлює великий застій у ділянці коренів названої вени. Останній проявляється різким опуханням селезінки, гострим асцитом, гострим розширенням усіх анастомозних вен, які одводять кров воротної вени частково у верхню порожнисту вену (вени стінки живота, діафрагмальні вени, стравохідні вени, соскові), а частково в нижню порожнисту вену (вени стінки живота, вени очеревини і гемороїдальні вени). Живіт різко збільшується. За спостереженням Баумгартена, Ромелера, асцит при трункулярних тромбозах зникає уже через короткий час. При трункулярних тромбозах вени шлунку і селезінки не можуть одводити свою кров природним шляхом. Через це остання шукає собі виходу іншим шляхом і настає розширення анастомозів між венами шлунку та венами стравохода і венами малого сальника.

Якщо вени стравохода можуть перенести цю зайвину крові в медіастинальні, тиреоїдальні і фарингіальні вени, то розширення й обмежується цією ділянкою. При цьому через дуже легко кровоточні щічні вени (*v. v. bucales*) можуть наставати кровотечі з ясен. Якщо ж кров по цьому шляху не одводиться, то застій поширюється на носові вени, і тоді настає носова кровотеча.

При попередньому цирозі печінки і поширеному склерозі термінальних гілок воротної вени розлад внутрішньопечінкової циркуляції викликає особливо різке розширення вен стравохода. Через це при гострому тромбозі можуть настати великі небезпечні стравохідні кровотечі. Вони у випадках, неускладнених склерозом, настають далеко пізніше і не досягають такої інтенсивності. В результаті указаних кровотеч виникає звичайно повторна велика анемія. Можливі також при довготривалому захворюванні кровотечі і з інших далеких судин, напр., ниркові кровотечі.

Отже, при трункулярних тромбозах прямі наслідки полягатимуть у: 1) загальному застої в системі воротної вени; 2) збільшенні печінки; 3) шлункових кровотечах; 4) упертому асциті; 5) появі компенсаторних венозних анастомозів; 6) розширенні вен черевної стінки, особливо довгих підшкірних вен (голова медузи буває зрідка)<sup>1)</sup>; 7) розширенні вен стравохода, яке доходить до *v. v. buccal.* (кровотеча з ясен) і до носових вен (носові кровотечі).

<sup>1)</sup> Одведення крові по умбілікальних і параумбілікальних венах веде до ясного розширення шкірних вен живота. Справжня голова медузи, тобто променисте розширення вен в усіх напрямках в ділянці пупка настає переважно при указаних уже нами 3-х умовах Баумгартена і 4-й умові Стражеско. Кров із ділянки в ротної вени через згаданий параумбілікальний й умбілікальний вени (через вени прободні) одводиться обходом виключеним судинам. В даному разі, проте, здебільшого виникає тільки розширення поздовжніх вен.

При неускладнених трункулярних тромбозах не буває ні некрозу кишкової стінки, ні гострих серйозних змін паренхіми печінки, ні ранніх страховідних кровотеч.

При розладах внутрішньопечінкової циркуляції на ґрунті цирозу печінки здебільшого настають ранні кровотечі і дуже різке збільшення селезінки.

При довгочасних тромбозах стовбура воротної вени до первісних симптомів приєднується ще ряд інших. Вони стаються через те, що кров шукає нових шляхів замість виключених судин. Тому то в усіх цих випадках виступають різні пристосування для компенсації портального кровообігу. Це виявляється: 1) розширенням сапеевських вен; 2) утворенням нових судин у lig. hepato-gastricum (Pick) коло воріт печінки; 3) каналізацією тромбів і утворенням кавернозної тканини, через яку кров по селезінкових і брижових венах доходить печінки. При недостатності компенсації стають на допомогу вени стравохода, вени діафрагми, позаочеревинні і геморидальні вени. Селезінка збільшується значніше, ніж в інших випадках тромбозу, ступінь компенсації зумовляє собою ступінь подшкодження печінкової паренхіми (чим більша компенсація, тим менша шкода). Завжди є небезпека приєднання вторинних радикулярних тромбозів, прогноз яких дуже несприятливий.

Для повноти діагностики ми вважаємо за потрібне тепер спинитися на ознаках тромбозу не всього стовбура воротної вени, а тільки правої його головної гілки. Ці ознаки вказав у своїй роботі Стражеско. Полягають вони ось у чому:

1. Захворіння триває досить довго.
2. Періодично настають невеликі підвищення температури.
3. Є симптоми портальної гіпертензії із спленомегалією
4. Є повторні великі шлункові кровотечі.
5. Немає атрофічного стану печінкової тканини. Печінка нормальна щодо величини і властивостей і функціонально достатня.
6. Гарний стан хворого до кровотечі.
7. З'явлення асцити лише після великих кровотеч (ознака гідремічного стану організму) і зникнення цього асцити в дальшому.
8. Установлення сполучення між портальним кровообігом і кровообігом у підшкірних венах живота через систему пупкових і колопупкових незарощених вен.

Одведення крові по указаних венах призводить до ясного розширення вен шкіри живота, а саме пупково-мечовидної вени, яка досягає товщини пальця. Напрямок течії крові в цій вені йде знизу вверх, а в гіпогастральних венах, теж сильно розширених кров'ю,— зверху вниз. Таке сполучення можливе лише при залишенні вільною лівої головної гілки стовбура воротної вени, в яку впадає пупкова вена ще до входження свого в тканину печінкової паренхіми. Відновлення кровообігу тільки по системах пупкової і колопупкової вен характерне для внутрішньопечінкового утруднення портального кровообігу.

Природно, при тромбозах, як гілок воротної вени, так і стовбура її із поширенням на термінальні розгалуження картина хвороби повинна була б мати всі симптоми, характерні для кожного із названих тромбозів. Але при поширеному тромбозі картина поразки настає дуже бурхливо і хворий дуже швидко гине. Тому симптомокомплекс хвороби надто редукований, багато симптомів не встигають розвинути зовсім, деякі зачаткові. Звичайно, у таких випадках секція доповнює те, чого не встигла виявити клініка і про що можна було тільки здогадуватися за життя.

Як приклад, подається недавно спостережуваний у клініці Стражеско випадок.



Хвора Л - к, 19 р., хатробітниця, українка, була приставлена у приймальний покій 28. XI 1934 р. каретою негайної допомоги з приводу дуже великої кривавої блювоти. Остання сталася в неї на прийомі в лікаря Центральної поліклініки, куди вона з'явилася з приводу загального нездужання. Стан хворої був настільки тяжкий, що ніяких анамнестичних даних не збрано. Вона скаржилася лише на різку слабкість і головні болі. Об'єктивно: надзвичайна анемія (після кровотечі); частий дуже малого наповнення пульс. Дуже глухі тони серця; систолічний і діастолічний шуми на верхівці аорти. Розширення границь серця: на 1,5 см, уліво від лінії medioclavicularis, на стільки ж від lin. sternal. dext.; верхня — на місці. У легенях ослаблене дихання при ясномо перкуторному звуці. Живіт м'який, неболючий, трохи запалий. Ніяких розширень поверхневих вен черевної стінки не було. Печінка коло краю реберної дуги. Селезінка дуже твердим краєм виходить спід реберної дуги сантиметрів на 6. Перкуторно верхній край її в шостому міжребер'ї. Відрзкі кишечника без особливих змін. Соесит та S - Romanum трохи бурчать; перша чутлива.

Другого дня температура 38°, пульс 120. Явища з боку серця, як і раніш. Явна одутість усього обличчя. Хвора вказала, що збільшення селезінки було в неї ще рік тому. На малярію вона не хворіла. Свідомість хворої часами сплутана. Загальна слабкість і знекровлення дуже значні. Мочить під себе. Пронос. Випорожнення водянисті з невеликим відтінком чорноти. У такому ж стані хвора 31. X була переведена в терапевтичну клініку. Лікар, який спостерігав її, відзначив деяке зменшення селезінки за час перебування її в приймальному покої.

У терапевтичну клініку хвора переведена в надзвичайно тяжкому стані. Відповідає на запитання на превелику силу, односкладно і плутано. Ввесь час мечеться в ліжку. Самовільне сечення і випорожнення. Останні жовтого кольору без домішки крові. Пульс малий, дикротичний, 135. З боку серця і легень дані попередні. Селезінка дуже тверда, попередньої величини; живіт м'який, неболючий. На другий день після вступу у клініку з боку серця ясний ритм галопа. Аналіз сечі ухилив від норми не дав. Аналіз крові: гемоглобін — 10, еритроцити — 80 000, лейкоцити — 6 600. Плазмодія малярії не виявлено. Формула крові: еозинофіли — 1%, сегментовані — 71%, лімфоцити — 6%, моноцити — 3%, паличковидні — 11%, юні — 7%, нормобласти — 2%. Пойкілоцитоз, анізоцитоз, поліхроматофілія. Реакція Відаля негативна.

На четвертий день перебування у відділі при тяжкому стані з підсиленою задишкою, неспокоєм хворій було вліто 450 куб. см крові. Під час переливання реакції у хворої не було. Хвилини через 10 після цього почався невеликий озноб, уші і шоки порожевіли. Дальші 4 дні загальний стан лишився тяжким, але орієнтування хворої покращало, зменшилася набряклість обличчя, з'явився невеликий рум'янець на щоках, температура лишалася субфібрильною. Пульс дикротичний, до 112. Проноси продовжуються.

З п'ятого дня відзначено деяке поліпшення загального стану. Аналіз крові: гемоглобін — 14%, еритроцити — 1 250 000, лейкоцити — 6 200, FJ — 0,5. Формула крові: еозинофіли — 2%, сегментовані — 73%, лімфоцити — 16%, паличковидні — 6%, юні — 3%. Анізопойкілоцитоз: на 100 лейкоцитів — 5 нормобластів.

На сьомий день зменшилися проноси. Хвора стала просити судно. Набряклість обличчя трохи збільшилася. Температура субфібрильна. Пульс до 100. На дев'ятий день поліпшення прогресувало. Хвора ясно відповідала на запитання. Вона вказала, що збільшення селезінки в неї знайшли давно, що при швидкій ходьбі в неї завжди з'являлася задишка. Обставини свого останнього захворювання не пам'ятає. Явища з боку серця, як і раніш. В обох легенях чисто. Селезінка без змін. Невеликий пронос. Кількість лейкоцитів — 6 000.

На дванадцятий день хвора поскаржилася на різкі болі в животі. Температура піднялася. При огляді: язик чистий, живіт при пальпації чутливий, злегка напружений. Невеликий пронос без крові. На другий день стан різко погіршав. Хвора кричала від болю у животі, пронос різко підсилювався. Живіт при дослідженні напружений у правій злухвинній ділянці. З боку серця і легень явища попередні. Пульс 81, сповільнений, температура 33°. У випорожненнях домішка крові. В дальшому стан хворої надзвичайно тяжкий: білі в животі були



Мікрофотограма 1.

надзвичайні. Живіт при пальпації різко болючий. В ділянці сліпої кишки великий, дуже болючий інфільтрат. Діафрагма стоїть високо. Печінкова тупість зменшена. Живіт злегка здутий. Пульс дикротичний, 90. Температура 38°. Лейкоцити — 4 400.

Відаль негативний.

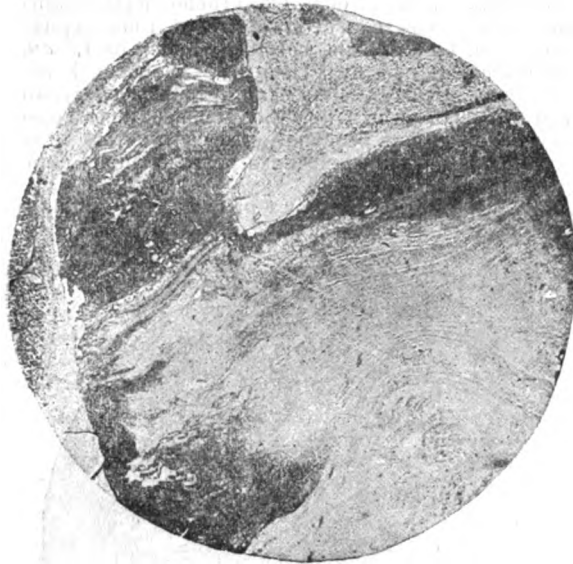
Дальші два дні стан прогресивно гіршав. Інфільтрат досяг значних розмірів, при перкусії над ним тимпаніт. Консистенція його еластична (конгломерат кишок). У дальшому приєдналася перитонеальні явища. Різко виявлене „обличчя Гіпократа“, похолодження кінцівок, падіння пульсу і серцевої діяльності. Хвора екзитувала 23. XI о першій годині ночі. Клінічний діагноз: хроніосепсис, тромбоз вен, черевний тиф під знаком запитання.

*Секція* (Є. І. Чайка). Будова тіла нормальна. Живлення середнє. Серце розширене, м'язи його в'ялі, рожево-жовтого кольору. На клапанах двостулки та аорти бородавчаті розрощення. М'язи серця, як і багатьох інших органів, різко недокрівні. Легені вільні від зрощень; тканина набрякла. Селезінка раз у 8 більша проти нормальної, некріпко зрощена з діафрагмою; між спайками серозно-фібринозна рідина. На петлях кишок у термінальному відділі ilei свіжі фібринозні відклади. Тканина селезінки тверда, хронічно гіперплазована із затромбованими судинами та дрібними інфільтратами. Судини селезінкової

вени, підшлункової і воротної вен затромбовані тотально. Всі розгалуження, навіть дрібні, воротної вени затромбовані. Разом із тромбом видавлюється гній. Петлі ilei в нижніх відділах з явищами початкової гангрени. Мезентеріальні лімфатичні залози по ходу кровоносних судин збільшені, гіперплазовані. Вени шлунку затромбовані, розширені. В порожнині шлунку і кишок багато згустків крові. Печінка збільшена, паренхіма її з дегенеративними змінами. Нирки збільшені, капсула знімається легко, поверхня їх гладка, тканина недокрівна, з дегенеративними змінами. Кровоносні судини нижнього відділу товстих кишок під слизовою теж розширені і затромбовані.

Патолого-анатомічний діагноз: Endocarditis verruc. valv. mitrals et aortae; pylethrombophlebitis cum trombosis w. portae, lienalis, pancreatica, gastrica, choledoch., mesenterica superior et inferior; gangrena partialis ilei, peritonitis circumscripta. Haemorrhagia ventriculi et intestinorum; anaemia organorum; degeneratio parenchymatosa m. m. cordis, hepatis et renum splenomegalia cyanotica cum infarctus multiplices lienis.

*Мікроскопічне дослідження.* Селезінка. Структура селезінки цілком зруйнована. Фолікули попадаються тільки зрідка у вигляді залишків. Тканина селезінки складається із витягнутих клітин типу молодих фібробластів, серед яких розкидані, за типом грануляційної тканини, дрібні клітини. Капіляри місцями затромбовані місцями переповнені кров'ю, трабекули потовшені, гіалізовані. Де-не-де щільно організовані тромби і значні частки залитою кров'ю тканини із великою кількістю розкиданого кров'яного пігменту, вже сильно зміненого (мікрофотограма 1). V. lienalis. Селезінкова вена затром-



Мікрофотограма 2.



Мікрофотограма 3.

бована гомогенним червоним тромбом, частково організованим коло стінки. Стінка вени різко потовщена, набрякла, інфільтрована. У сполучній тканині перикапілярна інфільтрація. Лімфатичні залози гіперплазовані з різкою реактивною реакцією інтрафолікулярної тканини та ендотелію судин (мікрофотограма 2). *V. pancreatica*. Підшлункова вена затромбована шаруватим тромбом, нерівномірно організованим. Стінка вени дифузно запалена. Сама підшлункова залоза без особливих змін. Сполучна тканина навколо підшлункової залози дифузно запалена, інфільтрована. Усі дрібні вени затромбовані (мікрофотограма 3). *V. gastrica*. Слизова шлунку запалена. Дрібноклітинна інфільтрація (розлита) підшлункового шару місцями доходить через усю слизову до поверхні; остання з виразками. Клітини залоз злучені, місцями забивають просвіт залоз. Шлункова вена затромбована, різко розширена. Тромбоз нерівномірно шаруватий. Значна кількість кров'яного пігменту, що лежить вільно. Вся стінка вени запалена. У дрібних судинах, які живлять стінку вени, і в капілярах сполучної тканини — перикапілярна інфільтрація. Розлітої інфільтрації сполучної тканини немає. Запальний процес групується виключно по судинах. Деякі із дрібних судин набиті змінним кров'яним пігментом (мікрофотограма 4). *V. porta*. Воротна вена різко розширена, затромбована. Тромб шаруватий, місцями компактний, організований, з дрібноклітинною інфільтрацією, місцями свіжий; нашарування інтенсивно червоного кольору. Стінка вени різко запалена, дифузно інфільтрована, склерозована, набрякла. В околицій сполучній тканині перикапілярна інфільтрація. У стінці *ducti choledochi* теж перикапілярна інфільтрація з дифузною імбібацією жовчним пігментом (мікрофотограма 5).



Мікрофотограма 4.



Мікрофотограма 5.

перитонітом. Крім моментів, які служать прямим підтвердженням припущеного діагнозу, треба, звичайно, шукати вказівок, які виключають можливість іншого процесу, що зумовляє собою як збільшення селезінки,

Зажиттєвий діагноз у нашому випадку, як було вже сказано про подібні випадки, взагалі справа не легка. Він може ґрунтуватися, насамперед, на наявності якогонебудь септичного процесу (в нашому випадку — ендокардит, у випадку Удінцева — апендицит); на кривавих блювотах, які не завжди, проте, встигають розвинути, бо для виникнення їх необхідні поширення анастомозних гілок, зміни стінок вен, розрив останніх через підвищення тиску і вказану зміну стінки.

З приєднанням тромбозу мезентеріальних вен до вказаного симптомокомплексу додаються різкі болі в животі, інфільтрат і явища ілеусу з

так і кровотечі. Треба виключити захворювання крові, гемолітичну жовтяницю, перніціозну анемію. Проте самим вирішним моментом для діагнозу є наявність анастомозів — доказ утруднення кровообігу в черевних венах. Але і вони (ці анастомози), на жаль, здебільшого при бурхливому перебігу хвороби не встигають розвинути. Так було і в нашому випадку.

У висновку подамо ще дані про звуження і закупорку верхньої порожнистої вени.

Етіологічними моментами є злаякісні новоутвори, розташовані у грудній клітині, аневризма аорти, сифіліс її, періаортит, збільшення середостінних залоз і, взагалі, поразка середостіння. Звичайно, не виключається і септичне захворювання. Особливого значення для симптоматології хвороби набуває місце розташування звуження або непрохідності верхньої порожнистої вени щодо устя *v. azugos*. Остання служить для верхньої порожнистої вени одною з найкращих замісних артерій при виникненні колатерального кровообігу. Закриття ж верхньої порожнистої вени може бути як нижче впадіння непарної вени, так і вище його. У першому разі *v. azugos* до певної міри бере на себе роль верхньої порожнистої і безперешкодно несе кров у залишений вільним відрізок верхньої порожнистої вени. У другому ж випадку, коли, виходить, звуження, *resp.* тромбоз, знаходиться коло самого серця, кров по непарній вені не може вже потрапити в серце по *v. cav. superior*, і, шукаючи собі виходу, вона устрімляється назад по *v. azugos* і через анастомози вступає у серце через *v. cav. inferior*.

Саме у подібних випадках обхідний кровообіг розвивається значно сильніше.

Далі, для симптомокомплексу розглядуваного захворювання не меншу роль відіграє швидкість утворення закриття, *resp.* тромбозу, верхньої порожнистої вени. У гострих випадках справа може обмежитися тільки набряком шкіри на грудній клітині в більшій або меншій мірі. Указаний набряк може потім пройти або в усякому разі зменшитися після розвитку колатерального кровообігу. Він може, звичайно, залишатися і до самої смерті. Ступінь розвитку колатералей безпосередньо залежить і від ступеня розвитку самого звуження (тромбозу), поперше, а подруге, від того, чи є поразки тільки верхньої порожнистої вени, чи водночас ушкоджені інші великі венозні стовбури грудної клітини. І потрете, цей ступінь розвитку зумовлений індивідуальним станом стінок вен і клапанів їх. Одні вени можуть розширюватися легше, інші трудніше.

Розширюються вени як поверхневі, так і глибокі. Які з них в кожному випадку розширюються раніш, сказати трудно. Обхідний поверхневий кровообіг виявляється в розвитку окремих розширених венозних стовбурів на передній поверхні грудної клітини і на черевних стінках. На черевній стінці розширені венозні стовбури йдуть, починаючися звичайно сіткою з ділянки мечовидного паростка по боках пупка вниз до пахвинних ділянок, де на місці проходження великих стегнових судин звичайно зникають. Це верхня і нижня поверхневі надчеревні вени. Напрямок течії крові по них при тромбозі відбувається зверху вниз. Отже, установлюється нова магістраль, яка з'єднує верхню порожнисту вену, *resp.* її системі, з нижньою порожнистою. Окремі ланки цієї магістралі такі: безіменні вени, куди несуть свою кров бронхіальні вени і внутрішні соскові. Останні анастомозують через гілки, які прободають підложечкову ділянку, з *v. epigastric. superfic. superior*, що збирає кров з м'язів і покривів верхньої частини живота. *V. epigastr. superf. superior* у свою чергу з'єднується з *v.v. epigastric. superfic. inferior*, які несуть кров із нижньої частини живота в стегові вени, *resp.* у *v. cav. inferior*.

При утрудненні кровообігу у верхній порожнистій вені і в обох безіменних венах, отже і в підключичних, розширюються обхідні шляхи на

боках грудей і живота як у вигляді сітки дрібних вен, так і у вигляді окремих стовбурів (реберно-підпахвова і thoracico-epigastrica longa superficial.), які впадають, нарешті, в систему v. cav. inferior. Це ж утруднення у верхній порожнистій і безіменних венах може викликати виникнення і другого обхідного шляху.

Справді, в безіменні вени, як це відомо з анатомії, впадають хребтова, шитовидна, внутрішня грудна, верхня міжкосна, колосерцеві, верхні діафрагмальні і верхні середостінні вени. При звуженнях безіменних вен кров з вищеуказаних судин направляється через гілки яремної і підключичних вен. Останні, поперше, сполучаються з гілками міжкосних передніх і задніх вен, а також із внутрішньою грудною, непарною і напівпарною, і через висхідні тазові вени впадають, нарешті, у нижню порожнисту. Подруге, гілки яремної і підключичної вен, які сполучаються з венними сплетеннями хребтового каналу через глибоку шийну (v. cervical. profunda), впадають у підключичну вену. В нормальному стані внутрішнє спинне сплетення приймає в себе вени хребтового каналу спинного мозку та його оболонок і вступає у співустя з хребтовими венами через міжхребцеві отвори, вливаючись потім через спинні гілки на шиї в хребтову вену та глибоку шийну, на грудях—у межреберні верхні і задні, на попереку—у поперекові вени, в малому тазу—у крижові вени. Отже, вени хребтового каналу при зворотній течії можуть переносити кров після ключичної та яремної вен указаним шляхом у нижню порожнисту.

Глибокий обхідний кровообіг складається: з непарної і напівнепарної внутрішньої соскової, глибокої шийної, глибоких нижніх і верхніх надчеревних, міжреберних передніх і задніх, діафрагмальних, поперекових, спинномозкових, ниркових і сім'яних вен, тобто із системи, яка з'єднує верхню і нижню порожнисті вени. Нарешті, при закритті устя непарної вени або, інакше кажучи, при високому розташуванні тромба кров із безіменних вен потече: 1) у верхню міжреберну; 2) по нижній розширеній непарній вені, яка приймає кров із задніх міжреберних; 3) через згадану вже хребтову і глибоку шийну вени, через спинне поперекове крижове сплетення в нижню порожнисту і 4) крім того, через внутрішні вени грудних залоз і вени черевної стінки.

У цих випадках поверхневий колатеральний кровообіг буде розвинений сильно.

Теоретично можна припустити, що при розвиненому глибокому колатеральному кровообізі поверхневого колатерального кровообігу може не бути (у такому разі і розпізнання може бути неможливим). Однак у літературних джерелах таких випадків нам зустрічати не доводилося. Симптомокомплекс звуження або закупорки верхньої порожнистої вени виявляється не тільки в розвитку колатералей. Причина, яка зумовлює появлення цих останніх, іншими словами, порушення нормального кровообігу, приводить до появи і інших, коли можна так висловитись, непрямих ознак, а саме до гіперемії обличчя із синюшним відтінком, що контрастує з кольором інших частин тіла. При нагинанні тулуба і голови вперед та вниз обличчя набухає ще різкіше від перенаповнення кров'ю. В голові й обличчі при цьому відчувається жар. Видимо, тут відіграє роль застій у венах черепної порожнини, який збільшується при нагинанні, кашлі, напруженій фізичній роботі; нерідко з тої самої причини з'являється екзофтальмус і крім того, потовщення шиї і набряклість верхньої частини грудної клітини. При звуженні, resp. тромбозі, інших вен може з'явитися і набряклість рук. У зв'язку з перешкодою для кровообігу в безіменних венах і дальшим застоєм у бронхіальних венах, може настати і легенева кровотеча. Завжди є задишка. Далі, переповнення кров'ю системи нижньої порожнистої вени, на яку припадає нести до серця і ту частину крові, що її при

нормальних умовах несе верхня порожниста, приводить до стазу в системі *v. cav. inferior*, а це зумовляє гемороїдальну кровотечу.

Згадаємо ще випадок Stannins-а, де при одночасному тромбозі верхньої і нижньої порожнистих вен хворий жив 6 місяців, бо розвинулися анастомози.

Вищевикладені міркування не стосуються випадків з аномаліями венозної системи.

Кінчаючи на цьому свою статтю, яка є почасти підсумуванням всього назбираного по сьогоднішній день у літературі про захворювання глибоких вен, а почасти викладом особистих спостережень у клініці Стражеско, перевірених на секції, я в даній роботі, на пропозицію свого шановного учителя, прагнув виконати ту прогалину, яка є в цьому питанні навіть у найбільших підручниках. Окрім цього, завдання статті — фіксувати увагу наших лікарів до такого важливого відділу патології, як патологія судинної системи, яка не так рідко зустрічається, але яка часто випадає з поля зору практичних, навіть освічених лікарів.

### Висновки

1. Уміння розпізнати поразку глибоких вен має велике значення.
2. Причини цих поразок можуть бути найрізноманітніші, а саме різні інфекції, гострі і хронічні, приховані і явні септичні вогнища, опухи, збільшені залози і т. д.

3. Між системами *v. portae*, *v. cavae infer.* і *v. cavae super.* є ряд анастомозів, по яких може відбуватися обхідний кровообіг при затрудненні нормальної циркуляції крові. Ці анастомози бувають зовнішніми і внутрішніми.

4. *Симптоматологія при поразках нижньої порожнистої вени* —

А) *При поразці, розташованій нижче падіння печінкової вени*: 1) похолодання і ціаноз нижніх кінцівок; 2) набряклість нижніх кінцівок, яка часом поширюється і на покриви живота; 3) загальні явища в наслідок основного захворювання (підвищення температури, загальна кволість, загальне схудання, недокрів'я і т. д.); 4) розвиток анастомозів, переважно по бокових стінках живота.

Б) *При поразці вище місця падіння печінкової вени*: 1) всі вищеуказані явища; 2) явища портальної гіпертензії (розвиток відповідних анастомозів і асцит).

5. *Симптоматологія поразки гілок воротної вени* —

А) *Тромбоз, resp. звуження, верхньої мезентеріальної вени*: 1) глибокий розлад живлення кишкової стінки аж до геморагічного запалення і некрозу (кишкові кровотечі); 2) ілеус; 3) перитоніт; 4) селезінка не збільшена; 5) розширення черевної стінки немає.

Б) *Тромбоз, resp. звуження, нижньої мезентеріальної вени*: 1) венозний застій у кишках; 2) компенсація через анастомозні гілки нижньої і верхньої порожнистих вен; 3) ілеусу і перитоніту немає; 4) селезінка не збільшена; 5) розширення вен стравохода немає.

В) *Тромбоз, resp. звуження, селезінкової вени* —

I. Період анемоспленомегалічний: 1) спленомегалія; 2) анемія апластичного типу; 3) приступи різких болів у ділянці селезінки; 4) невеликі кровотечі стравохідні.

II. Період геморагічний: 1) геморагії великі; 2) зменшення селезінки після них і після впорскування адреналіну.

III. Можливо позірне видужання в наслідок каналізації тромбів і установаження колатералей; 4) підшкірних анастомозів немає; 5) ілеусу і перитоніту не буває.

Г) *Тромбоз або звуження всередині печінкових розгалужень*: 1) змін паренхіми печінки або зовсім немає або вони дуже незначні; 2) життю хворого процес прямо не загрожує; 3) компенсація кровообігу настає з допомогою печінкової артерії і численних внутрішньо-печінкових анастомозів; 4) симптоми залежать переважно від основного захворювання.

Д) *Тромбоз або звуження стовбура портальної вени*: 1) тромбоз усього стовбура досить швидко веде до смерті (він приєднується в тому періоді основної хвороби, коли хворий скоро умре); 2) чисті випадки тромбозу стовбура можуть бути викликані іноді і легкою інфекцією (сифіліс, роди), і тоді захворювання затягується на довгий час і можна спостерігати віддалені симптоми; 3) кінець захворювання визначається основною хворобою, ступенем поширення тромбозу і станом паренхіми печінки; 4) при приєднанні тромбозу гілок можуть розвинути симптоми характерні для тромбозу цих останніх; 5) гострий тромбоз викликає застій у ділянці верхньої воротної вени; 6) різке опухання селезінки; 7) гострий асцит — збільшення живота; 8) розширення анастомозних вен (останнє не завжди встигне виникнути); 9) кровотечі шлункові, носові, гемороїдальні; 10) розширення зовнішніх вен черевної стінки (особливо довгих підшкірних); 11) змін кишкової стінки немає; 12) печінка незмінена або мало змінена; при попередньому цирозі ранні кровотечі.

При тривалому тромбозі до зазначених явищ приєднується ще: 1) розширення сапеевських вен; 2) можливе утворення нових судин — каналізація тромбів; 3) дальше збільшення селезінки; 4) ступінь компенсації кровообігу зумовлює собою і ступінь поразки печінкової паренхіми; 5) завжди є небезпека, що приєднуються вторинні радікулярні тромбози.

Е) *Тромбоз або звуження правої головної гілки стовбура*: 1) захворювання тривале; 2) періодичні підвищення температури; 3) портальна гіпертензія із спленомегалією; 4) повторні великі шлункові кровотечі; 5) відсутність атрофічного стану печінкової тканини; 6) порівняно гарний стан хворого між кровотечами; 7) поява асциту тільки після великих кровотеч; 8) появи зовнішніх анастомозів через систему пупкових і колопупкових незарощених вен (три умови Баумгартена).

Є) *Тромбоз або звуження лівої головної гілки* — виключає можливість розвитку колатералей по системі пупкової або колопупкових вен.

Ж) *Загальний тромбоз стовбура і гілок воротної вени*: 1) перебігає дуже бурхливо; 2) симптоми при ньому дуже скудні, бо не встигають розвинути через смерть.

З) *Звуження або закупорка верхньої порожнистої вени*: 1) етіологія — новоутвори у грудній клітині, аневризма аорти, сифіліс її, періаортит, збільшення медіастинальних залоз і т. д.; 2) значення розташування звуження щодо непарної вени (*v. azygos*): а) розташування тромбозу нижче впадіння непарної, б) розташування тромбозу вище впадіння (у другому випадку обхідний кровообіг далеко ясніше виявлений); 3) тривалість процесу — гострий і хронічний; 4) ступінь розвитку колатералей залежить: а) від ступеня розвитку самого звуження, б) від приєднання поразки інших вен, в) від індивідуального стану стінок вен і їх клапанів, г) обхідний кровообіг полягає в розвитку окремих розширених венозних стовбурів грудної клітини і черевної стінки, д) напрямок крові в розширених венах стінки йде зверху вниз, е) при утрудненнях кровообігу у верхній порожнистій і безіменній венах настає розширення обхідних шляхів по боках груді й живота, є) поряд із розвитком зовнішніх колатералей буває і глибокий обхідний кровообіг, ж) при високому розташуванні поразки (закриття вустя непарної вени) поверхневий колатеральний кровообіг буде виявлений сильніше; 5) набряк шкіри грудної клітини, який може потім після розвитку колатералей зникнути; 6) гіперемія і ціаноз

4) обличчя; 7) відчуття жару в обличчі й голові; 8) екзофтальмус; 9) потовщення шиї; 10) при утрудненні кровообігу в підключичних венах — набрякність рук; 11) при утрудненні кровообігу в безіменних венах — легеневі кровотечі.

Треба зважити і на можливість анатомічних аномалій в розвитку вен. Для наочності викладеного подаємо таблиці (3) і малюнки (12).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Frusconi Cesar des Gastrorragies au cours de la Splenomegalie Thrombophlebitique. Presse medicale, 1929, Jonker 3.—2. R. de Josselin de Jong. Mitteil. aus d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.—3. Стражеско, Н. Д. О заболевании сердечно-сосудистой системы при хроническом сепсисе. Клини. медицина, т. X, №№ 13—16.—4. Стражеско, Н. Д. О прижизненной диагностике закупорки правой ветви воротной вены.—5. Лепорский, Н. И. Об остром первичном тромбозе селезеночной вены. Клиническ. медицина, 1930 г., т. VIII, № 23—24.—6. Кончаловский, М. П. Владос, Х. Х. и Стоцик, Н. Клиническая характеристика гепато-лиенального синдрома. Труды X съезда терапевт. Союза ССР—15—20 мая 1928 г.—7. Эппингер, Г., Вальцель, П. Болезни печени и гепато-лиенальные заболевания.—8. Фаерман, И. Л. Болезни селезенки.—9. Удинцев, Ф. и Архимович. Выпадок тромбоза v. lienalis, v. portae et v. mesentericae. Збірник пам'яті акад. Ф. Г. Яновського.—10. Берлянд, А. С. К клинике первичного тромбоза селезеночной вены. Клиническая медицина, 1930, т. 7, № 23—24.

Из клинического отделения (зав.—акад. Н. Д. Стражеско) Института экспериментальной биологии и патологии (директор—акад. А. А. Богомолец) и терапевтической клиники Киевского мединститута (директор клиники—акад. Н. Д. Стражеско)

### К вопросу о воспалениях и тромбозах глубоких вен

М. Л. Авносор

Поражения сосудов, в частности вен, занимают в патологии человеческого организма видное место. Они могут быть самостоятельными или же присоединяться к другим заболеваниям. И в том, и в другом случае эти поражения придают течению болезни своеобразный отпечаток. Умение правильно оценить возникающий в каждом отдельном случае симптомокомплекс дает возможность диагностировать эти поражения, указать их месторасположение, применить при возможности радикальную терапию, что имеет весьма важное значение. Диагностика указанных заболеваний за последние десятилетия далеко шагнула вперед, тем не менее и в настоящее время она еще далека от своего совершенства. Необходимы дальнейшие наблюдения и накопление материала. Поражение вен наблюдается обычно в результате острых или хронических септических заболеваний, гнойной стрептококковой инфекции, нередко при скрытом очаге ее в организме, и, наконец, при разных новообразованиях и воспалениях.

Способствующими факторами возникновения флебитов, resp. тромбозов, должны считаться замедление тока крови, изменения свойств ее, и токсические изменения самой стенки вен. Локализация же воспалений, resp. тромбов, обуславливается устройством вены на том или ином ее участке, местом расположения клапанов, физиологическими особенностями тканей, в которых заложены те или иные вены, ролью этих тканей и органов при разных патологических процессах, частотой гнойных очагов в той или иной системе вен. При чем воспаление вены может возникнуть, как



Умовні позначення до рис. 1—10, узятих з книжки Josselin - Jong - a :

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <i>a</i> — Truncus venae portae      | <i>f</i> — Vena pylorica                    |
| <i>b</i> — Vena mesenterica superior | <i>g</i> — Vena coronaria gastrica superior |
| <i>c</i> — Vena lienalis             | <i>h</i> — Vena gastro - epiploica dextra   |
| <i>d</i> — Vena mesenterica inferior | <i>k</i> — Vena gastro - epiploica sinistra |
| <i>e</i> — Vena (para) umbilicalis   | <i>e</i> — Vena brevis                      |

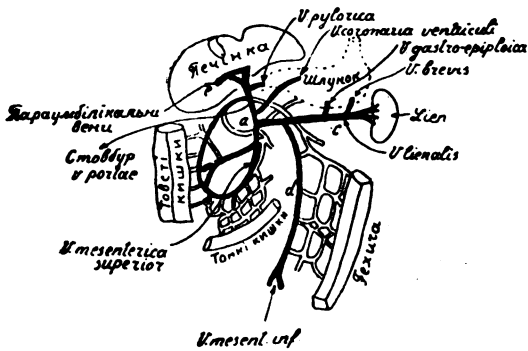


Рис. 1.

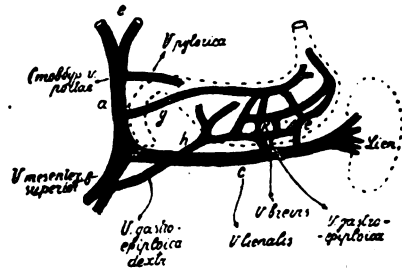


Рис. 2.



Рис. 3. Тромбоз а. mesent. super. Некроз ilei.

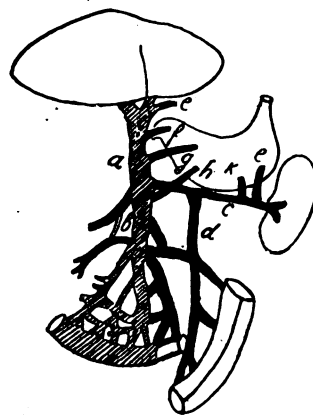


Рис. 4. Трункулярний і радикулярний тромбоз. Некроз ilei.



Рис. 5. Термінальний тромбоз у правій частці печінки.



Рис. 6. Тромбоз стовбура воротної вени.

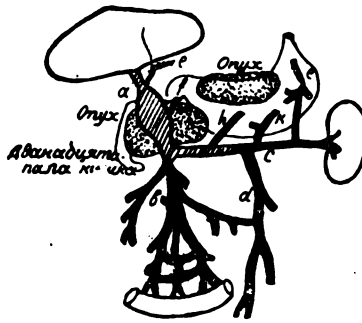


Рис. 7. Тромбоз стовбура воротної і частково селезінкової вен.

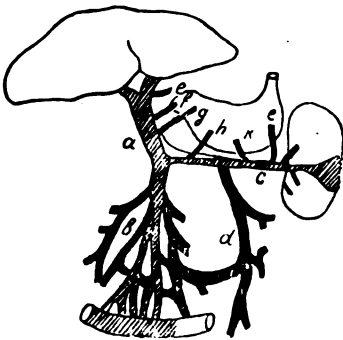


Рис. 8. Радикулярний і стовбура тромбоз.

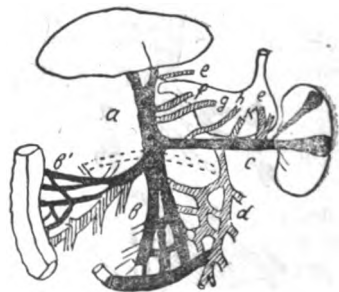


Рис. 9. Тромбоз стовбура воротної та селезінкової вен і радикулярний тромбоз верхньої мезентеріальної артерії.

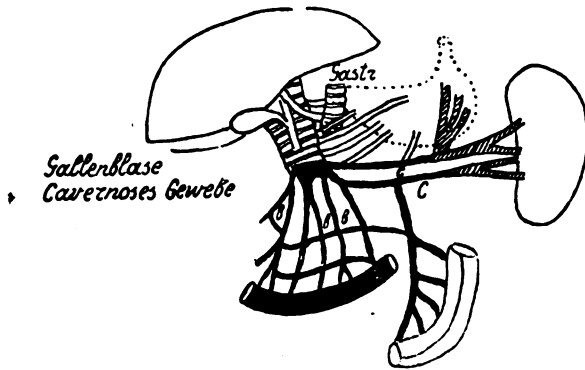


Рис. 10. Стовбур воротної вени оточений кавернозною тканиною. Між шлунком, дванадцятипалою і товстою кишками, з одного боку, і печінкою, з другого, багато малих розширених судин.

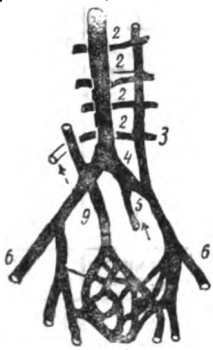


Рис. 11.

Рис. 11. 1. Нижня порожниста вена. 2. Поперекові вени. 3. Висхідна поперекова (ліва) вена. 4. Спільна здухвинна вена. 5. Середина крижова вена. 6. Зовнішня здухвинна вена. 8. Соромітно-гемороїдальне сплетення. 9. Верхня гемороїдальна вена, як найнижчий корінець воротної вени.

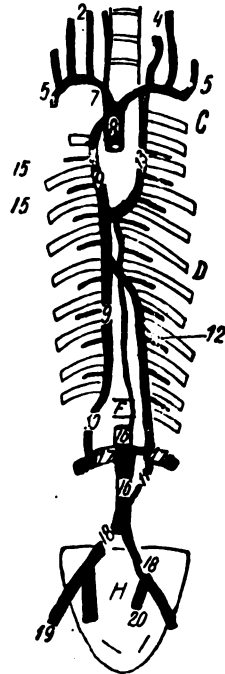


Рис. 12.

Рис. 12. (З атласа Раубера). C—перше ребро. H—крижова кістка. F—перший поперековий хребець. 2. Внутрішня яремна вена. 3. Хребтова вена. 4. Хребтове венозне сплетення. 5. Зовнішні яремні вени. 6. Підключичні вени. 7. Безіменні вени. 8. Верхня порожниста вена. 9. Парна вена—vepa azugos. 10. Права висхідна тазова вена у зв'язку з тазовими венами. 11. Ліва висхідна тазова вена у зв'язку з духвинною веною. 12. V. hemiazugos 13. V. hemiazugos accesorius з 5 міжреберними лівими венами з'єднується з azugos, а також з лівою безіменною. 14. Ліва міжреберна вена. 15. Міжреберні вени. 16. Нижня порожниста вена. 17. Ниркові вени. 18. Спільні здухвинні вени. 19. Зовнішня здухвинна вена. 20. Ліва підчеревна вена.

Таблиця симптомів звужень,

Симптоми		Тромбоз внутрішньо-печінкових розгалужень v. portae	Трункулярний тромбоз v. portae			Радикуляр	
			Тромбоз лівої гілочки стовбура	Тромбоз правої гілочки стовбура	Тромбоз усього стовбура	Тромбоз v. lienalis	Тромбоз v. mesenter. superior (тонкі кишки)
Зміни селезінки (збільшення) . . .		—	+	+	++	++	—
Зміни печінки . . . . .		—	—	—	—	—	—
Кишечник	Кишки . . . . .	—	—	—	Стаз венозний	—	Запалення гемораг.
	Peus . . . . .	—	—	—	—	—	+
	Peritonitis . . . . .	—	—	—	—	—	+
Кровотечі	з носа . . . . .	—	±	±	±	±	—
	з ясен . . . . .	—	±	±	±	±	—
	з стравохода . . . . .	—	+	+	+	+	—
	з шлунку . . . . .	—	+	+	+	+	—
	з кишок . . . . .	—	—	—	±	—	+
з легень . . . . .	—	—	—	—	—	—	
Асцит . . . . .		—	+	+	Гострий +	+	Невеличке запалення
Порушення кровообігу	Зовнішні колатералі . .	—	—	+	Довгі підшкірні +	—	—
	Внутрішні колатералі . . . . .	+	+	+	+	+	+
Зміни крові . . . . .		—	—	—	—	Анемія та ін. зміни	—
Температура . . . . .		В залежності від ос					
Кінцівки	Руки . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Ноги . . . . .	—	—	—	—	—	—
Обличчя — очі . . . . .		—	—	—	—	—	—
Грудна клітина . . . . .		—	—	—	—	—	—
Болі . . . . .		У печінці				В селезінці	В
Етіологія . . . . .		Цироз, маразм, са ventriculi	Endocardis. Tonsillitis.				
Тривалість . . . . .		Довга			Коротка	Довга	Коротка

Таблиця I

гесп. тромбозів, глибоких вен

Тромбоз v. mesenteric.		Тотальний радикулярний тромбоз v. portae	Тотальний тромбоз v. portae	Тотальний тромбоз v. cavae inferior		Тромбоз v. cavae superior	
superior (товсті кишки)	inferior (товсті кишки)			Вище	Нижче	Вище	Нижче
				впадіння печінкових вен		впадіння v. azygos	
-	-	++	++	+	-	±	-
-	-	-	+	Мало	-	Стаз	-
Стаз		Запалення		-	Стаз	-	-
-	-	+	+	-	-	-	-
-	-	+	+	-	-	-	-
-	-	±	±	-	-	-	-
-	-	±	±	-	-	-	-
-	-	±	±	±	Гемороїдальні	-	-
-	-	Невеликий +	Не встигає розвинутися	+	-	-	-
-	-	Не встигають розвинутися		+	-	Дуже великі	+
+	+			+	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-
новного захворювання							
-	-	-	-	-	Набряки	Набряки	
-	-	-	-	-	Набряки	Набряклість. Екзофтальмус	
-	-	-	-	-	-	Набрякає	
животі		Сильні болі в животі		-	В ногах	У грудній клітці	
A p p e n d i c i t i s					Аортит. Луез зорти	Аневризма. Неоплазма. Медіастин	
Довга	Коротка		Довга				

+ Є симптом.  
- Немає симптому.  
± Непостійність симптому.

## Таблица II

## Система V. cav. inferior

## Система V. cav. superior

А Н А С Т О М О З И

V. cava superior — V. anonym. — V. mam. Interna — V. epigastrica superior — V. epigastrica inferior — V. crural. — V. cava inferior

V. cava superior — V. anonym. — V. subclavia — V. cost. — axillaris — V. thioracico - epigastrica long. superficial. — V. crural. — V. cava inferior

V. cava superior — V. anonym. (V. vertebral. — Thyreoidea — Intercostal. suprema — diaphragmatica superior — mediastinal. superior) V. jugularis — V. subclavia — V. intercostal. anterior et posterior — V. mamaria Interna — V. azygos — haemilazygos — V. peivic. ascendens — V. cava inferior

V. cervical. profunda — plexus venosus vertebral. (spinal. intercost. lumbal. sacral.) V. cava inferior

## при трюмбозі устя в. azygos

V. cav. superior. — V. anonym. — V. intercostal. super. — нижня поширена частина V. azygos (V. intercost. posterior) — V. vertebrais

V. cava superior — V. azygos (siv. haemilazygos) V. mamar. Intern. — V. profunda cervical. — V. profunda epigastrica superior et inferior — V. intercostal. anterior et posterior — V. diaphragmatica — V. lumbal. — V. renal. — V. spermatica — V. peivic. ascendis — V. cava inferior

Таблиця III

**Система v. cavae superior**

- V. jugularis*
- V. subclavia*
- V. axillaris*
- V. azygos*
- V. epigastrica superior*

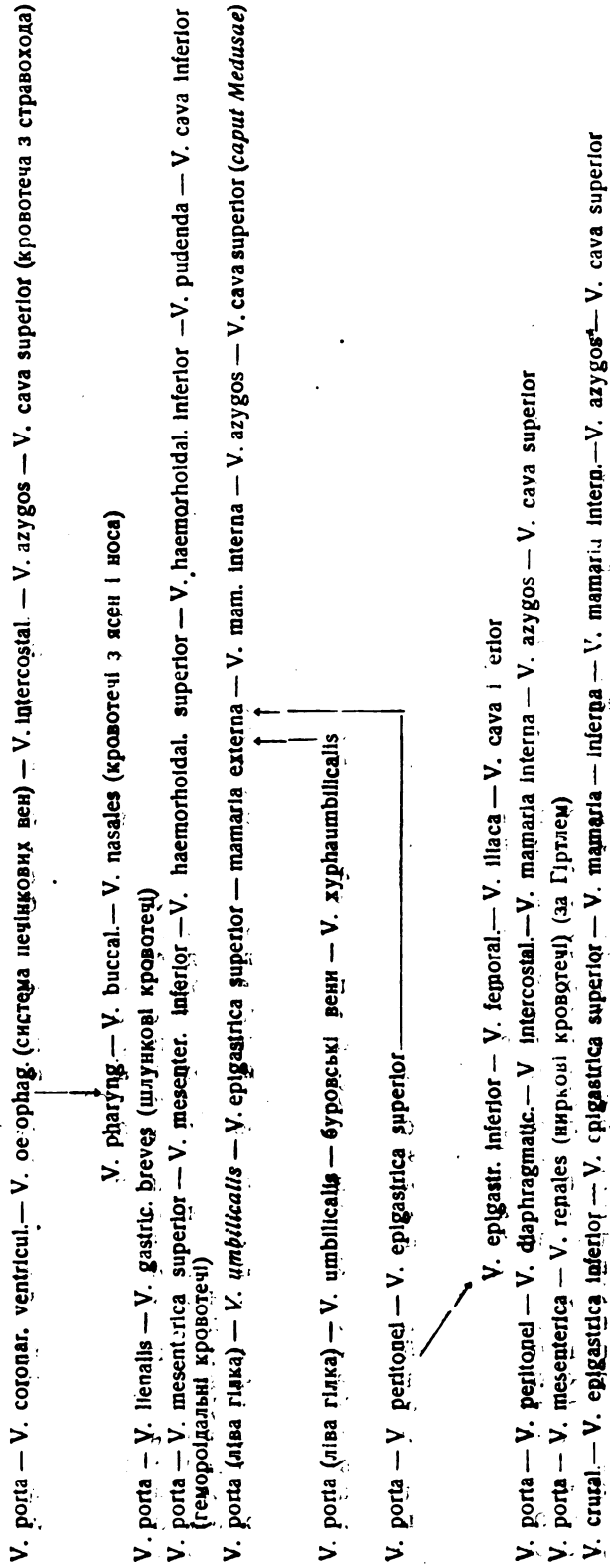
**Система v. portae**

- Термінальні закінчення середньої печінки
- Піхва й ліва гілка стовбура *v. portae*
- V. umbilicalis* впадає в ліву гілку стовбура *v. portae*
- Стовбур *v. portae*
- V. lienalis*
- V. coeliacā ventriculī*
- V. mesenterica superior et inferior*

**Система v. cavae inferior**

- V. cava inferior*
- V. iliaca communis*
- V. femoralis - crural.*
- V. haemorrhoidal. superior*
- V. haemorrhoidal. inferior*
- V. pudenda*
- V. epigastrica inferior*

А Н А С Т О М О З И



результат непосредственного заноса инфекции и инфицированного материала в просвет сосуда или же вследствие воздействия токсинов из отдаленного очага. Патолого-анатомически при поражении вен мы можем встречать либо клеточную инфильтрацию интимы, меди и адвенгиции сосуда в форме узлового процесса, либо диффузную инфильтрацию всей стенки, идущую то полосками, то циркулярно.

При разборе симптомов заболеваний глубоких вен важно знать анатомическое положение сосудов, взаимную существующую и могущую возникнуть между ними связь. Среди глубоких вен брюшной полости главное значение имеет система воротной и нижней полой вены, анастомозирующие как между собой, так и с системой верхней полой вены. При нарушении кровообращения (флебит или тромбоз) в одной из упомянутых систем ток крови восстанавливается путем развития существующих анастомозов, расширения старых и появления новых. Нередко при этом в соответствующих случаях восстанавливается кровообращение в не вполне облитерировавшейся пупочной вене. (Ход анастомозов можно проследить в прилагаемых при украинском тексте таблицах).

Анастомозы могут быть при разных тромбозах наружными или внутренними или обоими одновременно. Наружные анастомозы видимы вследствие резкого расширения вен. По месту их расположения, по форме их развития и по направлению в них тока крови можно почти всегда решить, где именно находится препятствие для нормального кровообращения. Внутренние коллатерали, хотя и невидимы, тем не менее о существовании их можно догадываться на основании косвенных симптомов, а именно кровотечений, которые возникают вследствие руптуры сильно расширенных, отчасти измененных венозных стенок, не выдерживающих повышенного давления. Место возникновения этих кровотечений даст в свою очередь указание на место расположения заболевания. В острых бурно протекающих случаях анастомозы могут не успеть развиться и потому мы теряем важную опору для диагностики. Затрудняется также диагностика и в случаях аномалий в расположении вен. Но даже там, где анастомозы успели развиться, они не всегда бывают достаточны для компенсации нарушенного кровообращения, и тогда возникают более или менее глубокие расстройства питания тех или иных тканей и органов, могущие порой дойти до полного некроза их. Такое явление имеет место (из-за отсутствия анастомозов) при тромбозе верхней мезентериальной вены, вследствие которого наступает некроз, илеус и перитонит. В целях правильной диагностики и эти моменты должны быть учтены. Застой венозной крови при флебитах, гесп. тромбозах, ведет к изменению размеров тех органов, в которых он особенно резко развивается по причине анатомической локализации заболевания. В частности, в отдельных случаях флебитов, гесп. тромбозов, мы имеем это в селезенке, отчасти в печени. Отсюда важность оценки изменения размеров этих органов, отсутствия такового изменения или же, наконец, сокращения их (например, селезенки) после кровотечений, уменьшающих на время кровенаполнение органа. Характерно, что при поражении внутрипеченочных разветвлений портальной вены, равным образом как и при тромбозе только одной из двух главных ветвей ствола ее, паренхима печени может несколько не страдать, так как питание ткани печени в этих случаях обеспечивается другими сосудами (случай Стражеско).

Застой сказывается не лишь в изменении размеров тех или иных органов, но и в появлении отечности верхних или нижних конечностей, брюшной или грудной стенки, лица; в накоплении отечной жидкости в свободных полостях. В каждом отдельном случае флебита, гесп. тромбоза, распределение этих отеков зависит от места расположения поражения и слу-



жит, следовательно, ценным диагностическим признаком. В отечном участке параллельно изменяется и цвет кожи (багровый цианоз лица при тромбозе верхней полой вены; цианотичный оттенок ног при низко расположенном тромбозе нижней полой вены), изменяется и температура кожи. Далее, застой и нарушение питания влекут за собой появление различных по своей интенсивности болей. Помимо перечисленных симптомов в каждом отдельном случае есть ряд других симптомов, обусловленных нередко самой причиной тромбозов, как, например: повышения температуры, зависящие от инфекционного, гесп. воспалительного, характера заболевания; истощение и анемия — при злокачественных новообразованиях; апластического типа анемия при тромбозе селезеночной вены. Продолжительность жизни зависит, конечно, от основного страдания, вызвавшего флебит или тромбоз и от размера и роли того сосуда, который поражен; следовательно, от возможности компенсировать его выключение. Выздоровления в тех или иных случаях возможны при развитии коллатералей и канализации тромбов. На основании учета всех указанных соображений, подтвержденных нашими клиническими наблюдениями с последующей проверкой на секционном столе, с одной стороны, и литературными данными — с другой, мы пришли к выводам, которые поданы в виде таблицы в украинском тексте.

---

De la Section clinique (Chef N. Strajesko, membre de l'Académie) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (Directeur A. Bogomoletz, membre de l'Académie) et de la Clinique thérapeutique de l'Institut de Médecine à Kyiv (Directeur de la Clinique N. Strajesko, membre de l'Académie)

## Sur le problème des phlébites et des thromboses des veines profondes

M. Aviossor

Les affections des vaisseaux, particulièrement des veines occupent dans la pathologie de l'organisme humain une place importante. Elles peuvent être indépendantes ou se joindre à d'autres maladies. Dans ces deux cas ces affections donnent une empreinte originale au cours de la maladie. L'art d'estimer justement dans chaque cas le complexe des symptômes donne la possibilité de diagnostiquer ces affections, de les placer, d'appliquer quand c'est possible une thérapie radicale — ce qui est très important. Le diagnostic des maladies citées s'est très avancé pendant ces dernières décades, mais il est toutefois encore loin d'avoir atteint sa perfection. Il nous faut encore des observations ultérieures et une accumulation de faits. L'affection des veines est habituellement observée comme résultat des maladies septiques aiguës et chroniques ou d'une infection purulente streptococcique assez souvent en présence d'un foyer caché et enfin lors de diverses néoplasies et inflammations.

On doit considérer comme facteurs favorisant l'apparition des phlébites, resp. thromboses le ralentissement du courant du sang, les changements de ses propriétés et les changements toxiques de la paroi des vaisseaux. La localisation, même des inflammations, resp. des thromboses est conditionnée par la structure des différentes parties des veines, par la situation des valves, par les particularités physiologiques des tissus où sont situées les veines, par le rôle de ces tissus et de ces organes lors des divers processus pathologiques, par la fréquence des foyers purulents dans tel ou tel système des

veines. Pendant cela le phlébite peut surgir ou comme résultat de l'importation d'une infection ou d'un matériel infecté dans la lumière du vaisseau ou comme conséquence de l'action des toxiques d'un point éloigné. Au point de vue anatomo-pathologique nous pouvons rencontrer lors des affections des veines ou bien l'infiltration cellulaire des tuniques interne, moyenne et externe du vaisseau en forme de processus noduleux ou l'infiltration diffuse de toute la paroi apparaissant tantôt par stries, tantôt circulairement.

Durant l'examen des symptômes des maladies des veines profondes il est important de savoir la situation anatomique des vaisseaux, leur liaison réciproque, existante ou possible. Parmi les veines profondes de l'abdomen le rôle principal appartient au système de la veine porte et de la veine cave inférieure qui anastomosent réciproquement et avec le système de la veine cave supérieure. Lors du trouble de la circulation du sang (phlébite ou thrombose) dans l'un des systèmes mentionnés, le courant du sang se reconstitue par le développement des anastomoses existants, par l'élargissement des anciens et l'apparition de nouveaux. Assez souvent, dans les cas correspondants, la circulation du sang se rétablit dans la veine ombilicale qui s'est incomplètement oblitérée. (On peut suivre la marche des anastomoses dans les tableaux du texte ukrainien).

Lors des différents thromboses les anastomoses peuvent être extérieurs ou intérieurs ou les deux simultanément. Les anastomoses extérieurs sont visibles grâce à l'élargissement des veines fortement prononcé. On peut presque toujours déterminer l'endroit où se trouve l'obstacle à la circulation normale d'après leur situation, leur forme de développement et la direction du courant du sang à l'intérieur. Quoique les collatérales intérieures ne sont pas visibles des symptômes indirects laissent, toutefois, supposer leur existence notamment sur les hémorragies qui surgissent en conséquence de la rupture des parois veineuses fortement élargies, partiellement changées, qui ne résistent pas à la pression augmentée. L'endroit de ces hémorragies indiquera à son tour l'endroit affecté. Dans les cas aigus et très impétueux les anastomoses peuvent ne pas avoir le temps de se développer et nous perdons ainsi un appui importante au diagnostic. Le diagnostic est aussi rendu difficile dans les cas d'anomalies dans la situation des veines. Mais même si les anastomoses ont eu le temps de se développer ils ne sont pas toujours, suffisants pour compenser la circulation troublée du sang et alors survient des désordres plus ou moins profonds dans la nutrition de tels ou tels tissus et organes, des désordres qui peuvent quelquefois mener jusqu'à leur nécrose complète. Un tel phénomène a lieu (dû à l'absence d'anastomoses) lors du thrombose de la veine mésentérique supérieure amenant la nécrose, de l'iléus et la péritonite. Ces circonstances doivent être prises en considération pour un diagnostic juste. La stase du sang veineux lors des phlébites resp. thromboses, mène à des changements des dimensions des organes où elle se développe avec le plus d'intensité à cause de la localisation anatomique de la maladie. Particulièrement dans divers cas de phlébite, resp. thrombose, nous observons cela avec la rate, partiellement avec le foie. D'ici l'importance de l'estimation du changement des dimensions des organes, ou de l'absence d'un tel changement ou, enfin, de leur rétrécissement (par ex. de la rate) après les hémorragies diminuant temporairement le flot du sang dans l'organe. Il est caractéristique que dans les cas d'affection des branches de la veine porte à l'intérieur du foie ainsi que dans le cas de thrombose d'une des deux branches de son tronc, le parenchyme du foie peut ne point souffrir car la nutrition du tissu du foie dans ces cas est assurée par d'autres vaisseaux (cas Strajesco).

La stase se manifeste non seulement dans le changement des dimensions des organes, mais aussi dans l'apparition d'un oedème des membres supérieurs ou inférieurs, de la paroi abdominale ou pulmonaire, ou bien du visage, ainsi

que dans l'accumulation du liquide oedémateux dans les cavités libres. Dans chaque cas particulier de phlébite, resp. thrombose, la repartition de ces oedèmes dépend de la situation de l'affection et sert ainsi d'indice diagnostique précieux.

Dans la région oedémateuse la couleur de la peau change aussi (cyanosé bleu du visage dans le thrombose de la veine cave supérieure, teinte cyanotique des jambes quand le thrombose est situé au bas de la veine inférieure), ainsi que la température. La stase et le trouble de la nutrition entraînent des maux de diverse intensité. Outre les symptômes énumérés il existe dans chaque cas une série d'autres symptômes fréquemment conditionnés par la cause même des thromboses, comme par ex. les hausses de température dépendant du caractère infectieux, resp. inflammatoire, de la maladie. L'inanition et l'anémie lors des néoplasmes malins; l'anémie du type aplasique lors du thrombose de la veine splénique. La durée de la vie dépend, certes, de l'affection fondamentale ayant provoqué le phlébite ou le thrombose et de la dimension et du rôle du vaisseau atteint, donc de la possibilité de compenser son exclusion.

Les guérisons sont possibles dans les cas où a lieu le développement des collatérales et de la canalisation des thrombés. En tenant compte de toutes les considérations mentionnées, confirmées par nos observations en clinique avec vérification ultérieure par les données d'autopsie, d'une part, et par les données littéraires, d'une autre, nous sommes arrivés aux conclusions, données au tableau du texte ukrainien.



З клінічного відділу (зав.—акад. М. Д. Стражеско) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець) і терапевтичної клініки (директор — акад. М. Д. Стражеско) Київського медінституту

## Матеріали до лікування різних патологічних процесів за методом Сперанського — Вишневського

(З діаграми)

М. Л. Авіосор і М. Л. Качер

В останні роки Сперанський і його школа вивчають нервово-трофічний компонент у всіх патологічних процесах. В результаті досліджень цієї школи виходить, що названий компонент часто буває домінантним у патогенезі багатьох захворювань, нервової природи яких ніхто і не підозрював. У багатьох випадках нервово-трофічний компонент є основним моментом, який зв'язує всі частини складного процесу в єдине ціле і визначає в дальшому перебіг та кінець хворобливого процесу.

В результаті аналізу великого експериментального матеріалу про патогенез різних хворобливих процесів Сперанський висунув таке твердження: *при розвитку хворобливого явища нервова система або сама організує його, або неодмінно втягується у процес і з цього моменту відіграє основну роль у дальшому розвитку хвороби та її кінці.*

Виходячи з цих основних позицій, Сперанський для терапевтичного впливу на хворобливий процес запропонував застосовувати новокаїнову блокаду поперекового відділу пограничного стовбура, яку розробив Вишневський і яка полягає у вливанні в ниркову капсулу 0,25% розчину новокаїну від 150 до 200 кубиків з двома каплями адреналіну на кожні 100 кубиків розчину.

Через розсування листків ниркової капсули розчин новокаїну спускається по задній стінці черевної порожнини, анестизуючи поперекову частину пограничного стовбура, а також і деякі з автономних нервових груп коло кореня бриж великих судин.

Зайнявшись перевіркою цього методу на пропозицію Стражеско, ми провели лікування способом блокади 54 хворих, а методом буксажу — 19 хворих. Переходимо до викладу за певними захворюваннями.

### 1. Група хворих з ревматичними захворюваннями

Переважає число наших хворих, на яких ми змогли провести лікування за способом Сперанського — Вишневського (метод поперекової блокади) становили ревматики.

Грунтуючись на ученні нашого учителя акад. М. Д. Стражеско про суть ревматичного процесу, ми розглядаємо гострий ревматизм, як реакцію організму на септичний чинник, який потрапляє в нього вторинно, або токсин цього чинника. Отже, лікування ревматизму, на нашу думку, повинне бути спрямоване саме до усунення септичного вогнища, до ослаб-

лення інфекції. Усуненням або зменшенням самої тільки алергії при збереженні фокуса і інфекції питання лікування не розв'язується. Наприклад, ослаблення алергічної реакції можна досягти і різким обмеженням харчового режиму. Проте це ослаблення зменшує захисні властивості організму, що кінець - кінцем іде не в плюс останньому, а в мінус. Ось чому в гострих випадках ревматизму ми нібито не могли сподіватися великого ефекту від застосування попередньої блокади, яка повинна впливати на нервовий компонент.

З цього приводу сам Сперанський пише: „Для нас ніколи не було сумніву в тому, що в основі великої групи явищ, об'єднаних в понятті алергії, лежать процеси нервової природи... Прагнення причину алергії знайти неодмінно в токсині екзогенного або ендогенного походження зовсім самовільне і невиправдане на ділі. Нервові дистрофії однаково можуть бути викликані фізичними, хемічними і біологічними подразненнями“... Оцінюючи ревматизм, таким чином, як своєрідний процес нервової природи („Элементы построения теории медицины“, с. 287), Сперанський, природно, пропонує вести лікування ревматизму впливом на нервову систему. Вплив же цей здійснюється або поясничною блокадою, або буксажем, запропонованим автором цитованої нами книжки, яка вийшла вже після проведених нами спостережень. В останньому випадку Сперанський комбінує буксаж з дачею саліцилового натру, який впливає лише через нервову систему. Проте під фармакологічне діяння цього препарату можна підвести вже інші пояснення.

Але, коли спірними є теоретичні засновки для лікування блокадою гострих ревматичних захворювань, що їх ми не схильні розглядати лише як поразку нервових клітин, без зв'язку з причиною цієї поразки, то зовсім інша справа з випадками хронічних ревматичних поразок, особливо з випадками т. зв. деформуючого артрити. Саме в цих випадках нервова система, ендокринні залози, а через них і загальний обмін речовин, відіграють, безперечно, далеко не останню роль, і прямий вплив на них через блокаду давав шанси для успіху.

Такі були наші міркування, коли ми почали провадити зазначене лікування. Ми старалися якнайоб'єктивніше оцінювати спостережувані нами явища. Об'єктивними показниками наслідків лікування могли бути: зміни температурної кривої, зміни конфігурації суглобів, зміни об'єму пасивних та активних рухів у суглобах і, нарешті, больові відчуття. Правда, останні через їхню значну суб'єктивність не завжди могли бути правильно оцінені. Бо легко відрізнити прояви великого болю від малого, але зовсім нелегко відзначити різницю між малим болем і ще меншим, що особливо часто бувало при хронічних захворюваннях. Нарешті, в цьому саме симптомі треба зважити і на сугестивні впливи від лікування у хворих, які прикуті до ліжка і які хапаються за новий спосіб лікування, як тонуший за соломинку. Не можна залишити також без уваги й анестезуючого діяння самого новокаїну.

Окрім оцінки діяння блокади ми старалися водночас з'ясувати і механізм діяння її. Ми звертали увагу на зміни лейкоцитозу до і після блокади, на зміни кров'яного тиску, а в деяких випадках і на весь склад крові лікованих хворих. Також провадилися рентгенологічні дослідження, щоб установити характер змін у кістках і суглобових сумках там, де ці зміни можна було припустити.

Саме вливання новокаїну наші хворі переносили, як правило, легко. Ніякими ускладненнями воно не супроводилося, окрім двох випадків гематурії, які тривали 4—5 днів і пройшли безслідно. Ці гематурії ми схильні були пояснювати, може бути, рефлекторним розширенням ниркових судин після вливання; травма ніби виключалася. На самому місці вли-

вання спостерігався в деяких випадках більш-менш скороминущий біль, який часом віддавав у ногу. Після самого вливання в 30% випадків ми мали температурну реакцію.

Раніш, ніж перейти до розгляду характерних особливостей при лікуванні блокадою різних груп ревматиків, відзначимо те, що було спільним для всіх їх.

1. Зміни лейкоцитозу до й після блокади нам установити не вдалося. Незначні підвищення в деяких випадках ні про що не говорили, бо вони могли залежати просто від впорскування навіть фізіологічного розчину.

2. Кров'яний тиск також не мінявся.

Усього ми спостерігали 30 ревматиків, один випадок сепсису й один випадок вегетативного неврозу із спайками після операції.

Ці хворі щодо характеру свого захворювання поділялися: 1) 13 хворих з гострим ревматизмом; 2) 4 хворих з підгострим перебігом; 3) 3 хворих з ревматичними поразками після дизентерії; 4) 9 хворих із різко виявленим деформативним артритом; 5) один випадок сепсису; 6) один випадок спондилоартриту; 7) один випадок вегетативного неврозу із спайками.

Кількість блоkad у різних випадках хиталася від 1 до 3, з проміжками між ними в 5—6 днів.

Одно вливання одержали 13 хворих, 2—14 хворих, 3—5 хворих.

Ці вливання по групах поділялися так: гострі ревматики—7 чол. по 1 вливанню, 6—по 2 вливання; підгострі ревматики: 2 чол.—по 1 вливанню; 1 чол.—2 вливання, 1 чол.—3 вливання; післядизентерійні артрити, 2 хворих по 1 вливанню, 1 хворий—2 вливання; деформативні артрити: 5 хворих—по 2 вливання, 4 хворих—по 3 вливання; сепсис—1 вливання; вегетативний невроз—1 вливання; спондилоартроз—2 вливання. (Див. діаграму 1).

*Наслідки.* Для стислості ми подамо тільки невеликі виписки з історії хвороб, найтипівші для кожної групи хвороб. Уважаємо необхідним відзначити, що під час лікування блокадою ми ніяких інших способів лікування не застосовували, окріч ліжкового режиму й обмеженого харчового раціону з неповноцінною кількістю тваринних білків.

Отже, випадок спондилоартрозу, який стосується до хворого 25 р. із захворюванням з 1933 р., дав ясне поліпшення після введення новокаїну. Поліпшення позначилося як зменшенням болів, так і відновленням рухів. Хворий скаржився на болі в грудній і поперековій частині хребта, які різко загострювалися при рухах. За час своєї хвороби він лікувався різноманітними способами, але полегшення не дістав. До блокади хворий міг сідати і вставати, лише спираючись на руки, після блокади за допомогою рук не вдавався. Перебував під спостереженням з 24. IV 1934 р. до 14. V 1934 р. Після виписки через кілька тижнів знову настало загострення.

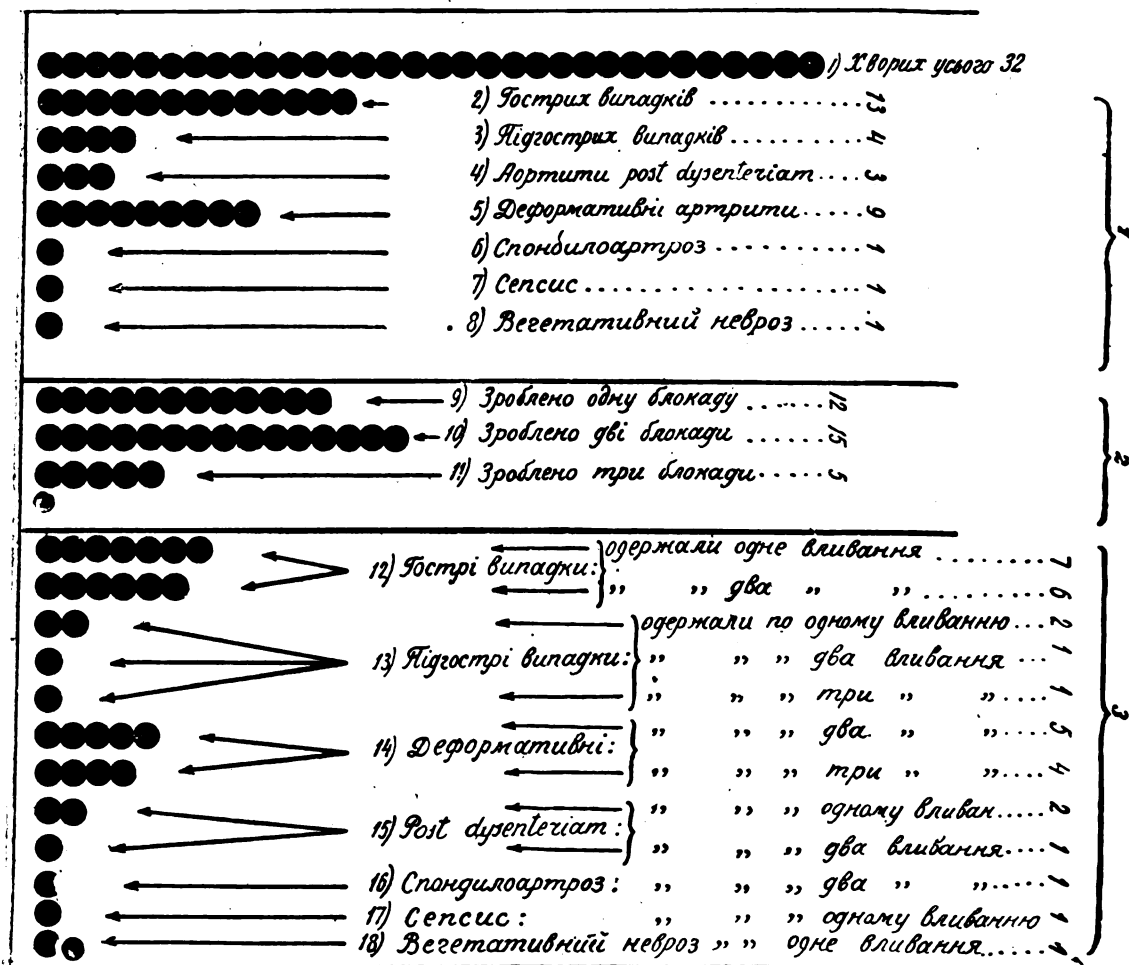
Група деформативних артритів щодо своїх результатів може бути розбита на кілька підгруп.

*Першу підгрупу* становлять 3 хворих (1 чоловік, 2 жінки), в яких ніякого ні суб'єктивного, ні об'єктивного поліпшення в результаті лікування помітити не вдалося.

Найтипівшим представником цієї підгрупи є одна із хворих, яка вступила у відділ з приводу сильних болів у суглобах, деформації останніх і обмеження рухів до цілковитої безпорадності. Процес розвивався в неї дуже повільно, роками, але різкої інтенсивності він досяг лише за 6 місяців до вступу у відділ. Об'єктивно різка деформація колінних і ліктьових суглобів, трохи менша—всіх дрібних суглобів. Рухи в суглобах як пасивні, так і активні ледве можливі. З ліжка хвора не встає. Температура субфебрильна. На рентгенограмі декструктивних змін у кістках.

колінних і ліктьових суглобів не виявлено. Застосована два рази поперекова блокада була зовсім безефективною. Дуже незначне поліпшення спостерігалось тільки після рентгенотерапії. Хвора перебувала в клініці з 12.VI до 1.VII, і в дальшому відомості про неї не припинялися.

Друга підгрупа цих хворих (теж 3: 2 жінки, 1 чоловік) дала деяке, проте дуже незначне, суб'єктивне та об'єктивне поліпшення.



Діаграма 1. 1 — Загальна кількість хворих, лікованих поперековою блокадою. 2 — Розподіл їх на групи. 3 — Кількість блокад, одержаних кожним.

Подаємо виписки з історії хвороб одної з хворих.

Хвора (історія хвороби № 3782) 38 р., утриманка. Скарги: не може ходити, болі в ногах тільки при рухах, ноги в колінах зігнуті. Хворіє 3 роки. Спершу болів лікоть і зап'ясний суглоб лівої руки, потім біль поширився і на праву руку, а в дальшому захопив і коліна. Температура була нормальною. 5 місяців тому, після лікування на лимані, хвороба різко загострилася, суглоби різко припухли, температура піднялася до 37,9°.

Тепер усі дрібні суглоби рук набрякли і мало рухомі. Правий кубітальний суглоб у руках обмежений. Колінні суглоби дуже потовщені і деформовані, шкіра над ними почервоніла, гарячіша. Повне обмеження рухів. М'язи стеген атрофовані. Суглоби пальців ніг деформовані. Температура субфебрильна. Рентген деструктивних змін у кістках не виявив. Кров без особливих змін.



Після дворазового застосування поперекової блокади, яка дала температурну реакцію, з'явилася чутливість в одеревенілих раніш пальцях ніг, покращало згинання в колінах, хвора сама стала спускати ноги з ліжка на підлогу (раніш вона цього не могла робити). Проте цими лише явищами поліпшення й обмежилось. Стати на ноги хвора так і не змогла. Була під спостереженням з 15.VI до 26.VII 1934 р.

У другій цієї ж групи хворої, в якій температура весь час давала високі підйоми, деяке, теж дуже незначне, поліпшення після лікування за способом Сперанського—Вишневецького хоч і настало, але характер температурної кривої ні трохи не змінився.

*Третя підгрупа* цих хворих знову таки (3 особи) дала значний ефект. Проте в одного з них, в якого наслідки були дуже значні, ми мали змогу через 3 тижні після виписки спостерігати загострення.

Хвора П. (історія хвороби № 1890), 18 р., перебувала під спостереженням із 16.II по 25.V 1934 р. Хвора на ревматизм удруге. Рік тому захворіла уперше, після чого залишилося обмеження рухів. Різке загострення настало 2 тижні тому. Болі в усіх великих суглобах. Опухлість і велике обмеження рухів в колінних і ліктьових суглобах. М'язи рук і ніг атрофовані. Температура субфебрильна. Мenses відсутні. Рентген: у колінному і лівому ліктьовому суглобах різкий остеопороз. Рівномірно звужені суглобові щілини в колінах. Кісткові дефекти на суглобових закінченнях з остефітами. Деформація і розширення spatium interscapuloidea фібринозний анкілоз.

Ліктьові суглоби — різкий остеопороз. Затемнення і затушування звуженого суглоба з дрібними точечними дірчастими дефектами. У правому ліктьовому суглобі контрактура. В лівому фіброзний анкілоз. У лівому колінному суглобі незакінчений процес.

Після застосування поперекової блокади болі в суглобах припинилися зовсім. Хвора залишила ліжко, стала потроху пересуватися. Колінні суглоби згинаються до прямого кута. З боку ліктьових суглобів змін після новокаїну не настало. Повторне ведення новокаїну — в обох колінних суглобах згинання до прямого кута, розгинання повне. Рухи чутливі. З боку рук — лівий лікоть зігнутий під тупим кутом; правий — обмежені рухи як згинальні, так і розгинальні до тупого кута. У дальшому хвора ходила, на суглоби не скаржилася. Виписалася з різким поліпшенням, яке, на жаль, виявилось нестійким. Обидва рази на введення новокаїну з адреналіном хвора давала бурхливу реакцію.

Подамо, щоб кінчити з хворими цієї групи, виписку ще з однієї історії хвороби (№ 2388).

Хвора Р., учителька, під спостереженням з 26.II до 20.IX 1934 р. Скарги на підвищення температури, болі в суглобах, неможливість пересуватися, обмеженість у рухах китиць і ліктів. Хворіє з 1923 р. Захворювання прогресувало поступово. Загострення в 1932 — 33 рр. і 3 тижні тому. Суглоби кінцівок різко обмежені в рухах. Правий колінний і кульшовий суглоби сильно болючі і набряклі, надступаково-гомількові суглоби обох ніг деформовані в меншій мірі. Колінні суглоби деформовані сильно. Взагалі всі суглоби змінені.

Рентген: кістки китиць обох рук різко декальциновані. Суглобові щілини звужені. Суглобові поверхні перших міжфалангових суглобів II і III пальців лівої китиці і II пальця правої китиці узуровані. Суглобові щілини обох колінних суглобів звужені, суглобові поверхні кісток правого колінного суглоба узуровані. Поперекова блокада застосовувалася тричі. Третя блокада ніяких поліпшень порівняно з першими двома не принесла. Після першого вливання — ейфорія. Рухи в колінних, ліктьових і дрібних суглобах пальців рук поліпшилися. Болочість зменшилась. Опух у надступаково-гомількових суглобах зник. Чіткіше стали обрисовуватися контури колінних суглобів. Набагато зменшився опух дрібних суглобів пальців. Окрім вказаного і середнього пальців обох рук опух дрібних суглобів у дальшому зник зовсім. Рухи ставали все вільнішими. Через деякий час хвора могла вже ставати на ноги, а тому потроху і пересуватися — спершу з допомогою палиці, а після другої блокади і без неї, хоч і на превелику силу. Поліпшення в даному разі було значне, але, звичайно, далеко неповне. Деформація суглобів зменшилася, проте, нецілком.

Перейдемо тепер до групи гострих і підгострих хворих.

Тут в 11 хворих поперекова блокада застосовувалася усього один раз. Це пояснювалося неможливістю залишити хворого без допомоги при високій температурі і дуже різких болях. І тому після одноразового застосування блокади, якщо вона була безрезультатна, доводилося, не чекаючи більше, переходити на другий випробуваний засіб — саліциловий натр. І тільки у 8 випадках, де обставини це дозволили, ми застосували блокаду вдруге, а в одному випадку навіть утретє.

Розглядувана група хворих розпадається на випадки абсолютно безрезультатні, в яких як температурна крива, так і болі та опух суглобів залишилися без змін, хоч загальне враження і в цих випадках було таке, що болі все таки трохи зменшилися після введення новокаїну. До цих *безрезультатних* випадків належать *6 хворих*.

У трьох із них блокада проведена 2 рази, у трьох — тільки раз. Четверо із них були з типовим чистим гострим неускладненим ревматизмом; у одного водночас із поразкою суглобів був ендокрадит із недостатністю мітрального клапана. В останнього РОЕ була різко вкорочена: 1 год. — 130 мм. Лейкоцитів 22 000. І нарешті, в останнього ревматизм спалахнув при видужанні від дизентерії.

В усіх зазначених хворих, oprіч одного, щоразу після блокади відзначалося невелике поліпшення, але вже через день усе поверталось до вихідного положення.

Така історія хвороби хворої Б. М., 24 р., яка вступила у клініку з приводу підвищеної температури, болю та опуху суглобів ніг, задишки і серцебиття. У відділі її стан погіршав ще більше. 3. V поперекова блокада. До 5. VI температура лишалася високою, суглоби опухлі і болючі. 5. VI повторна блокада. 9. VI стан не покращав. Переведена на саліциловий натр. Призначуваний в усіх випадках через кілька день після блокади саліциловий натр давав швидкий і разючий ефект.

У 4 хворих блокада дала деякі неясні результати.

Слід окремо відзначити хвору Т. (історія хвороби № 260) з гострим поліартритом, в якій після першої блокади настало значне суб'єктивне поліпшення при високій температурі, яка залишалася. Повторна блокада, зроблена через 2 дні з приводу різкого загострення, дала знову таки нестійкий ефект. Призначений саліциловий натр до вечора першого ж дня дав повне суб'єктивне й об'єктивне видужання.

Можливо, що такий успіх зв'язаний з попередньою блокадою; проте запевняти в цьому ми не беремося.

У *дальших овох випадках*, з яких в одному захворювання суглобів було зв'язане з перенесеною дизентерією, застосування блокади знову дало дуже незначні наслідки. Вилікування в одного хворого настало тільки після призначення саліцилового натру. Другий хворий видужав без названого ліку, але період видужання був дуже затяжний.

Нарешті, в одного хворого, де температура упала ще до застосування блокади при припухлості, яка тривала, болючості й обмеженості суглобів, блокада принесла зменшення болю і поліпшення рухливості в суглобах. Проте вона не запобігала дальшому втягненню у процес інших суглобів. У цьому випадку і призначення саліцилового натру особливого ефекту не дало. Хворий виписався з відділу з обмеженням рухливості в плечевому суглобі.

Протилежно до цієї групи, де результати лікування треба визнати, в кращому разі, недостатніми, неясними, а при критичнішій оцінці і незадовільними, як і в перших 6 випадках, стоїть друга група гострих і підгострих хворих, де результат блокади у 8 хворих був, безперечно, позитивний, а у 2 — відносно гарний. Блокада застосовувалася то по одному, то по два рази (поліпшення стосувалося до всіх показників).

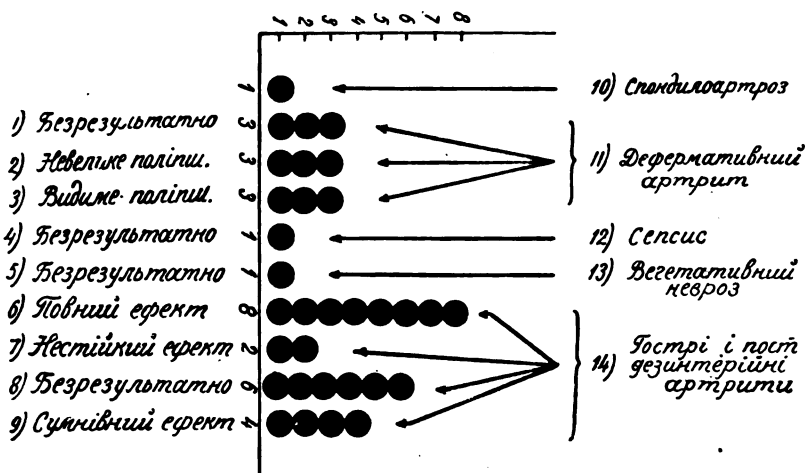
Для прикладу вкажемо на хвору Д., 22 р., яка вступила у відділ з приводу високої температури, різких болів у суглобах нижніх кінцівок. Об'єктивно було знайдено припухлість колінних суглобів, обмеженість і болючість рухів. Температура 38,2°. На другий день вступу зроблено поперекову блокаду. Опух колінних суглобів різко зменшився, а в дальші дні зовсім зник. Рухи стали абсолютно вільними.

Аналізуючи історії хвороби цих двох протилежних щодо свого ефекту груп, ми ніякої особливої різниці між ними не знаходимо і причину неудачі лікування в одних випадках та успіх його в інших можна лише

припустити в біологічних особливостях організму і в тому, що реактивна здібність його на різних стадіях хвороби не однакова. Одне лише виразно впадає в очі — саліциловий натр завжди був у цих випадках вірним і могутнім засобом.

Окремо стоїть випадок сепсису, де блокада ніякого результату не дала.

Метод Сперанського був застосований нами також при лікуванні малярії в 19 випадках, але не у вигляді т. зв. поперекової блокади, а з допомогою буксажу. Техніка цього прийому полягає у звичайній спинномозковій пункції з дальшим перемінним відкачуванням і зворотним впусканням цереброспінальної рідини в спинномозковий канал. Остання порція рідини набраної у шприц, видалася зовсім. Кількість набируваної порції у шприц рідини, як і число таких відсмоктувань в один захід, залежала від величини тиску в спинномозковому каналі. І в більшості наших випадків цей тиск був настільки достатнім, що поршень 20-грамового рекордівського шприца виправся сам при незначному нашому втручанні.



Діаграма 2. Результати лікування артритів новокаїновою блокадою.

У середньому ми набирали у шприц 8—10 см<sup>3</sup> і тільки при дуже великому тиску спускалися до 4—6 см<sup>3</sup> рідини; число відсмоктувань у середньому було 8—10. Зовсім із спинномозкового каналу ми видалили 6—10 см<sup>3</sup> рідини. Маніпуляція ця взагалі переносилася хворими досить безболісно, проте через деякий час, звичайно через пару годин, більшість хворих відзначали більш-менш інтенсивний головний біль, який заспокоювався до дальшого ранку. Тільки в 4 випадках (із 21 буксування у 18 хворих) після буксажу розвинулися справжні менінгіальні явища з різким головним болем, ригідністю потиличних м'язів, нудотою і навіть блювотою.

Указані менінгіальні явища держалися до 3—4 день і поступово стихали без ніяких наслідків. Окрім цього неприємного побічного явища ніяких інших ускладнень у наших пацієнтів ми не спостерігали.

Насамперед доводиться відзначити, що вже під час самого буксажу був у 16 випадках досить великий тиск у спинномозковому каналі у маляриків. Цей тиск не залежав від температури хворого, бо він спостерігався в 10 випадках підвищеної температури, в 6 випадках буксажу при зовсім нормальній або трохи підвищеній температурі. Тільки в 6 випадках тиск був незначний. При підвищеній температурі ми буксували 12 раз, а при нормальній або трохи підвищеній — 10 раз.

Далі, сама спинномозкова рідина своїм зовнішнім виглядом нічим особливим не відзначалася. При мікроскопічному дослідженні на малярійний плазмодій останнього в крові не знайдено. Виняток становили такі випадки, коли під час пункції до пунктату домішувалася крапля крові.

Переходячи тепер до викладення безпосередніх наслідків застосовуваної нами терапії, ми попереду скажемо про теоретичне угрунтування її. Тут можливі дві установки: при одній із них необхідне комбіноване застосування хініну з буксажем, а при другій — тільки чистий буксаж. У першому разі ми мали на оці або хінінно-уперті випадки, де хінін сам не впливає, або одноразове застосування дуже незначних доз хініну, які підсилюються одночасним буксажем. Підсилення впливу хініну досягається ніби порушенням гемато-енцефалітичного бар'єру, яке відкриває доступ хінінові до центральної нервової системи. У другому разі причиною лікування повинна, видимо, бути перестройка нервової системи під впливом різного хитання тиску в спинномозковому каналі, яке зумовлене буксажем.

Зважаючи на це, ми і різноманітнили застосовувану нами терапію.

Усього ми спостерігали 19 хворих, а буксувань (з повторними) було 22.

Наші випадки поділяються на дві групи:

Перша група складається із 15 випадків буксування, де застосовано буксаж у комбінації з одноразовою дачею хініну 0,5. 11 випадків ми провели з попередньою за годину до буксування дачею хініну, а 4 — з дальшим, зараз же після буксування, прийманням тої самої дози хініну. У 7 випадках буксація була пророблена під час високої температури, а в 8 — у проміжку між двома приступами, отже при нормальній температурі. 11 хворим зроблено одноразовий буксаж, 2 — повторний.

Друга група складається із 6 хворих, яким пророблено усього 7 раз чисту буксацію (без хініну), із них у 2 — при нормальній температурі, а у 4 — при підвищеній. 5 хворим проведено одноразовий буксаж, одному — дворазовий.

В усіх наших хворих, як правило, до застосування того чи іншого способу лікування малярія діагностувалася не тільки клінічно (хворий повинен був проробити у відділі не менше одного приступу), а й бактеріологічно (виявлення плазмодія).

Тип плазмодія в усіх випадках був звичайний для нашої смуги.

Всі наші хворі захворіли на малярію уперше. Тривалість захворювання до вступу у відділ — від кількох днів до двох тижнів. 95% хворих не лікувалися ніяк, 5% із них уже почали хінізацію, але через недостатність лікування приступи не урвалися ще. У своїй переважній більшості хворі це молоді люди кріпкої будови, окрім одного — чоловіка літніх років, хворого на емфізему та міокардит.

Повторний вступ у наш відділ ми мали у 2 випадках. В одному із них у хворого проведено повторний буксаж, у другому — хворий від останнього відмовився. Дворазовий буксаж, крім того, був проведений ще у двох хворих, в яких одноразова маніпуляція була безрезультатною. В одному із цих випадків перший буксаж був чистий, повторний з попередньою дачею хініну.

### Досягнутий результат

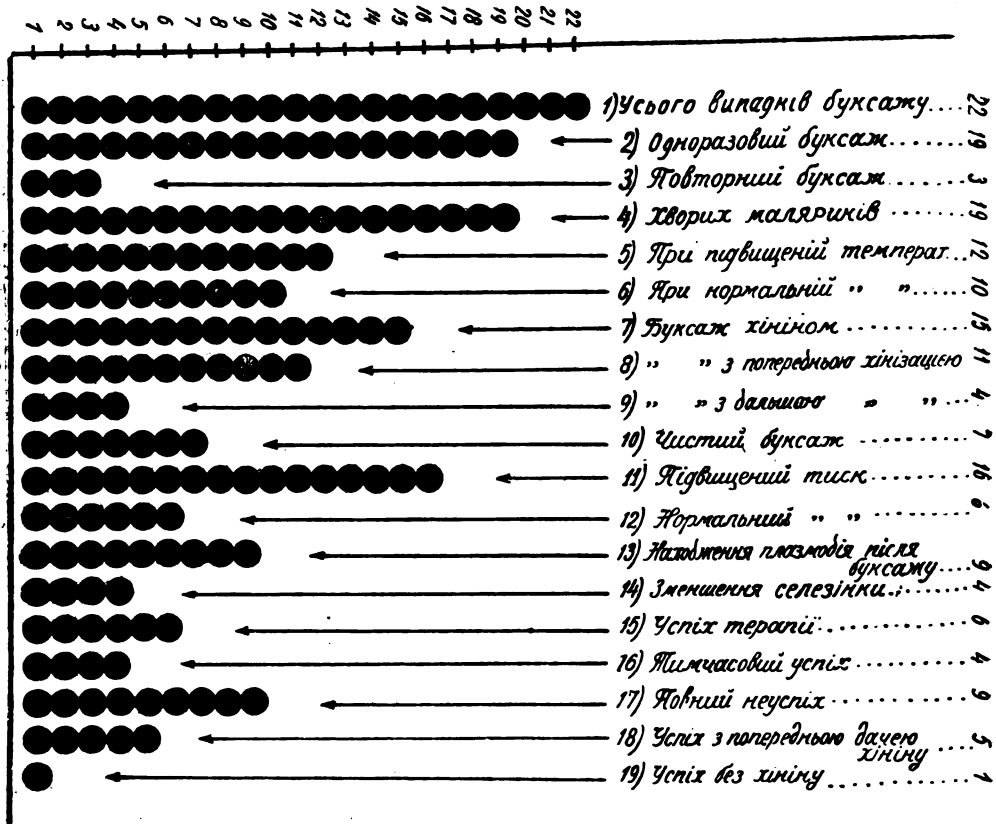
1. Цілковите припинення приступів було у 6 хворих. З цих 6 випадків 5 хворих з попередньою дачею хініну і один хворий із чистим буксажем. У всіх указаних хворих дослідження крові на плазмодій після буксації дало негативний результат. У 4 випадках із них ми спостерігали різке зменшення селезінки.

2. *Припинення приступів* на 7—13 день ми мали у 4 хворих. З них стійкий ефект одержано при повторному буксажі у двох хворих з попередньою дачею хініну, в одного без такої. Ці 3 хворі зазнали повторного буксажу: 2 ще до виписки з відділу, один при повторному вже вступі.

3. Абсолютний неуспіх був у 9 хворих.

Малярійний плазмодій після буксації виявлено в крові 9 хворих.

Тривалість спостереження у позитивних випадках від 5 до 11 день, а у 3 повторних— від 17 день до місяця. Крім того, з хворими було домовлено, що при відновленні випадків вони повернуться безпосередньо в відділ. І через те, що всі наші хворі були застраховані, отже лікування їх зв'язане із відлуском, то неповнення цих хворих у наш відділ треба тлумачити, яквилікування.



Діаграма 3. Дані лікування маляриків буксацією.

Переходимо до розгляду спостережуваних 12 випадків абсцесу легень.

1. У всіх наших 12 випадках абсцес з'явився в результаті грипозної пневмонії різної давності, у 5 випадках від 2 до 3 тижнів, а у 7— від одного до 2,5 місяців.

2. Щодо клінічної картини захворювання, то 5 випадків були легкі, 6— середні, а один був надзвичайно тяжким і кінчився смертю.

3. Оцінюючи результати, ми, як критерієм, користувалися такими даними: 1) рентгенівським дослідженням до блокади, іноді під час лікування й неодмінно наприкінці лікування; 2) змінами з боку харкотиння і кашлю; 3) вагою хворих, самопочуттям їх, станом болю, сну та апетиту.

Рентгенівська картина у 6 випадках, де застосовання блокади супроводилось ефектом, дала таке: спершу обмежена більш-менш інтенсивна тінь або кругле просвітлення, оточене кільцевою тінню; через 3—4 тижні зникнення просвіту і контурів фокусів деструкції і зменшення інтенсивності затемнення.

1. У 6 випадках, де при блокаді не було ефекту, рентгенівська картина лишилася без змін або мінялася мало.

*Мокрот* в більшості випадків слизово-гнійна, у 2—шарувата (найчастіше із неприємним запахом) і тільки у 3 випадках смердюча; у 3 випадках харкотиння тришарове. В усіх випадках лейкоцити густо покривають усе поле зору. Еритроцити хитаються від 1 до 10—20, а подекуди і далеко більше. БК не знайдено в усіх випадках, еластичні волокна знайдено тільки в одному випадку. У 6 випадках кількість харкотиння до вливання новокаїну не перебільшувала 120—160 см<sup>3</sup> на добу, а в решті випадків кількість її сягала 250—300 см<sup>3</sup>.

Звичайно, як правило, в день блокади і вечером 2-го дня ми мали температуру вищу проти попередньої на 1,5—2°. У 6 випадках, де було досягнуто ефекту, температура падала до норми або лишалася на кілька днів субфебрильною, а потім доходила норми. У 6 випадках, де ефекту не було, температурна крива все таки мала тенденцію до зниження. Іноді відзначався тимчасовий підйом, який здебільшого припадав на затримку харкотиння. Цікаві зміни харкотиння після блокади: у перші 2—3 дні кількість його або лишалася без зміни (майже в половині випадків), або різко збільшувалася (6 випадків, де був ефект). В усіх випадках у перші 1—2 дні запах дуже підсилювався. Там, де мокрота була тришаровою, вона поступово втрачала цю особливість. У дальшому поступово зникав запах мокроти, кількість її день-у-день меншала, і через 18—20 днів після блокади в тих випадках, де був ефект, кашель і виділення харкотиння зовсім припинилися.

Як загальне явище для всіх випадків, треба відзначити велике покращання суб'єктивних симптомів навіть там, де кінець-кінцем не було об'єктивного поліпшення.

У перші ж дні після блокади відзначалося поліпшення загального самопочуття, зменшення загальної кволості, в деяких випадках навіть невелика ейфорія і значне зменшення болів у грудях, з'являвся спокійний сон і кращав апетит. Ці суб'єктивні покращання лишалися стійкими там, де блокада поліпшувала процес. Там же, де хворобливий процес лишався незмінним, суб'єктивне поліпшення держалося недовго (1—2 дні). Приріст ваги ми мали в 6 випадках від 3 до 4 кг.

Картина крові звичайно не мінялася. У 7 випадках лейкоцитоз через 1—2 дні після блокади збільшувався на 3-4 тисячі, кров'яний тиск або не мінявся, або давав дуже незначні хитання.

Функція нирок, судячи по дослідженнях сечі, не мінялася, окрім одного випадку, де була гематурія—3 дні.

У двох випадках, де ефект від блокади був, ми все таки через деякий час застосували неосальварсан, що відповідає вже новим тенденціям Вишневського. В останній своїй статті він пише про те, що блокада повинна бути ґрунтом, на який мають лягти звичайно застосовані різні медикаментовані засоби.

І, нарешті переходимо до останньої групи хворих із цукровим діабетом. Під нашим спостереженням було 9 таких хворих.

Вплив центральної і вегетативної нервової системи на виникнення та перебіг діабету визнають здавна майже всі, хоч сфера цього впливу, на думку більшості, обмежується впливом на регуляторні механізми підшлункової залози, яка звичайно має всі ознаки анатомічної недостатності.

Такі авторитети, як Умберг, Норде, Таунгаузер заперечують самостійне значення трофічного фактора у виникненні діабету і запевняють, що для виникнення інсулярного діабету потрібне ще те, що зветься „мінус-варіант“ підшлункової залози, або, як говорять німці, предиспозиція її.

При всьому тому значенні, яке має тепер лікування *інсуліном*, воно все таки лишається паліативом. І тому нам, природна річ, здавалося, що лікування блокадою повинне дати сприятливі результати, тим більш, що участь нервової системи в патогенезі діабету безперечна.

Учення Сперанського і його школи про роль нервового компоненту у розвитку патологічних процесів, на нашу думку, найбільш підходило до діабету, тим більш, що на той час нам стало відомо, що в клініці Ловцького (Ленінград) з успіхом застосовують новокаїнове блокування.

Наші спостереження проведені над 9 хворими. Ми подаємо тільки короткі виписки із кількох історій хвороб. Всі наші хворі перебували на протидіабетичній діеті відповідно до форми і тяжкості діабету в них.

Хвора С. у клініці знаходилася з 13.VII до 6.IX 1934 р. Хворіє з 1929 р. Мати теж хворіла діабетом. Скарги: кволість, виснаження, помірна спрага, підвищений апетит. Останні 3 місяці не лікувалася і не додержувала дієти. При вступі цукру в сечі 6,5%, ацетону немає (дома кількість цукру в сечі хиталася між 6—6,5%; була переведена на відповідну дієту 1 25.VII цукру в сечі 3,1%, цукру в крові 206 мг%). Добовий діурез 2 000 см<sup>3</sup>. Добове виділення цукру 62 г.

26.VII новокаїнова блокада, дієта. 27.VII: самопочуття чудове, спраги немає, апетит помірний, невелика ейфорія. 28.VII: цукру у крові 233 мг%, у сечі 4,9%, діурез 2 400 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 117,6 г. 30.VII: стан гарний, діурез 2 290 см<sup>3</sup>, цукру 4,5%, добове виділення цукру 103,5 г. 3.VII: самопочуття чудове, діурез 3 000 см<sup>3</sup>, цукру 4,5%, добове виділення цукру 135 г. 4.VII — друга блокада, діурез 2 010, цукру 4%, у крові 210 мг, добове виділення цукру 80 г. 5.VIII: самопочуття чудове, діурез 1 710 см<sup>3</sup> цукру 3,3%, у крові 220 мг%, добове виділення цукру 56,3 г. 7.VIII: зростання цукру 3%, ацетон. Увечері головний біль, блювота, із рота підсилюється запах ацетону. Застосовано інсулін, соду і глюкозу. Діурез за день 3 500 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 105 г.

У дальшому інсулінова терапія, і хвора виписалася в гарному стані з хитанням цукру від слідів до 0,5 при діурезі у 1 200—1 500 см<sup>3</sup>.

**Висновки про даний випадок.** Блокада застосовувалася 2 рази. Цукор у крові не тільки не зменшився, але мав тенденцію до підвищення; у перший раз кількість його збільшилася з 206 до 233 мг%, у другий раз — з 210 до 220 мг%. Добова кількість виділюваного із сечею цукру після першої блокади теж збільшилася: 25.VII — 62 г, 28.VII — 117,6 г, 30.VII — 103,5 г. При другій блокаді добова кількість на другий день зменшилася на 24,1 г цукру, але через 2 дні збільшилася на 48,7 г (майже удвоє). В той же день з'явився ацетон і виник прекоматозний стан.

Хворий Б. Х. Хворіє на діабет усього 2 місяці. Скарги на схудання за 2 місяці на 4 кг, значний апетит, помірну спрагу, загальну кволість і швидку стомлюваність. Дієти майже не додержувався. При вступі у клініку цукру в сечі 7,4%. Діурез добовий 3 600 см<sup>3</sup>, виділення цукру за добу 266,4 г, ацетон слабо виявлений.

Хворий переведений на відповідну протидіабетичну дієту. Через 5 день завдяки дієті ацетон зник, кількість цукру в сечі доведено до 4%. Добовий діурез хитається між 2 000—2 400 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 80,96 г. Цукор у крові при цій дієті хитається між 208—220 мг%.

20.X цукру у крові 208 мг%, в сечі 4%; добовий діурез 2 400 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 96 г. 23.X — вранці натще цукру у крові 206 мг%, у сечі — 4%; ацетону немає. О 12 год. дня новокаїнова блокада. Через 3 години настрої чудовий, невелика ейфорія. Спраги немає, апетит невеликий. 24.X — самопочуття чудове. Апетит помірний, спраги немає; цукру у крові 160 мг%, діурез добовий 3 000 см<sup>3</sup> цукру в сечі 4%, добове виділення цукру 120 г. 26.X — самопочуття гарне, скарг немає, цукру у крові 200 мг%, цукру в сечі 4%, діурез добовий 3 900 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 156 г. 27.X — цукру у крові 220 мг%, у сечі — 4%; добовий діурез 4 700 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 188 г; спрага і сухість у роті, ацетон ++; самопочуття неважне. 29.X — повторна блокада. Для стислості не подаємо дальших виписок з історії хвороби, бо вони повторюють майже ті самі дані про цукор крові і сечі, які одержані при першій блокаді. 2.XI — цукру у крові 210 мг%, у сечі 6%; діурез 5 000 см<sup>3</sup>, добове виділення цукру 300 г, ацетон; стан гіршає. 4.XI — хворий переведений на

інсулін. Стан почав кращати, вага збільшувалася, всього до виписки на 3 кг; цукор у крові зменшився до 140 мг%, хитання цукру в сечі від 0,3 до 0,6% діурез 1200—1500 см<sup>3</sup>.

*Висновки по даній історії хвороби.* Блокада застосовувалася 2 рази (узагалі при діабеті ми застосовували блокаду у всіх хворих по 2 рази). Цукор у крові перший раз хоч і знизився з 206 до 160 мг%, але другого дня зріс до 200 мг%, а на третій день уже до 220 мг%. Зате добове виділення цукру всі дні давало підвищення: 22.X—96 г, 24.X—120 г, 26.X—156 г, 27.X—188 г, 27.X—ацетон, ++ а 2.XI—на 5-й день після другої блокади—наш хворий виділяє вже за добу 300 г цукру, і загальний стан погіршав.

Зниженню цукру в крові на другий день після блокади особливого значення надавати не доводиться, бо дальші дні цукор у крові мав уже тенденцію до підвищення.

Інших історій хвороб не подаємо, бо вони повторюють ті самі закономірності, що описані у згаданих двох випадках.

Аналіз випадків, які були під нашим спостереженням, показує, що хоч у деяких випадках цукор у крові під впливом блокади зменшився на 1 день, але потім він прогресивно підвищувався.

Отже всі наші випадки діабету під впливом блокади не давали зрушень до зменшення кількості цукру або ж давали нестійкий ефект на 1-2 дні. У двох випадках після повторної блокади з'явився ацетон. У тих же випадках, де ацетон був до блокади, він лишився без змін і потім. Тільки в одному випадку ацетон зник після блокади на недовгий час.

Звертає на себе увагу те, що хоч новокаїнова блокада не увільняє хворих від цукру та ацетону в сечі, проте вона значно знижувала тяжкість суб'єктивних відчужень (спрагу, почуття голоду) і створювала прекрасний настрій.

Вимірюння кров'яного тиску до і після блокади, а також через день і два показало майже цілковиту відсутність хитань. Значного падіння кров'яного тиску нам ні разу не удалося спостерегти, що уможливорює припускати, що при діабеті діяння блокади не може бути навіть зведене до впливу на адреналову систему.

На жаль, наші дані про діабет цілком розходяться з одержаними гарними результатами в клініці Ловцького (Ловцький, Шварц и Егоров. „Советская врачебная газета“, 1934, № 12).

Як же пояснюють основоположники блокади ефект її?

„Свого часу,— пише Вишневський,— ми пояснювали ефект впливу новокаїнової блокади на нервово-трофічну установку завдяки вибірній спорідненості вегетативної нервової системи до новокаїну“. За останній час указаному авторові доводиться міняти віхи. Нічим іншим, як цим, не можна пояснити його останній розгляд 46 виразкових хворих, простежених до 1 року („Казанский меджурнал“, 1934, № 5). Тут Вишневський уже менш оптимістичний, ніж раніш. Він указує, що в багатьох випадках виразок шлунку, ймовірно не в дуже запущених, новокаїнова блокада дає дуже значні позитивні результати, і тут же у висновках зовсім несподівано для нас відзначає, що процедури, пропоновані ним, не треба вважати абсолютною терапією, бо переустановка роботи нервової системи, яка виникає після блокади, повинна бути тільки ґрунтом, на який мають лягти різні звичайно застосовувані засоби.

Отже, погляди довелося трохи змінити і замість них висунути інші пояснення, які в основному сходять до такого.

Новокаїновий блок, впливаючи на вегетативну систему і викликаючи переустановку її роботи, кінець-кінцем, розвиває свій вплив (на пізньому строці) переважно по хворих, найбільш сенсibiliзованих її відділах.



2. Блокада здатна у великому числі захворювань із болями спиняти болі, не тільки анестезуючи їх на кілька годин, але значно довше, а іноді назавжди; і при тому не тільки на місці застосування блокади, а і на віддаленні.

3. Новокаїнова блокада сприяє зникненню набряку, який супроводить патологічний процес. Ця блокада іноді тільки відмінює перебіг даного процесу на час, іноді надовго, а іноді назавжди. В останньому разі вона тим самим сприяє остаточному розрішенню процесу.

Не наше завдання тепер критикувати твердження Вишневського, але не можна обійти мовчанням надзвичайно легкого пояснення надзвичайно складної проблеми походження набряків. Адже Вишневський пише: „Чи не стоїмо ми коло порога можливості побудови унітарної теорії, теорії набряків у зв'язку з тим, що впливом блокади на нервову систему ми можемо міняти набряк тканин, не зважаючи на крайню різноманітність моментів, які викликали її, і чи не одна спільна причина об'єднує ці набряки?“

У світлі сучасних наших знань про набряки навряд чи доречна така постановка питання.

Якщо тепер не підлягає сумніву, що головні вирішні механізми, від яких залежить життєдіяльність макроорганізму при нормі і патології, регулюються у своїй функції нервовою системою, то все таки доводиться констатувати, що концепція Сперанського, в якій немає іншої патології, крім патології нервової системи, концепція спірна. Бо названий автор уже надміру, виходячи із своєї теорії („Историческая справка“), зменшує значення інфекції, як стороннього агресивного агента, який часто спричинює патологічний процес, того самого агента, якого до цього часу вважали каузальним фактором багатьох хворобливих проявів.

З тієї самої причини „нова теорія всієї медицини“ не може покищо дістати загального визнання, як не дістала свого часу визнання теорія Шпісса, однорідна з ученням Сперанського щодо вихідного твердження та застосованої методики.

Зважаючи, що людський організм досить швидко вирівнює незначне порушення рівноваги, яке не виходить за межі фізіологічно властивого внутрішнім подразникам і яке виявляється також указаним новокаїновим розчином,—важко уявити собі можливість перестройки хворого організму на зовсім нові рельси, нових здорових реакцій на такий незначний фактор.

Назбираний експериментальний і клінічний матеріал дає ряд неясностей, прогалин і протиріч, які треба уточнити, поповнити і відкоректувати.

Кінчаючи наше попереднє повідомлення, ми не вважаємо за можливе робити якінебудь остаточні висновки, бо наш матеріал ще недостатній. Але через те, що з висунутою проблемою зв'язані дуже й дуже важливі питання і через те, що запропонований спосіб новокаїнової блокади, як видно із наших випадків, зовсім безпечний,—то необхідно, продовжуючи збирати матеріал, поглибити вивчення впливу блокади і буксажу; необхідно зайнятися детальним аналізом процесів нервової трофіки і біохімічних зрушень в організмі в результаті впливу на цю трофіку. Ці завдання ми намічаємо перед собою на найближчий час.

Из клинического отдела (зав. — акад. Н. Д. Стражеско) Института экспериментальной физиологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## Материалы о лечении различных патологических процессов по методу Сперанского — Вишневого

М. Л. Авносор М. Л. Качер

Сперанский и его школа в результате своих изысканий пришли к выводу, что нервная система в большинстве организует болезненный процесс в самом его начале, либо вовлекается в этот процесс по мере его развития; и в дальнейшем этот нервно-трофический компонент играет уже основную роль в развертывании болезни и в ее исходе.

Указанная школа рекомендует, посему, лечить большинство заболеваний устранением ненормальных раздражений, идущих от нервной системы к заболевшему органу и поддерживающих процесс.

Для этой цели Вишневым разработана т. наз. поясничная блокада. Последняя состоит в ведении  $\frac{1}{4}\%$  раствора новокаина в количестве 150—200 см<sup>3</sup> в почечную капсулу. К указанному раствору прибавляют по 2 капли адреналина (1:1000) на каждые 100 см<sup>3</sup> раствора. Кроме того, предложен и способ буксажа, при котором, путем отсасывания и обратного впускания спинномозговой жидкости в спинномозговой канал, происходит как бы массаж мозга.

Занявшись проверкой этого метода лечения, мы провели лечение способом блокады у 54 больных и буксажем у 19 больных.

Блокаду мы применяли при лечении ревматических заболеваний, сахарной болезни и абсцесса легких; буксаж при малярии.

Полученные результаты таковы: при лечении диабета 9 больных никакого эффекта нами достигнуто не было; сахар в моче, сахар в крови не уменьшался, получалась лишь временная эйфория у больных.

Лечение абсцесса легких было более удачно. Оно охватывает у нас 12 больных, из коих у шестерых наступило после блокады явное улучшение. У указанных больных постепенно уменьшалось количество мокроты, исчезал ее трехслойный характер и дурной запах, успокаивался кашель, улучшался аппетит и общее самочувствие. Рентгенологическая картина параллельно с этим изменялась в лучшую сторону. При лечении ревматиков (32 случая) мы имели больных с острым процессом, под острым течением и резко выраженным деформирующим хроническим артритом. Наибольший эффект получался в последней группе. Эффект этот заключался в некотором уменьшении деформации суставов, уменьшении неподвижности, в успокоении болей. Нужно, однако, отметить, что результат был все же весьма невелик и не особенно стойкий. В острых же случаях мы имели часто больных, у которых никакого улучшения отметить нельзя было, в ряде других таковое безусловно наступало. Анализируя истории болезни этих двух противоположных по своему эффекту групп, мы никакой особой разницы между ними не находили и причину неудачи лечения в одних и успеха в других случаях можно лишь предположить в биологических особенностях организма и в том, что реактивная способность его на разных стадиях болезни не одинакова.

Наконец, при лечении малярии буксажем мы применяли один лишь буксаж, буксаж в комбинации с однократной дачей хинина 0,5, до или после буксажа. Полное прекращение приступов мы получили у 6 больных (5 с дачей хины и 1 без таковой).

Временное прекращение приступов наблюдалось у 4 больных и абсолютный неуспех у 2. Буксаж, как правило, приводился один раз, а у 3 боль-

ных повторно. Временные менингеальные явления при этом наблюдались у 4 больных.

Накопившийся материал дает, таким образом, ряд неясностей и противоречий. Считая это сообщение предварительным, мы от окончательных выводов воздерживаемся. Полагаем, что нужно продолжать накапливать материал и заняться детальным анализом биохимических сдвигов в организме под влиянием воздействия на нервную трофику.

Section clinique (Chef prof. N. Straje-ko), de l'Institut de Physiologie et Pathologie expérimentales (Dir. prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

## Méthode de Speransky — Vichnevsky dans le traitement de différents processus pathologiques.

M. Aviossor et M. Katcher

Appuyés sur leurs recherches Speransky et ses disciples sont arrivés à la conclusion que le système nerveux participe dans la plupart des cas à la formation des processus pathologiques dès le début de leur évolution, ou se trouve entraîné dans le processus pathologique au cours de son développement: ultérieurement le principe névrotrophique joue le rôle fondamental dans la marche et l'issue d'une maladie.

Or, l'école de Speransky a proposé le traitement de différentes maladies par l'élimination des irritations anormales affluant du système nerveux vers l'organe lésé et excitant le processus pathologique.

Le doct. Vichnevsky a élaboré les méthodes du soi-disant blocage lombaire. Il consiste à introduire dans la capsule adipeuse du rein de la novocaïne à 1/4%, en quantité de 150—200 *cm* cub.; on y ajoute 2 gouttes (1:1000) d'adrénaline par 100 *cm* cub. de la solution. En outre, on a proposé la méthode de boxage — aspiration et introduction répétées du liquide céphalo-rachidien ce qui comporte un genre de massage de la moelle épinière.

Dans le but de vérifier les méthodes indiquées nous avons fait 54 blocages et 19 boxages.

Le blocage a été appliqué aux malades atteints d'affections rhumatismales, de diabète et d'abcès pulmonaire, le boxage — pendant le paludisme.

Les résultats obtenus sont les suivants: dans le diabète (9 malades) — aucun effet curatif, le sucre sanguin et celui des urines ne varie pas; nous avons observé chez les malades une euphorie passagère.

Le traitement de l'abcès pulmonaire a donné quelque succès. 6 malades sur 12 ont manifesté une amélioration notable, — les crachats diminuaient en quantité et leurs trois couches caractéristiques ainsi que l'odeur puante disparaissaient; la toux devenait plus rare, l'appétit et l'état général s'amélioraient; les clichés radiographiques montraient des changements pour le mieux. 32 cas de rhumatisme comprenaient 3 groupes: rhumatisme aigu, rhumatisme subaigu, arthrite déformante très prononcée. L'effet du traitement a été le plus notable dans le dernier groupe: — rétrocession de la déformation et de l'immobilité des articulations; diminution des douleurs. Le résultat obtenu n'était ni stable ni assez marqué. Quant aux cas aigus quelques uns d'entre eux ont manifesté une amélioration, d'autres n'ont présenté aucune. Nous pouvons supposer que le succès ou l'insuccès du traitement dépendent des particularités biologiques de l'organisme et de ses facultés réactives qui varient selon le stade de la maladie.

Dans le traitement du paludisme nous avons appliqué la méthode de boxage, dans quelques cas nous avons administré de la quinine 0,5, avant ou après le boxage. 6 malades ont été guéris (dont 5 ont reçu de la quinine).

Une cessation des accès a été constatée dans 4 cas, l'insuccès du traitement dans 9 cas. Comme règle établie nous avons pratiqué le boxage à un temps, chez 3 malades nous avons pratiqué le boxage réitéré. Dans 4 cas nous avons constaté des symptômes de l'irritation temporaire de méninges.

Ainsi, nous avons obtenu des résultats indistincts et contradictoires. La présente communication étant préliminaire, nous nous abstenons de tirer des conclusions définitives; nous croyons indispensable d'accumuler des nouveaux faits et d'étudier les variations biochimiques dues aux processus trophonévrotiques.

---

З відділу експериментальної хірургії (зав.— проф. І. М. Іщенко) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## До питання про одержання експериментальних трофічних виразок у собак після пошкодження сідничного нерва

(6 рисунків)

А. П. Безверщенко

Деякі захворювання нервової системи (сирингомелія, опухи, мієліт і інші) викликають ряд місцевих хронічних процесів — виразки, атрофію м'язів, різні зміни шкіри. Атрофію м'язів при поразках спинного мозку не можна задовільно пояснити примушеною нерухомістю їх, бо при деяких захворюваннях головного мозку, що теж супроводяться руховим паралічем, такого великого ступеня атрофії не спостерігається.

У зв'язку з цим вважається, що сіра речовина спинного мозку якимсь чином впливає на трофіку тканин, обумовлюючи при своєму захворюванні швидке зношування й атрофію клітин периферії.

Питання, чи належить ця функція руховим клітинам, чи вона являє особливу самостійну функцію нервових клітин, чи входить, як частина, у функцію руху, яка являє собою комплексне явище, — назване питання породило найсуперечніші думки.

1860 р. Самюель у своїй праці „Die trophischen Nerven“ запропонував окрему теорію трофічної функції нервової системи, обстоючи існування самостійних трофічних нервів, які мають здатність впливати відцентровим шляхом на тканини, регулюючи їхні нутритивні процеси. Центри, які замикають ці провідники, містяться, на його думку, у спінальних гангліях, самі ж трофічні волокна проходять частіше з чутливими нервами, але не з усіма, а тільки з деякими.

Броун-Секар, Шарко, Мейснер, Мітчель своїми клінічними спостереженнями і дослідями підтвердили цей погляд.

З другого боку, досліді Снелена і Бютлера, а також клінічні спостереження, які вказують на необов'язкову появу трофічних розладів при пошкодженнях тих самих нервів, стали причиною того, що теорія Самюеля про існування самостійних трофічних центрів і провідників зустріла серйозні заперечення і критику. 1924 р. Павлов повідомив про свої спостереження, що в дослідних тварин після різних операцій на нервовій системі часто розвиваються трофічні розлади у шкірі, кістках і слизових оболонках. Це дало Павлову змогу визнати за нервовою системою особливу трофічну функцію. Авторитет Павлова дав прибічникам теорії Самюеля підставу обстоювати свої погляди, завзятим оборонцем яких є Молотков.

Вишневський у своїй роботі, проведеній виключно для того, щоб з'ясувати умови виникнення експериментальних трофічних виразок, дійшов таких висновків: асептична і зроблена гострим скальпелем перерізка нерва сама по собі не викликає трофічних розладів у формі виразкових процесів у м'яких тканинах і кістках. Головною умовою розвитку виразкових

процесів є наявність того або іншого дратівного місцевого фактора в центральному кінці пошкодженого нерва. Поряд з різними видами механічного, хемічного і регенеративного подразнення центрального кінця нерва, нагноєння та інфекція цього кінця є самі по собі важливими і цілком достатніми моментами в походженні тяжких виразкових процесів.

На підставі цих факторів Молотков, Сперанський і його співробітники приписують особливо важливу роль в появі „місцевих“ процесів інтоксикації спинного або головного мозку, вважаючи, що навіть незначна кількість інфекції і токсинів, яка проникає в рану і через неї ж у нерв під час цілком асептичної операції, достатня, щоб викликати отруєння клітин спинного мозку, „захворювання“ їх і, відповідно цьому, особливу хворобливу реакцію на „місцеву тканину“ і „місцевий процес“<sup>1)</sup>.

Отже ці твердження, автори яких поширюють їх на цілий ряд хворобливих процесів (остеомиєліт, туберкульоз, невrogenні виразки і т. д.), хоча і в особливих формулюваннях, являють собою не що інше, як визнання старої теорії Самюеля про трофічну функцію центральної нервової системи.

Правда, Сперанський застерігає, що природа нервових клітин, які віддають цією функцією, йому не відома, а Молотков приписує цю функцію виключно анімальним нервам.

Спостереження над хворими, в яких після пошкоджень нервових стовбурів і судин кінцівок появились сильні пекучі болі (каузальгії), вазомоторні і трофічні розлади, дали змогу Lerich - у (1917), а за ним Meige, Benisty, Dejerin - у, Розумовському, Брайцеву та іншим уважати каузальгію наслідком неврити симпатичних сплетень і зв'язувати її з утворенням невром симпатичних нервів і постійним подразненням, яке викликало вазомоторні і трофічні розлади.

1921 р. Шапов і Поленов в СРСР, Brüning і Hahn у Німеччині підтвердили теорію „подразнення“, але головною відмінною від тверджень Lerich - а було визнання участі в трофіці тканин симпатичних судинних нервів. Названі автори трофічні розлади пояснювали постійним подразненням (шрами, спайки) центрального кінця пошкодженого нерва.

Останнім часом Сазон - Ярошевич, провівши комбіновані дослідження на анімальній і симпатичній нервовій системі і беручи на увагу дані досліджень Орбелі, Ройля, Lerich - а та інших, вважає, що виникнення виразок при пошкодженні нервових стовбурів є, видимо, результат передаваного на симпатичні центри з периферії хворобливого подразнення, яке приводить у бездіяльність (гальмує) центральний апарат і тим позбавляє тканини контрольованої ділянки нормальних імпульсів життєвого тону. Рефлекторна дуга, яка здійснює цю особливу функцію, належить, видимо, виключно симпатичній нервовій системі і складається з доцентрового коліна, яке йде у складі сідничного нерва, центра (боковий ріг сірої речовини) і відцентрового коліна, яке складається з *rami communicantes*, пограничного стовбура (*truncus sympathicus*) і його периферичних гілок. Необхідно згадати про теорію вазомоторну, висунуту Вільсоном, Phillip - ом, Stilling - ом (теорія атонії і паралічу капілярів), Ersenmann - ом, Brücke (теорія спазму) і експериментально розроблену Schiff - ом (1856).

Отже, тепер для пояснення трофічних розладів є такі теорії: 1) теорія існування самостійних трофічних центрів і провідників; 2) теорія подразнення — за одними авторами, з боку анімальних нервів, за іншими, з боку симпатичної системи і, нарешті, 3) теорія Шіффа, яка приписує головну роль у виникненні трофічних виразок розладів вазомоторної функції.

<sup>1)</sup> Сперанский И. Нервная система в патологии.

Вивчаючи вплив пошкодження нервових стовбурів на судини й умови утворення травматичних невром, нам довелося на численних експериментах, зв'язаних з пошкодженням сідничного нерва, спостерігати умови утворення „трофічних виразок“.

Досліди були такі: 1) сідничний нерв на одній або обох сторонах перерізувався гострим скальпелем; 2) сідничний нерв роздавлювався і перерізувався; 3) сідничний нерв перерізувався і центральний кінець ушивався в шкіру; 4) в центральний кінець перерізаного нерва впорскувався 5% розчин формаліну, 90° етиловий спирт, ас. carbolicі l.-f. У деяких дослідах сідничний нерв перерізувався і негайно перерізані кінці зшивалися.

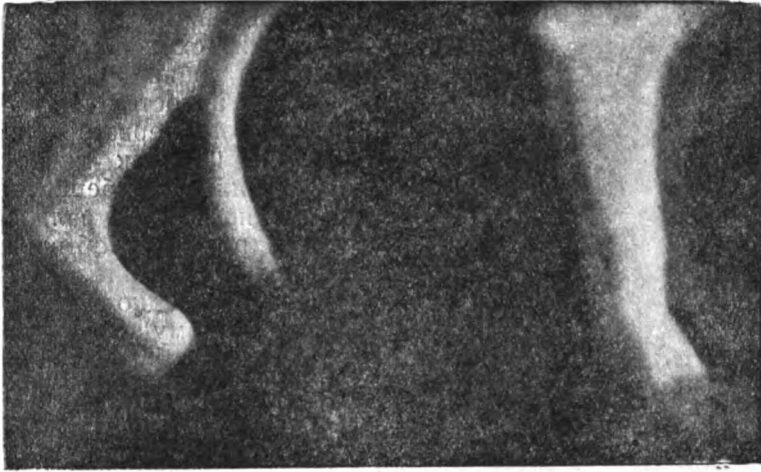


Рис. 1.

Нарешті, щоб уберегти кінцівки від механічних інсультів, на ногу з пошкодженням сідничним нервом накладалася гіпсова пов'язка, що її раніш для цієї ж мети застосовували Joseph і Розумовський. У деяких випадках тварина підвішувалася на широких бинтах у клітці і дно клітки вистилалося товстим шаром м'якої підстилки.

Перерізку сідничного нерва собаки переносили здебільшого тяжко: довгий час тварини погано їли, вигляд їх був пригнічений, але деякі вже на 5—7 день після операції приходили в нормальний стан. У всіх собак після перерізки сідничного нерва спостерігався параліч ступи, і тварини при ходьбі ставали на тил ступи (рис. 1).

Деякі тварини як з двосторонньою, так і односторонньою перерізкою сідничного нерва щадили ногу і не ступали на неї (рис. 2).

У ближчий час після пошкодження нерва температура на обох кінцівках підвищувалася, на неоперованій менше. На 2—3 день з'являвся набряк ступи на оперованій нозі. У тих випадках, де за умовами досліду доводилося розтинати тварин, спостерігалася така картина: на 5—7 день після операції підшкірна клітковина і сполучна тканина між м'язами була набухла ніби рясно просочена рідиною; м'язи на розрізі були бліднуваті і набухлі. У венах явища стазу — вони розширені і почали набирати до певної міри крученої форми.

У дослідах, які тривали понад місяць, підшкірна клітковина мала схильність до утворення сполучнотканинних тяжів: м'язи були значно атрофовані, бліді на розрізі із значними прошарками сполучної тканини; у під-

шкірній клітковині виявлялося багато судин, розширених і покручених; глибокі вени й артерії товстіші нормальних, зовнішня оболонка їх бліда.

Трофічні розлади проявлялись у формі облісіння і виразок ні ступі. В окремих випадках виразки набирали гангренозного характеру, кровоточили. Облісіння було часткове, волосся ламке і рідше, ніж у нормі; таке явище спостерігалось у тих тварин, які тяжко реагували на оперативне втручання, погано їли і мали надзвичайно виснажений вигляд (рис. 3).

У тварин з перерізкою сідничного нерва на обох ногах, уже на 5 день на тилі ступи з'являлися садна, які дуже швидко перетворювались у виразки, іноді кровоточиві. Поступово дно виразки набувало матового кольору, по краях же іноді були грибовидні розрощення. Виразки не заживали, а мали схильність до розповсюдження вшир і вглиб. Виразки в собак з односторонньою перерізкою сідничного нерва появлялися значно пізніше і не так тяжко перебігали. Ті тварини, які берегли хвору ногу і на неї не ступали, виразок не мали (рис. 3). Щоб виразки сталися, собак випускали з клітин і примушували швидко бігати, через що тварини вимушені були ступати на хвору ногу. Після таких прогулянок у них на тилі ступи з'являлися садна, які перетворювались у виразки.



Рис. 2.

При односторонній і двосторонній перерізці сідничного нерва з наступним зшиванням у тих випадках, коли тварина шадила ногу, виразок не було, і через 1,5—2 місяці після операції собака вільно ставала на ногу, не підгибаючи ступи.

У дослідях з перерізкою сідничного нерва і дальшим гіпсуванням виразки не проявлялися протягом 3 місяців, і після зняття пов'язки ніяких порушень цілості шкірних покривів ступи не виявлено.

Центральні кінці перерізаних нервів досліджувалися гістологічно. У багатьох випадках були неврони, але в деяких останніх не було. Проте виразки на кінцівках були і при відсутності неврони центрального кінця.

У собак з ушитими в шкіру центральними кінцями сідничного нерва виразки перебігали, як і в собак із простою перерізкою нерва.

Нарешті, ми зробили дві такі спроби. Одному собаці впорснуто гній від хворих у сідничний нерв; на цій же кінцівці перерізано *n. saphenus* і зроблено денудацію *a. femoralis*. Виразок на нозі не було. У другому випадку на тій же нозі були перерізани *n. ischiadicus* та *n. saphenus* і зроблено денудацію *a. femoralis*. Виразки виникли, і атрофія кінцівки була трішки виявлена, ніж у випадках з перерізкою тільки сідничного нерва.

Отже, на підставі наших спроб треба вважати, що трофічні виразки не є щось закономірне; вони з'являються в результаті зовсім випадкових зовнішніх причин. Виходить, погодитися з існуванням спеціальних нервових трофічних центрів і провідників ніяк не можна, раз спроба показує, що трофічні виразки можуть ставатися вольово. Не можна цілком пояснити появу трофічних розладів і теорією подразнення, особливо в розумінні



невроми центрального кінця, бо в наших дослідах трофічні виразки спостерігалися і в тих випадках, де центральний кінець перерізаного нерва не мав ні вромі, що перевірялося гістологічно.

Частина тіла, позбавлена інервації, даючи звичайну клінічну картину (втрата чутливості, параліч і т. д.), відрізняється тим, що найменший інсульг викликає ульцерацію, яка не має нахилу до заживлення.

З погляду теорії Шіффа, причиною цього служать вазомоторні розлади, і ці розлади справді є. Численні спроби і клінічні спостереження показують, що незабаром після пошкодження нерва виникає розширення судин, у дальшому — звуження. Отже, нормальна циркуляція крові порушена, але все таки повного порушення кровопостачання організму не стається. У дальшому ж недостача крові, яка надходить по глибоких судинах, до деякої міри компенсується утворенням рясної сітки з судин у підшкірній клітковині.

Крім того, за нашими дослідженнями, дегенеративні зміни в судинах після пошкодження нервів настають не раніше 10—12 день і тільки на другому місяці досягають таких розмірів, що можуть викликати серйозні розлади у кровопостачанні.

Отже, коли б ці виразки з'явилися значно пізніше, то, мабуть, вазомоторними розладами можна було б пояснити появу їх. Але у спробах інших дослідників і наших виразки з'являлися і протягом перших 10 день. Крім того, після поранень великих судин кровопостачання хоч і не зразу цілком відновлюється, проте атрофічних виразок не буває. Отже, самими вазомоторними розладами пояснити цього не можна. Та й самі вазомоторні розлади є результат пошкодження нерва. Мимоволі напрошується слово „трофізм“, як явище збірне, що складається з багатьох факторів.

„...Функциональным элементом организма является специфически дифференцированная клетка периферии вместе с ее весьма сложным нервным прибором. Они составляют единое целое. Разрыв, всякое нарушение нормальной функциональной связи между ними не может не вызвать патологических изменений.

„Первоначальное представление о том, что со стороны вегетативной нервной системы возможны только центробежные влияния, как известно, оказалось ошибочным. В настоящее время не приходится сомневаться в существовании в вегетативной нервной системе градационных как центробежных, так и центростремительных рефлекторных связей. Возникающие на периферии раздражения по этим последним распространяются через вегетативные сочетательные центры по всему организму, участвуя в создании его физиологического тонуса. Этими же рефлекторными связями в значительной мере обуславливается местная регуляция физиологических процессов.



Рис. 3.

„Представление об автономности вегетативной нервной системы постепенно сменяется конкретными данными о ее самой тесной связи с системой анимальной. Воздействием со стороны психических процессов вегетативно-нервная система подвержена едва ли не в большей степени, чем „произвольная“ анимальная. Для примера достаточно вспомнить хотя бы механизм половой функции.

„Если из всего сказанного совершенно ясно, что влияние нервной системы в целом на функции организма настолько велико, что по существу сливается с ними, то вместе с тем совершенно также очевидно, что никакой особой трофической нервной системы не существует, ибо

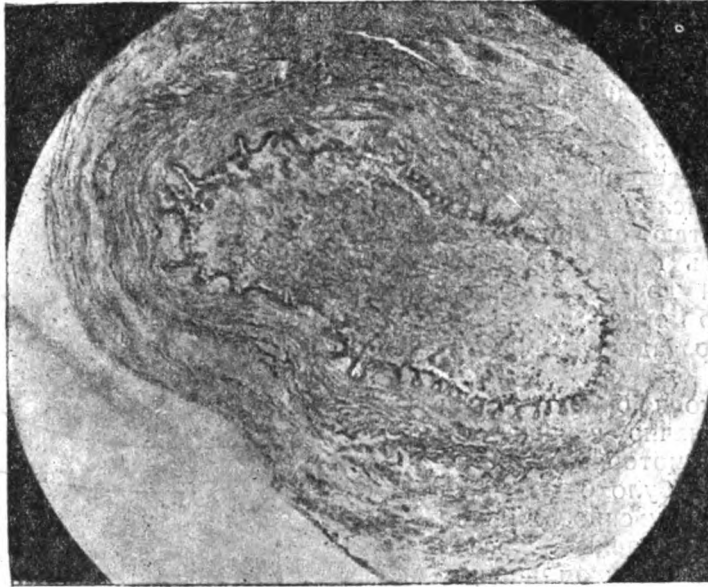


Рис. 4.

функция не отделима от питания клетки и по существу является производным клеточного метаболизма. Несомненно также и то, что эти функциональные (они же и трофические) влияния между вегетативной нервной системой и всеми остальными элементами организма взаимны. Еще раз подчеркну, что каждая специфически дифференцированная клетка только вместе с ее сложным нервным прибором является полноценной функциональной единицей“.

Ця цитата, взята з роботи Богомольця „*Поняття центра и периферии в современной физиологии и клинике*“, цілком точно визначає поняття трофізму. Твердо встановлено тепер, що кожну клітину приблизно до центру пронизує нервові волокно.

Отже, *схематично* життєдіяльність клітини сходиться до одержання поживного матеріалу, засвоєння його і процесів, які впливають звідси. За сучасними поглядами, деякі легко дисоційовані сполуки калію (K) і кальцію (Ca) мають особливо сильний вплив на швидкість і на напруження фізико-хімічної реакції. Накупчення йонів K характеризує процеси дисиміляторного, катаболічного характеру, накупчення ж йонів Ca властиве асиміляторним або анаболічним станам живої матерії. Це є основний життєвий процес обміну речовин у живій протоплазмі, який

стоїть у правильному співвідношенні процесів розпаду та накупчення і який забезпечує колоїдно-хемічну рівновагу середовища протоплазми.

Переважа процесів руйнування над процесами творення производить до дистрофії тканин, яка виражається в деструкції або дегенерації клітин і їх атрофії. Створення умов, при яких колоїдно-хемічний стан матерії проробляє необоротну реакцію, приносить організованій речовині смерть і перехід живої матерії у стадій неживих органічних сполук. Протилежно цьому, підвищення анаболічних процесів супроводиться накупченням енергії і сприяє ростові, розмноженню клітин і виділенню кінетичної енергії в оточуюче середовище у формі м'язових скорочень, тепловіддачі, секретії залозистих органів і т. п. Гармонію цих процесів регулює нервово волокно.



Рис. 5.

Після пошкодження нерва периферичний кінець його гине. Для окремої клітини це є, насамперед, гибель регулятора її життєвих процесів. Порушується гармонія асиміляції і дисиміляції. Макроскопічно це виражається в перенасиченні поживними продуктами (водянистість тканин), а в дальшому дегенеративними змінами в кістках, атрофією (Joseph, Nasse, Розумовський, Вишневський), у судинах же спершу—паралічем як дилаторів, так і констрикторів, у дальшому—склерозом судинних стінок типу облітеруючого ендартеріїту (Левашов, Лапінський, Безверщенко) (рис. 4, 5, 6<sup>1</sup>).

М'язові волокна зазнають сполучнотканинного, іноді і жирового переродження.

Отже, в результаті позбавлення органа інервації стається зниження його життєвих здатностей, гесп. опірності; і при відсутності механічних інсультів ніяких „трофічних“ виразок не буде, що досягається гіпсовими або м'якими підстилками в дослідах Бехтерева, Joseph-а, Розумовського і наших.

<sup>1</sup>) Опубліковано в „Нов. хирург. архиве“, 1930, т. XXI, кн. 1.

Поява виразки залежить від часу одержання травми. Раніш 5 днів появу їх ми не спостерігали, можливо, тому, що після перерізки сідничного нерва тварина приблизно на 4—5 день цілком оправляється і починає ходити.

Двостороння перерізка сідничного нерва і вшивання центрального кінця у шкіру на характер перебігу виразки, а саме на тяжкість процесу, не впливає.

Інфекція, яка приєднується, можливо, підсилює розвиток виразкового процесу.

Двостороння перерізка сідничного нерва прискорює появу виразок, бо тварина примушена буває вже в перші дні травмувати позбавлену інервації кінцівку.

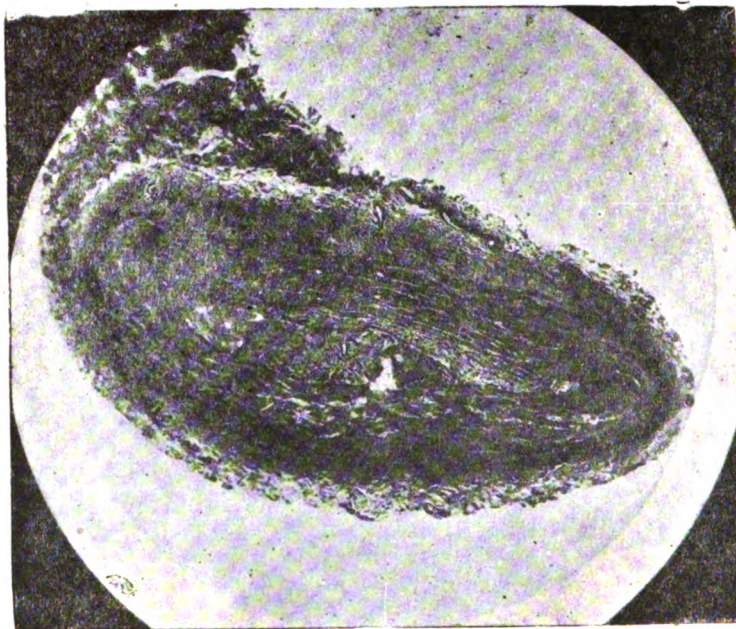


Рис. 6.

Щоб настало *restitutio ad integrum*, необхідно повернути клітині регулятор її життєдіяльності, тобто необхідне проростання нервового волокна до периферії. Оперативне втручання повинно бути спрямоване на з'єднання кінців пошкодженого нерва, що Молотков і рекомендував робити для митного заживлення трофічних виразок.

У наших дослідах з перерізкою нерва і дальшим зшиванням, де кінцівка перший час після операції уберігається від травми гіпсовими пов'язками, виразок не спостерігалось, хоч через 15 місяця були зняті гіпсові пов'язки і кінцівку навмисне травмували. Із клінічного матеріалу Поленова можна бачити, що тривале заживлення трофічних виразок наставало в тих випадках, де кінці нервів були зшиті; у тих же випадках, де була зроблена невротомія без наступного зшивання, досить часто виникали рецидиви.

Тимчасове заживлення виразок після тих або інших маніпуляцій на нерві треба пояснити тільки спостереженою після травми нерва гіперемією, яка іноді триває до 6 тижнів.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Самуэль. Die Trophischen nerven. Leipzig. 1860—2. Charcot. Arch. de Physiolog. 1874.—3. Melsner. Ztschr. rat. Med. 1867.—4. W. Mitchell. Amer. Jour. of. Med. Sciences. 1874.—5. Snelen. Arch. für holländ. Beiträge. Bd. 1. Hf. 3. 1857.—6. Павлов И. П. Труды Обуховской им. Нечаева больницы, 1924.—7. Молотков. Русский физиолог. журн. им. Сеченова, т. I, кн. 5—6, 1925 г.—8. Вишневский. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 154. H. 1—2.—9. Вишневский. Вестник хирургии и погран. обл., кн. 39, 1928 г.—Вишневский. Zeitschrift. d. ges. exper. med. Bd. 61. 12 Heft, 1928.—12. Сперанский. Гигиена и эпидемиология, т. VI, № 2, 1927.—12. Его же. Нервная система в патологии. Госмедизд., 1930.—13. Leriche. 1) Presse méd. 1916.—14. Leriche. 2) Presse méd. N 50, 1917.—15. Dejerine. Sémiologie des affection du Système nerveux. 1926.—16. Розумовский. Диссерт. 1884.—17. Шамов. Нов. хирург. арх., т. I, 1921.—18. Поленов. Вестник хирургии (сборн. Турнера), 1922.—19. Его же. Вестник хирургии, кн. 20, 1922.—20. Его же. Вестник хирургии, 1924.—21. Brüning. Zentralbl. f. Chir. 1922.—22. Его же. Zentralbl. f. Chir. 1921.—23. Нанп. Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. 1925.—24. Созон-Ярошевич. 1) Труды XXI съезда росс. хирургов 1929 г.—25. Его же. 2) Трофические язвы конечностей. Госмедизд., 1931.—26. Орбели. Извест. ин-та Лесгафта, т. 6, 1923.—27. Его же. Лекции по физиологии нервной системы. Ленмедизд, 1934.—28. Rolje. Surg. Gynecol. a. Obst. Bd. XXXIX, 1924.—29. Brücke. Klin. Wochenschr. N. 15, 1926.—30. Schiff. Comptes rendus, v. XXXVIII.—31. Безвершенко. Нов. хирург. арх., 1929.—32. Его же. Zentralbl. f. Chir. 1929.—33. Богомолец О. О. Мед. журнал УАН, т. IV, вып. 2, 1934.—34. Martin. Revue de méd. 1886.—35. Mathieu. Arch. de phys. 1888.—36. Giovanni. Ztbl. f. med. Wiss. 1886.—37. Левашев. Virchow's Arch. Bd. 92, 1883.—38. Его же. Архив Боткина, V.—39. Лапинский. Диссерт. Киев, 1897.—40. Förster. Die Leitungsbahnen dem Schmerzgeföhls und die chirurgische Behandlung der Schmerzzustände. Berlin. Wien. 1927.—41. Giovanni. Ztbl. f. Med. Wiss. 1886.

Из отдела экспериментальной хирургии (зав. — проф. И. Н. Ищенко) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## К вопросу о получении экспериментальных трофических язв у собак после повреждения седалищного нерва

А. П. Безвершенко

В настоящее время для объяснения трофических расстройств существуют следующие теории: 1) существование самостоятельных трофических центров проводников, 2) теория раздражения — по одним авторам — со стороны ани-мальных нервов, по другим — симпатической нервной системы и, наконец, 3) теория Шиффа, приписывающая главную роль в возникновении трофических язв расстройству вазомоторной функции.

Изучая влияние повреждения нервных стволов на сосуды и условия образования травматических невром, нам пришлось на многочисленных экспериментах, связанных с повреждением седалищного нерва, наблюдать условия образования „трофических язв“.

Опыты были следующие: 1) седалищный нерв на одной или обеих сторонах перерезывался острым скальпелем; 2) седалищный нерв раздавливался и перерезывался; 3) седалищный нерв перерезывался и центральный конец вшивался в кожу; 4) в центральный конец перерезанного нерва впрыскивался Sol. Formalini 5%, Spiriti vini 90°, acid. carb. l.-f. В некоторых опытах седалищный нерв перерезался и немедленно, перерезанные концы сшивались.

Наконец, для предохранения конечности от механических псультоз на ногу с поврежденным седалищным нервом накладывалась гипсовая повязка, что раньше для этой же цели применяли Joseph и Розумовский. В некоторых случаях животное подвешивалось на широких бинтах в клетке и дно клетки выстилалось толстым слоем мягкой подстилки.

Перерезка седалищного нерва собаками переносилась большей частью тяжело: долгое время животные плохо ели: вид был подавленный, но некоторые животные уже на 5—7 день после операции приходили в нормальное состояние. У всех собак после перевязки седалищного нерва наблюдался паралич стопы, и животные при ходьбе ступали на тыл стопы (рис. 1).

Некоторые животные как с двухсторонней, так и односторонней перерезкой седалищного нерва, щадили ногу и не ступали на нее (рис. 2).

В ближайшие часы после повреждения нерва температура на обеих конечностях повышалась, на неоперированной меньше. На 2—3 день появлялся отек стопы на оперированной ноге. В тех случаях, где по условиям опыта производилось вскрытие животных, наблюдалась следующая картина: на 5—7 день после операции подкожная клетчатка и соединительная ткань между мышцами представлялась набухшей, как бы обильно пропитанной жидкостью. Мышцы на разрезе представлялись бледноватыми и набухшими; со стороны вен имелись явления стаза: они были расширены и начинали принимать, до некоторой степени, извитой вид.

В опытах сроками больше месяца подкожная клетчатка имела склонность к образованию соединительно-тканых тяжей; мышцы были значительно атрофированы, бледные на разрезе, со значительными прослойками соединительной ткани. В подкожной клетчатке обнаруживалось много сосудов, расширенных и извитых; глубокие вены и артерии толще нормальных, наружная оболочка их бледна.

Трофические расстройства проявлялись в виде облысения и появления язв на стопе; в отдельных случаях язвы принимали гангренозный характер с обильным кровотечением. Облысение было частичным, волос ламким и более редким, чем в норме. Такое явление наблюдалось у тех животных, которые тяжело реагировали на оперативное вмешательство, плохо ели и имели крайне истощенный вид (рис. 3).

У животных с перерезкой седалищного нерва на обеих ногах уже на пятый день на тыле стопы появлялись ссадины, которые очень быстро превращались в язвы, иногда кровоточащие. И постепенно дно язвы приобретало матовый цвет, по краям же иногда имелись грибовидные разрастания. Язвы не заживали, а имели склонность к распространению вширь и вглубь. Язвы у собак с односторонней перерезкой седалищного нерва появлялись значительно позже и не так тяжело протекали. Те животные, которые щадили больную ногу и на нее не ступали, язв не имели (рис. 3). Для того, чтобы таковые получить, собак выпускали из клеток и заставляли быстро бегать; во время бега животные вынуждены были ступать на больную ногу; после таких прогулок у них на тыле стопы появлялись ссадины, превращавшиеся в язвы.

При односторонней и двухсторонней перерезке седалищного нерва с последующим сшиванием, в тех случаях, когда животное щадило ногу, язв не было, и через 1,5—2 месяца после операции собака свободно ступала на ногу, не подгибая стопы.

В опытах с перерезкой седалищного нерва и последующим гипсованием язвы не появлялись в течение трех месяцев, и после снятия повязки на стопе никаких нарушений целостности кожных покровов обнаружено не было.

Центральные концы перерезанных нервов исследовались гистологически. Во многих случаях были невромы, но в некоторых невром не было; язвы же на конечностях имелись и при отсутствии невромы центрального конца.

У собак сошитыми в кожу центральными концами седалищного нерва язвы протекали, как и у собак с простой перерезкой нерва.

Наконец, нами были сделаны два следующих опыта: одной собаке был впрыснут гной от больных в седалищный нерв, на этой же конечности перерезан п. *sarphenus* и произведена денудация *art. femoralis*. Язв на ноге не было. В другом случае на одной и той же ноге были перерезаны п. *ischiadicus* и п. *sarphenus* и произведена денудация *femoralis*. Язвы имелись, и атрофия конечности была более резко выражена, чем в случаях с перерезкой только одного седалищного нерва.

Итак, на основании наших опытов надо считать, что появление трофических язв не есть нечто закономерное, и таковые появляются в результате совершенно случайных внешних причин. Следовательно, согласиться с существованием специальных нервных трофических центров и проводников никак нельзя, раз опыт показывает, что появление трофических язв можно получить произвольно.

Нельзя полностью объяснить появление трофических расстройств и теорией раздражения, особенно в смысле невроты центрального конца, так как в наших опытах трофические язвы наблюдались и в тех случаях, где центральный конец перерезанного нерва не имел невроты, что проверялось гистологически.

Часть тела, лишенная иннервации, помимо обычной клинической картины (потеря чувствительности, паралич и т. п.), отличается еще тем, что малейший инсульт вызывает изъязвление, не имеющее склонности к заживлению. С точки зрения теории Шиффа причиной этому служат вазомоторные расстройства. И эти расстройства действительно имеются: многочисленные опыты и клинические наблюдения показывают, что вскоре после повреждения нерва имеется расширение сосудов, в дальнейшем — сужение. Таким образом, нормальная циркуляция крови нарушена, но все таки полного нарушения кровоснабжения органа не происходит. В дальнейшем же недостаток крови, поступающей по глубоким сосудам, до некоторой степени компенсируется образованием обильной сети сосудов в подкожной клетчатке.

Кроме того, по нашим исследованиям дегенеративные изменения в сосудах после повреждения нервов наступают не раньше 10—12 дней и только на втором месяце достигают таких размеров, что могут вызвать серьезные расстройства в кровоснабжении.

Следовательно, если бы язвы появлялись значительно позже, то, пожалуй, вазомоторными расстройствами можно было бы объяснить их появление. Но в опытах других исследователей и наших язвы появлялись и в течение первых десяти дней. Кроме того, при ранении крупных сосудов кровоснабжение не сразу полностью восстанавливается, а трофических язв не бывает. Следовательно, одними вазомоторными расстройствами объяснить этого нельзя. Да и сами вазомоторные расстройства есть результат повреждения нерва.

Невольно напрашивается слово „трофизм“, как явление собирательное, составляющееся из многих факторов.

„Функциональным элементом организма является специфически дифференцированная клетка периферии вместе с ее очень сложным нервным прибором. Они составляют единое целое. Разрыв, всякое нарушение нормальной функциональной связи между ними не может не вызывать патологических изменений.

„Представление о том, что со стороны вегетативной нервной системы возможны только центробежные влияния, как известно, оказалось ошибочными. В настоящее время не приходится сомневаться в существовании в вегетативной нервной системе градиционных, как центробежных так и центростремительных рефлекторных связей. Возникающие на периферии раздражения по этим последним распространяются через вегетативные

сочетательные Центры по всему организму, участвуя в создании его физиологического тонуса. Этими же рефлекторными связями в значительной мере обуславливается местная регуляция физиологических процессов.

„Представление об автономности вегетативной нервной системы постепенно сменяется конкретными данными о ее самой тесной связи с системой анимальной. Воздействиям со стороны психических процессов вегетативно-нервная система подвержена едва ли не в большей степени, чем „произвольная“ анимальная. Для примера достаточно вспомнить механизм половой функции.

„Если из всего сказанного совершенно ясно, что влияние нервной системы в целом на функции организма настолько велико, что по существу сливается с ними, то вместе с тем совершенно также очевидно, что никакой особой трофической нервной системы не существует, ибо функция не отделима от питания клетки“.

Эта цитата, взятая из работы Богомольца „Понятия центра и периферии в современной физиологии и клинике“, вполне точно определяет понятие трофизма. Твердо установлено в настоящее время, что каждую клетку приблизительно к центру пронизывает нервное волокно.

Следовательно, *схематично* жизнедеятельность клетки сводится к получению питательного материала, усвоению его и процессов, вытекающих отсюда. Согласно современным понятиям, некоторые легко диссоциирующие соединения калия (K) и кальция (Ca) имеют особо сильное влияние на быстроту и напряженность физико-химических реакций. Накопление ионов K характеризует процессы диссимиляторного, катаболического характера, накопление ионов Ca свойственно ассимиляторным или анаболическим состояниям живой материи. Это есть основной жизненный процесс обмена веществ в живой протоплазме, состоящий в правильном соотношении процессов распада и накопления, обеспечивающий коллоидно-химическое равновесие ее среды. Преобладание разрушительных процессов над созидательными создает дистрофию тканей, выражающуюся в деструкции или дегенерации клеток и их атрофии. Создание условий, при которых коллоидно-химическое состояние материи претерпевает необратимую реакцию, приносит организованному веществу смерть и переход материи в стадии неживых органических соединений. В противоположность этому повышение анаболических процессов сопровождается накоплением энергии и способствует росту, размножению клеток и выделению кинетической энергии в окружающую среду в форме мышечных сокращений, теплоотдачи, секреции железистых органов и т. п. Гармонию этих процессов регулирует нервное волокно. После повреждения нерва периферический конец его погибает. Для отдельной клетки это выражается в первую очередь в гибели регулятора ее жизненных процессов. Нарушается гармония ассимиляции и диссимиляции. Макроскопически это выражается в перенасыщении питательными продуктами (водянистость тканей), в дальнейшем дегенеративными изменениями, выраженными по отношению к костям в атрофии (Joseph, Nasse, Розумовский, Вишневский), а по отношению к сосудам — вначале параличем как дилататоров, так и констрикторов, в дальнейшем — склерозом сосудистых стенок типа облитерирующего эндартериита (Magin, Левашев, Лапинский, Безвершенко) (рис. 4, 5, 6<sup>1)</sup>).

Мышечные волокна претерпевают соединительно-тканное, иногда и жировое перерождение.

Следовательно, в результате лишения органа иннервации происходит понижение его жизненных способностей, resp. сопротивляемости; и при

<sup>1)</sup> Опубликовано в „Нов. хирург. архиве“. 1930 г., том, XXI, кн. 1.



отсутствии механических инсультов никаких „трофических“ язв не будет, что достигается гипсовыми повязками или мягкими подстилками в опытах Бехтерева, Joseph -а, Розумовского и наших.

Появление язвы зависит от времени получения травмы. Раньше пяти дней появление таковых мы не наблюдали, возможно, потому, что после перерезки седалищного нерва животное приблизительно только на 4—5 день вполне оправляется и начинает ходить.

Двухсторонняя перерезка седалищного нерва и вшивание центрального конца в кожу на характер течения язвы, в смысле тяжести процесса, не влияет.

Присоединяющаяся инфекция, возможно, усиливает развитие язвенного процесса.

Двухсторонняя перерезка седалищного нерва ускоряет появление язв, так как животное вынуждено бывает уже в первые дни травмировать лишнюю иннервацию конечность.

Для того, чтобы наступило *restitutio ad integrum*, необходимо клетке вернуть регулятор ее жизнедеятельности, т. е. необходимо проростание нервного волокна к периферии. И оперативное вмешательство должно заключаться в стремлении соединить концы поврежденного нерва, что Молотков и рекомендовал делать для прочного заживления трофических язв.

И в наших опытах с перерезкой нерва и последующим сшиванием, где конечность первое время после операции предохранялась от травмы гипсовыми повязками, язв не наблюдалось, несмотря на то, что через 1,5 месяца были сняты гипсовые повязки, и конечность умышленно травмировали. Из клинического материала Поленова можно видеть, что длительное заживление трофических язв наступало в тех случаях, где концы нерва были сшиты; в тех же случаях, где была сделана невротомия без последующего сшивания, довольно быстро наступали рецидивы.

Временное заживление язв, после тех или иных манипуляций на нерве, исключительно надо объяснить наблюдаемой после травмы нерва гиперемией, иногда длящейся до шести недель.

---

From the Division of Experimental Surgery (Division Head I. Istshenko) of the Institute for Experimental Biology and Pathology (Director Acad. A. Bogomoletz)

## On the Problem of Experimental Trophic Ulcer Formation in Dogs after Injury to the Sciatic Nerve

A. Besvershenko

The following theories exist at the present time for the explanation of trophic disorders: 1) the existence of independent trophic centers and conductors; 2) the irritation theory—on the part of the animal nerves according to some authors, on the part of the sympathetic nervous system according to others and, finally; 3) Schiff's theory which considers a disorder in the vasomotor functions as being the main factor in trophic ulcer formation.

In studying the effect of injuries to the nerve trunks upon the blood vessels and the conditions for the formation of traumatic neuromas, we also observed conditions for the formation of „trophic ulcers“ in numerous experiments connected with the injuries to the sciatic nerve.

The experiments were as follows: 1) the sciatic nerve on either or on both sides was cut by a sharp scalpel; 2) the sciatic nerve was crushed and tied up; 3) the sciatic nerve was cut and the central end was sutured into

the skin; 4) into the central end of the cut sciatic nerve was injected solution: Formalini 5%, Spiriti vini 90° and acidi carbolicum l.-f. In some experiments the sciatic nerve was cut and then the cut ends were immediately sutured together.

Finally, plaster of Paris bandages was laid upon the extremity with the injured sciatic nerve in order to protect it from mechanical insults; these bandages were used already for the same purposes by Joseph and Rasumovsky. In some cases the animal was supported by wide straps from the top of the cage while the bottom of the cage was covered with a thick layer of soft padding.

The sectioning of the sciatic nerve was hard on the dogs in most cases; the animals had a poor appetite and a depressed appearance for a long time; some animals, however, returned to the normal state on the seventh day after the operation. All the dogs after the sciatic nerve was tied up had their feet paralyzed and the animals were walking on the backs of the feet (see fig. 1). Some animals with their sciatic nerves cut on both sides or only on one side, were sparing the injured leg and did not step on it (see fig. 2).

In the next few hours after the nerve was injured the temperature of both extremities was raised; the rise was less in the unoperated leg than in the operated one. On the second or third day after the operation an edema was formed on the foot of the operated extremity. In these cases when in accordance with the conditions of the experiment an autopsy of the animal was made, the following picture was observed: on the fifth to the seventh day after the operation the subcutaneous tissue and the connective tissue between the muscles was swollen as if they were literally soaked with liquid. The muscles on cross-section were pale and swollen; the veins showed signs of stasis: they were dilated and began to get to some extent into a sinuous shape.

In experiments which lasted over a month the subcutaneous tissue had a tendency to the formation of connective tissue adhesions; the muscles were considerably atrophied, pale on cross section and contained considerable layers of connective tissue.

In the subcutaneous tissue there were observed many enlarged and sinuous vessels, deep veins and arteries larger than normal ones; their external coat was pale.

The trophic disorders expressed themselves in baldness and in the ulcer formation on the feet: in some cases the ulcer took a gangrenous character with copious bleeding. The baldness affected only some parts of the body the hair becoming fragile and shorter than the normal ones; such a picture was observed in those animals whom the operation affected the hardest, who lost appetite and had an emaciated appearance (see fig. 3). In animals with sectioned sciatic nerves on both extremities sores appeared on the fifth day after the operation on the back of the feet which very quickly turned into ulcers; some of the ulcers were bleeding; gradually the bottom of the ulcer took a dull appearance while the edges sometimes had a mold like out-growth. The ulcers did not heal up but had a tendency to extend in width and in depth. In dogs with one sided sectioning the sciatic nerve ulcers appeared much later and did not run such a serious course. Those animals who spared their sore foot and did not step on it did not have ulcers (see fig. 3). In order to cause ulcer formation the dogs were let out of the cages and made to run fast; during the run the animals were compelled to step on the sore foot and after such a run on the back of the foot appeared sores which turned into ulcers.

In unilateral and bilateral sectioning of the sciatic nerve with the following suturing of the cut ends no ulcers were formed in those cases where the animal

was saving its foot; after a period of  $1\frac{1}{2}$ —2 months following the operation the dog was able to step on its foot freely without bending it.

In the experiments when the sciatic nerve was sectioned and a plaster of Paris bandage was applied after that, no ulcers were formed during 3 months following the operation; when the bandage was removed no cracks in the skin were observed.

The central ends of the cut nerves were studied histologically. In many cases but not in all of them neuromas were observed; however, ulcers were observed also in those cases where the neuroma of the central end was absent.

In dogs with the central end of the cut sciatic nerve sutured into the skin the ulcers were running the same course as in animals with the simple sectioning of the nerve.

Finally we carried out the following 2 experiments: in one dog pus taken from the sick animals was injected into the sciatic nerve; the saphenus was cut and the femoral artery denuded on the same extremity. There were no ulcers on the foot. In another case on the same leg were cut both the n. ischiadicus and n. saphenus and the femoral artery was denuded: Ulcers were formed and the atrophy of the extremity was more sharply expressed than in those cases when only the sciatic nerve was sectioned.

Thus we may conclude on the basis of our experiments that the appearance of trophic ulcers is not a regular phenomenon and ulcer formation is caused by entirely accidental factors. Therefore, one cannot accept the existence of special nervous trophic centres and conductors, while the experiments show that the appearance of trophic ulcers can be caused at will.

It is also impossible to explain completely the appearance of trophic disturbances by the irritation theory, especially by the neuroma of the central end, since in our experiments trophic ulcers were observed also in those cases where the central end of the cut nerve had no neuroma, which fact was checked up histologically.

The denervated part of the organism besides the ordinary clinical picture (loss of sensitivity, paralysis etc.), is also peculiar in that the slightest insult causes an ulceration which has no tendency of healing up. From the point of view of Schiff's theory the cause of this phenomenon lies in the vasomotor disturbances, and such disturbances actually are present: numerous experiments and clinical observations show that soon after the injury to the nerve the blood vessels are getting at first dilated and later constricted. Thus the normal circulation of the blood is partially disturbed, but there is no complete disturbance of the organ. Later on the shortage in the blood circulating through the deep vessels is compensated to some extent by the formation of a thick network of vessels in the subcutaneous tissue.

According to our investigations the degenerative changes in the blood vessels following injury to the nerves are beginning not earlier than in 10—12 days and only on the second month they reach such an extent that can cause serious disturbances in the blood circulation.

Therefore, if the ulcers would appear considerably later, then they might have been ascribed to vasomotor disturbances. But in the experiments of other authors as well as in ours the ulcers appear during the first 10 days following the operation. In addition when large vessels are injured the blood circulation is not restored completely at once; still no trophic ulcers are formed. Therefore it is impossible to explain the ulcer formation by vasomotor disturbances alone. Besides, the vasomotor disturbances themselves are the result of injury to the nerves.

Involuntarily the meaning of the word „trophism“ comes to the author's mind; trophism as a collective concept which is composed of many factors.

„...The functional element of the organism is the specifically differentiated cell of the periphery together with its very complicated nervous apparatus. They compose a single unit. Any disruption, any disturbance in the normal functional connection between them must cause pathological changes.

„The idea that over the vegetative nervous system are possible only centrifugal impulses proved to be an erroneous one. There is no doubt at the present time that the vegetative nervous system contains graded centrifugal as well as centripetal reflex connections. The impulses which are generating at the periphery are spreading along the latter through the vegetative connective centers over the whole organism taking part in the creating of its physiological tonus. These reflex connections also determine to a considerable degree the local regulation of physiological processes. The concept of the autonomy of the vegetative nervous system is gradually being changed by concrete information about its closest connection with the animal nervous system. The vegetative nervous system is influenced by the psychic processes to a somewhat greater extent than the „voluntary“ animal system. As an instance one has only to remember the mechanism of the sexual function. If from the above said it is absolutely clear that the influence of the nervous system as a whole upon the functions of the organism is so great that the former fuses with the latter, it is also equally clear that no special trophic nervous system exists, since the function is inseparable from the nourishing of the cell“.

This quotation, taken from A. A. Bogomoletz's work, „The concept of center and periphery in modern physiology and clinics“ very exactly defines the concept trophism. It is now definitely established that every cell is pierced by a nerve fibre approximately at its center.

Therefore, *schematically* the life activity of the cell may be represented as consisting of receiving nourishment, the assimilation of it and the processes that are resulting from this assimilation. According to modern concepts some of the easily dissociable compounds of potassium and calcium have an especially strong influence upon the rate and intensity of physico-chemical reactions. The accumulation of potassium ions is characteristic for dissimilative catabolic processes, while the accumulation of calcium ions is characteristic for the assimilative or anabolic state of the living protoplasm. This is the basic life process of the metabolism of living protoplasm and consists of a right correlation between the processes of decomposition and accumulation, which guarantees the colloido-chemical balance of its medium. The prevalence of the destructive processes over the constructive ones causes a dystrophy of the tissues which expresses itself in a destruction and degeneration of the cells and their atrophy. The creation of such conditions at which the colloido-chemical state of the matter is undergoing an irreversible reaction, causes the death of the organized substance and the transformation of living matter into the stage of non-living organic compounds. On the other hand, an increase in the anabolic processes is connected with the accumulation of energy and favors growth, proliferation of the cells and the liberation of kinetic energy into the surrounding medium in the form of muscle contraction, heat liberation, secretion of the glandular organs etc. The harmony of these processes is regulated by the nerve fiber. After injury to the nerve its peripheral end perishes; for the individual cell this expresses itself in the first place in the loss of the regulator of its life processes. The harmony between assimilation and dissimilation is being disturbed. Histologically this loss is represented by an oversaturation with nourishing materials (edema of the tissues) and later by degenerative changes, which express themselves with respect to the bones in atrophy (Joseph, Nasse, Rosumovsky, Vishnevsky), and with respect to the blood vessels at first in a paralysis of the dilators as

well as of the constrictors, and later in the sclerosis of the vessel walls of the type of endarteritis obliterans (Martin, Levashev, Labinsky and Besvershenko) (see fig. 4, 5, 6<sup>1)</sup>). The muscle fibers are undergoing connective tissue and, sometimes, fatty degeneration.

Therefore, as a result of the loss of innervation by the organ, a drop in its life capacities (or its resistance) is taking place and when there are no mechanical insults to the organ „trophic“ ulcers do not form; such a state was accomplished by plaster of Paris bandages or by soft raddings in the experiments of Bekhterev, Joseph, Rosumovsky and of the author.

The formation of the ulcer depends upon the time when the trauma was received: we never observed any ulcers earlier than five days after the trauma. It is possible that the cause of this delay lies in the fact that after sectioning the sciatic nerve the animal is completely recovering from the operation and beginning to walk only on the fourth or the fifth day.

Bilateral sectioning of the sciatic nerve and suturing of the central end into the skin does not affect the course of the ulcer in the sense of the gravity of the process.

Infection added during this process probably intensifies the development of the ulceration process. Bilateral sectioning of the sciatic nerve hastens the ulcer formation since the animal is compelled in the first day after the operation to traumatize the denerved extremity.

In order to obtain a restitution ad integrum it is necessary to return to the cell the regulator of its life activity, i. e. it is necessary to attain the growth of the nerve fiber toward the periphery; surgical intervention should strive to connect both ends of the injured nerve; that is what Molotkov recommended for a lasting healing of trophic ulcers.

In our experiments of sectioning the nerve and resuturing it and guarding the extremity from trauma during the first period after the operation by plaster of Paris bandages, no ulcers were observed, although a month and a half after the operations the bandages were taken off and the extremity was intentionally traumatized. The clinical material of Polenov shows that a lasting healing of the trophic ulcers took place in those cases, where the ends of the nerve were sutured; however in these cases where a neurotomy was produced without the following suturing, relapses occurred very quickly. The temporary healing of the ulcers which is observed after some manipulation of the nerve is to be accounted for exclusively by the hyperaemia observed after the trauma of the nerve, which sometimes lasts up to six weeks.

---

<sup>1)</sup> Nov. Khirurg Arch. XXI, part 1, 1930.



З відділу експериментальної патології (зав.—проф. М. М. Сіротінін) Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Феномен Shwartzman - а і можлива роль його в етіо-патогенезі ревматизму

(Попереднє повідомлення)

Доц. М. Є. Кавецький

У роботах по експериментальному ревматизму більшість авторів користуються сенсibiliзацією тварин кінською сироваткою з дальшою розв'язуючою ін'єкцією в суглоб, інакше кажучи, викликають феномен Arthus - а. Між тим, є другий феномен, який, на нашу думку, стоїть своїм етіо-патогенезом значно ближче до того патологічного процесу, який відбувається в організмі людини при ревматизмі, ніж феномен Arthus - а. Це феномен Shwartzman - а.

Названий феномен становить прояв місцевої гетероалергії і є переважно судинним феноменом. Ми знаємо, яку велику роль відіграють у розвитку ревматичного процесу зміни в судинах. Талалаев указує на те, що судинна система пошкоджується частіше при ревматизмі, ніж це прийнято думати у клініці. Стражеско і Скульський ще в 1926 р. вказали на поразку капілярів при ревматизмі. Зокрема Стражеско звертає увагу на частоту поразок артерій і вен. Він говорить, що „в кожному випадку гострого ревматичного поліартриту і сепсису обов'язково спостерігається поразка ендотелію (ендотеліоз), завжди можна найти поразку судин (артеріо - капілярний ендотеліт)\*.

Єгоров вважає, що про ревматизм можна говорити, як про судинне захворювання або як про клінічний синдром, що в основі його лежить реакція судин усього тіла.

На поразку судинної системи при ревматизмі вказує в ряді своїх робіт Klinge та інші автори. Venzel надає великого значення в патогенезі ревматизму місцевим змінам кровообігу в суглобах.

Участь судинної системи в обох випадках сама вже зближує ревматичний процес і феномен Shwartzman - а. За це ж говорять і такі моменти: феномен викликається продуктами бактерій, які зустрічаються при ревматизмі в людини; він не специфічний; при його одержанні немає тих твердих строків, як потребує феномен Arthus - а.

Вищеописаний феномен був виявлений 1928 р. Shwartzman - ом і дістав його ім'я. Цей феномен являє великий інтерес як для теоретичної, так і практичної медицини. Зовсім незрозуміло, чому радянські учені досі приділяли мало уваги йому. На нашу думку, вивчення феномену Shwartzman - а може дати дуже багато в розв'язанні ряду питань як експериментальної патофізіології, так і клініки. При цілому ряді хворобливих процесів, які ми спостерігаємо в клініці, самовіль напружується думка про близькість цих процесів щодо патогенезу і клінічних проявів до феномену Shwartzman - а.

Фономен Schwartzman - а полягає ось у чому: невелике запалення в шкірі, викликане фільтратом культури бактерій, набирає геморагічного характеру після введення на другий день внутрішньовенно фільтрату тих же бактерій або навіть інших.

Сам Schwartzman так описує свій феномен: у шкіру кролика вводився фільтрат тифозних бацил і через 24 години, коли на місці введення або нічого не відмічається, або буває легеритема, в ушну вену вводиться того самого 0,2 см<sup>2</sup> на кг ваги кролика. Через 2 години на місці первинної ін'єкції з'являється синя обарва, яка підсилюється, і через 4—5 годин спостерігається вже сильна реакція. В цей час шкіра на участку 4×3 см темносинього, майже чорного в центрі, кольору, з темно-червоною периферичною зоною. Шкіра припухла, блистить. Через 24 години після внутрішньовенної ін'єкції обарва шкіри стає чорною, потім виникає некроз. Процес триває близько 8 день. При гістологічному дослідженні вже через 5 годин після внутрішньовенної ін'єкції фільтрату Schwartzman виявляв „тяжкий крововилив і некроз“. Шкіра набрякла, деякі кровоносні судини розірвані, підшкірна клітковина виповнена кров'ю. Спостерігався великий вихід поліморфно ядерних лейкоцитів із судин і некроз цих лейкоцитів як у судинах, так і поза ними. У деяких судинах є пристінкові тромби. Виявляється гіаліноз судин. Ушкоджуються як артерії, так і вени. Поразка шкіри у виді крововиливів і некрозу поширюється до corium. Schwartzman провадив гістологічні дослідження через 5 і 24 години після розв'язуючої ін'єкції. Крім цього автора, морфологічну картину при названому феномені вивчали Kielanowski і Selzer. Дані останніх двох авторів трохи різняться від опису і трактування спостережених змін Schwartzman - а. Kielanowski і Selzer вивчали на 10 кроликах гістологічну картину як до внутрішньовенної ін'єкції фільтрату кишкової палички, так і через різні строки після інтравенозного введення фільтрату. Kielanowski і Selzer на підставі своїх досліджень вважають, що зміни, описані Schwartzman - ом, а саме набряк, периваскулярна еміграція лейкоцитів і особливо тромбоз вен не характерні для цього феномену, бо вони спостерігаються вже після підготівної ін'єкції, а також при негативній реакції. На думку цих двох авторів, позитивна реакція при феномені Schwartzman - а характеризується значним приливом крові, сильним розширенням капілярів, розрив яких є головною, але не єдиною, причиною просочування тканини кров'ю. Далі вони відмічають пошкодження ендотелію артерій, який в випадках позитивної реакції вакуолізується. Просочування кров'ю рано появляється в папілярному шарі шкіри і навколо поперечно посмугованих м'язів, які прилягають до підшкірної клітковини. Ці м'язи дуже скоро дегенеруються (збільшення об'єму волокон, гіалінове переродження). Границя між тканиною, інфільтрованою вилитою кров'ю, і сусідньою тканиною, яка набрякла і має периваскулярні інфільтрати і де-не-де тромбоз вен, на гістологічних препаратах гарно помітна.

Swartzman, працюючи спершу з фільтратом культури черевного тифу, у дальшому одержав феномен з фільтратами цілого ряду мікроорганізмів: фільтратом бактерій паратифу А і В, бас. enteritidis, кишкової палички, бацили дизентерії, 5 штамів негемолітичного стрептокока, виділених із крові хворих суглобовим ревматизмом, зеленого стрептокока, пневмокока, менінгокока, бацили інфлюенци. Крім цих фільтратів, як показали досліди інших авторів, позитивна реакція може бути одержана при застосуванні фільтратів b. pertussis, холерних вібріонів (Gratia і Linz). Gratia і Linz одержали феномен з фільтратом кишкової палички, черевного тифу, стрептокока, менінгокока.

Swartzman, ставлячи досліди на кроликах, відмічає, що позитивна реакція на шкірі одержується не в усіх кроликах. „Деякі кролики не реагу-



ють на описану обробку". В деяких випадках реакції зовсім немає, в інших, з'явившись після ін'єкції в шкіру, еритема після внутрішньовенної ін'єкції через 4—5 годин підсилюється, іноді з'являється набряк, а через 24 години все проходить.

Подібну, нецілком виражену, реакцію на шкірі в одному випадку спостерігали і ми. У нас після внутрішньовенного вливання фільтрату з'явилася поширена еритема з синюватим відтінком у центрі, набряк шкіри, але до некрозу справа не дійшла, і через кілька днів всі явища зникли.

У перших серіях своїх дослідів Shwartzman одержав позитивний результат у 78—79%. Почавши застосовувати фільтрат менінгокока, він одержав позитивний результат у 98,6%.

Умовою одержання феномену Shwartzman - а є: чутливість тварини, активність фільтрату, певний інтервал між підготовною і розв'язуючою ін'єкцією.

Чутливість тварини залежить від виду її, віку та індивідуальних особливостей. Більшість авторів працювали з кроликами. Gratia і Linz перші одержали феномен у морських свинок, уводячи фільтрат у шкіру, а через 24 години у вену або прямо в серце. У морських свинок реакція така ж, як і в кроликів, але менш інтенсивна. У шурів і мишей феномен не одержується (Gratia і Linz).

Молоді тварини дають сильнішу реакцію, а в новонароджених її зовсім не буває (новонароджені кролики не дають реакції до 3 тижнів). Кролики того самого віку неоднаково чутливі. Тому інтенсивність реакції при зовсім однаковій методиці й однаковій щодо віку вазі кроликів може бути різною, а в певному проценті випадків феномен не одержується. Значення індивідуальної чутливості тварин особливо підкреслюють Shwartzman, Burnet, Bordet. Shwartzman наводить такі цифри: 60—70% кроликів дають реакцію; 10—20% надзвичайно чутливі і гинуть раніш, ніж стається реакція; 20—30% не дають реакції.

Геморагічна реакція залежить від сили фільтрату. Від якості фільтрату залежить також місцева реакція від першої ін'єкції. Її може не бути або вона буває виражена більш - менш сильно. Shwartzman вважає, що ця реакція залежить від поживного середовища, на якому робиться посів для виготовлення фільтрату.

Залежності між цією первинною реакцією, яка виражається в шкірі звичайно еритемою, і геморагічною реакцією після ведення фільтрату внутрішньовенно, немає.

Нагрівання фільтрату в автоклаві до 120°C не позначається на його активності. Від довгого зберігання фільтрати втрачають свою активність; строки для різних фільтратів різні. Гарний ріст у культурі не забезпечує активності фільтрату. Різні штами того самого мікроорганізму можуть дати фільтрати різної активності. Іноді мікроорганізми, які давали активні фільтри, при дальшому зберіганні культури перестають їх давати.

При підготовці одного місця шкіри негативні результати бувають рідше, ніж у тих випадках, коли підготовлюється кілька місць. В останньому разі інтенсивність реакції в різних місцях буває неоднакова. В одному з наших випадків, зробивши підготовню ін'єкцію в шкіру правого і лівого боків, ми одержали на лівому боці типовий феномен Shwartzman - а з геморагіями і некрозом, а на правому боці реакція обмежилася гіперемією та інфільтратом.

Shwartzman, як і більшість інших авторів, що працюють у цій галузі, вдруге вводив фільтрат у вену. Введення фільтрату через 24 години після підготовної ін'єкції не в вену, а в інші місця показали, що феномен Shwartzmana - а одержується при введенні фільтрату прямо в серце (Gratia і Linz), інтраперитонеально (Frisch).

Не одержується феномен при ін'єкції субдурально та інтерцеребрально (Bock), підшкірно і внутрішньом'язово (Shwartzman). При ін'єкції в те саме місце, куди була зроблена перша ін'єкція, стається десенсибілізація, і феномен не одержується (Burnet). Bock твердить, що феномен одержується при реін'єкції фільтрату у праве серце, а не в ліве.

Burnet вважає, що позитивна реакція одержується тільки при застосуванні для розв'язуючої ін'єкції фільтратів мікробів, які мають ендотоксини; фільтрати мікроорганізмів, які не мають ендотоксину, прикладом чого може служити стафілокок, не викликають феномену Shwartzman - а.

Shwass, навпаки, вважає, що активність фільтрату залежить від екзотоксинів мікроорганізмів, культура яких послужила для виготовлення фільтрату. Питання це, видимо, треба ще вважати нерозв'язаним.

Shwartzman, роблячи звичайну підготовчу ін'єкцію і застосовуючи замість фільтрату для другої ін'єкції преципітин-преципітоген одержав позитивну реакцію. Він вважає, що феномен одержується тільки при певних антигенах. За його даними, кіньська сироватка, яечний білок дають негативний результат.

Час розв'язуючої внутрішньовенної ін'єкції, як показали спостереження ряду авторів (Shwartzman, Gratia, Linz та інші), може відстояти від першої підготовчої ін'єкції на 20—48 годин. При ін'єкції пізніше 48 годин реакція не одержується (Shwartzman). Gratia і Linz у своїх дальших роботах показали, що мінімальний час між первинною і вторинною ін'єкцією 5—6 годин.

Gratia і Linz у вдалося прискорити і підсилити реакцію таким способом: 0,3 см<sup>3</sup> фільтрату вводилося в шкіру одного вуха; через 4 години фільтрат вводився у шкіру другого вуха; ще через 4 год.— внутрішньовенна ін'єкція, і дуже скоро з'являлася реакція на обох ушах.

Доза розв'язуючої ін'єкції за Shwartzman - ом, 0,2 см<sup>3</sup> на кг ваги тварини. Gratia і Linz одержали позитивну реакцію із значно меншими кількостями фільтрату: 0,1—0,01—0,001.

Модифікуючи методику, Bordet для підготовчої ін'єкції застосовував сироватку. Через 24 години коло утвореного інфільтрату він робив ін'єкцію 0,5—1 см<sup>3</sup> пептонної води і через 5 годин після цього внутрішньовенно вводив фільтрат кишкової палички. В інших дослідах у шкіру вводилося 2 рази молоко або введення пептону замінювалося ін'єкцією молока. Розв'язуюча ін'єкція— фільтрат кишкової палички. При всіх цих варіантах одержувався феномен Shwartzman - а.

Debonera, Izortzakis і Falchetti одержали в морських свинок у половині всіх випадків феномен Shwartzman - а, вводячи для підготовчої ін'єкції під шкіру 0,5 см<sup>3</sup> стерильного вазелінового масла, а для внутрішньовенного уведення вживаючи фільтрат кишкової палички. У другій серії дослідів названі автори вводили морським свинкам під шкіру живота 0,25 см<sup>3</sup> емульсії бацили de Preisz - Nocard - а. Така ін'єкція давала абсцес, який проривався через 10 день. Так підготовлена свинка давала типовий феномен Shwartzman - а весь час, поки не проривався абсцес. При введенні внутрішньовенно фільтрату кишкової палички через 10 годин спостерігалася сильна гіперемія шкіри, яка покривала абсцес; гіперемія поступово зростала, досягаючи максимуму через 15—24 години. Нарешті, вказані автори застосовували для підготовчої ін'єкції підшкірне введення 1 см<sup>3</sup> культури туберкульозних бацил. У тварин, підготовлених таким способом, феномен одержувався через 4—5 день після підготовки їх.

Gratia і Linz одержали феномен Shwartzman - а, уводячи для підготовки реципи (розчин 1:10000), а для розв'язуючої ін'єкції— фільтрат кишкової палички. Уведення у другий раз реципи не давало позитивної реакції. Названі ж автори одержали феномен, заразивши шкіру сибіркою, а потім

уводячи в вену фільтрат кишкової палички. Таксамо вони одержали позитивний результат, поставивши дослід так: у шкіру вуха кролика вводилася віспяна вакцина; після того, як утворювалася пустула, у вену вводився фільтрат кишкової палички. Ставалося геморагічне запалення, пустула некротизувалася. Між іншим, при цих дослідах у кроликів були виявлені геморагії в легенях, нирках, тимусі, матці. Останнє говорить уже за те, що феномен Shwartzman -а не можна вважати тільки місцевою реакцією.

Це стверджується й тим, що в тих випадках, коли феномен Shwartzman -а виражений сильно, спостерігається зниження кров'яного тиску, стаз у капілярах, зменшення числа еритроцитів і кров'яних пластинок (Gratia і Linz).

Застосовуючи для підготівної ін'єкції дистильовану воду і фізіологічний розчин, а для розв'язуючої, як, звичайно, фільтрат, не вдавалося одержати феномен (Shwartzman). Таксамо не був одержаний феномен при введенні для підготівної ін'єкції замість фільтрату туші скипидару, бульйону, кінської сироватки, препаратів альбуміну і т. д.

Shwass застосовував замість фільтрату емульсію культури бактерій у фізіологічному розчині; він надає переваги цій модифікації. Gratia і Linz, Burnet вважають, що феномен одержується кращий при застосуванні фільтратів.

Bordet одержав позитивну реакцію в сальнику, підготовляючи колітоксисном і вводячи потім у черевну порожнину вакцину BCG. Цей же автор одержав феномен, уводячи в черевну порожнину морським свинкам порошковатий тальк, суспензований у фізіологічному розчині, і роблячи через 4 дні розв'язуючу ін'єкцію фільтрату кишкової палички. У місцях, де осів тальк і була інтенсивна запальна реакція, ставалися геморагії. У шкірі при подібній же постановці дослідів реакція була негативною. В останньому разі реакція на введення тальку була незначною. На підставі своїх дослідів Bordet робить висновок, що зміни тканини в місці первинної ін'єкції мають більше значення для кінцевого результату досліду, ніж природа впорскуваної субстанції. Феномен залежить від місцевої реакції тканини. Молода тканина (грануляційна, новоутвори) чутливіша.

Дуже цікаві дані, одержані Адо про перебіг феномену Shwartzman -а попередньо запаленої тканини. Адо викликав феномен Shwartzman -а тканини, в якій спричинялось у різні строки до введення фільтрату вульгарне запалення з допомогою скипидару і сечовини.

Ці досліди показали, що інтенсивність феномену залежить від тої стадії, в якій перебуває запальний процес під час досліду.

Феномен буде інтенсивнішим у стадії гіперемії, у стадії ж тугого інфільтрату він перебігає, як і в нормальній тканині.

Спостереження Kielanowski n Selzer -а показали, що нагрівання місця первинної ін'єкції після внутрішньовенного введення фільтрату прискорює реакцію при феномені Shwartzman -а; таксамо впливає масаж. Ін'єкції адреналіну і гістаміну, викликаючи анемію, затримують розвиток реакції. Геморагії появляються тільки по краю анемізованого участка. Ін'єкції замість первинного введення фільтрату фізіологічного розчину й охолодження цього участка етиловим ефіром не впливають помітно на феномен.

Блокада ретикуло - ендотеліальної системи за Gratia і Linz -ом не позначається на феномені Shwartzman -а.

Змішуючи в різних пропорціях уводжуваний у шкіру фільтрат з кінською сироваткою, можна нейтралізувати його, і тоді феномен буде негативний. У різних кроликів пропорція, в якій треба змішувати фільтрат і сироватку для нейтралізації, різна. Фільтрат, уводжуваний у вену, можна нейтралізувати змішуванням з відповідною імунною сироваткою. Як

видно із вищевикладеного, реакція при феномені Shwartzman-a не є строго специфічною: вона позитивна при ін'єкції різних фільтратів у шкіру і вену, при уведенні в очеревину вакцини BCG і при дальшій, через 10 день, ін'єкції туди ж суспензії культури кишкової палички (Bordet).

Цікавим є питання, яке відношення феномену Shwartzman-a до інших феноменів того ж типу. Видимо, цей феномен дуже близький до феномену Sanarelli. Bordet навіть вважає, що феномен Shwartzman-a є не більше, як варіант феномену Sanarelli. Gratia і Linz припускають, що феномен Shwartzman-a і феномен Sanarelli, відрізняючись умовами, при яких вони виникають, в іншому ідентичні. Феномен Sanarelli, описаний ним 1924 р., полягає в тому, що коли в вену кроликові ввести культуру живих холерних вібріонів, а через 24 години культуру або фільтрат протеуса чи кишкової палички, то в кишках, нирках і очеревині спостерігається геморагічна реакція. Часто тварини при цьому гинуть. Sanarelli одержав такі ж зміни у кишках, вводячи в порожнину червоподібного паростка культуру холерних вібріонів і через 20 годин впрорскуючи цьому кроликові внутрішньовенно 2 см<sup>3</sup> колітоксину. Gratia і Linz, вводячи повторно фільтрати мікроорганізмів у вену, одержали геморагічну реакцію у внутрішніх органах, у тому числі і в шлунково-кишковому тракті та очеревині.

З другого боку, поставивши досліди з холерою, як це робив Sanarelli, але за методикою Shwartzman-a, Gratia і Linz одержали позитивну реакцію на шкірі і геморагію в кишках, очеревині тощо.

Ми, вводячи в суглоб фільтрат культури стрептокока і через 24 години той же фільтрат внутрішньовенно, одержали в частині наших дослідів геморагії в органах черевної порожнини (шлунок, нирки, надниркові залози) і в легенях. Усе це говорить за те, що названі 2 феномени — феномен Sanarelli і феномен Shwartzman-a — стоять дуже близько один до одного, коли не є двома варіантами того самого феномену.

Феномен Shwartzman-a, будучи виразом місцевої гетероалергії, стоїть близько і до феномену Arthus-a. Gratia і Linz вважають навіть, що феномен Shwartzman-a є різновидністю феномену Arthus-a, відрізняючися від останнього тільки сильнішою і швидшою реакцією.

Сам Shwartzman не згоден із цим поглядом, вважаючи, що його феномен дуже різниться від феномена Arthus-a.

На доказ того, що його феномен належить „до зовсім нової категорії“ феноменів, Shwartzman подає таке:

1) при його феномені інкубаційний період значно коротший, ніж при феномені Arthus-a;

2) реактивність зникає через 48 годин;

3) здатність до реакції викликається одною ін'єкцією;

4) реакція тяжка і настає швидко;

5) друга ін'єкція повинна робитися в вену;

6) феномен не може бути викликаний небактеріальними субстанціями (наприклад, кінською сироваткою, альбумінами);

7) фактори, які викликають феномен, є тільки в певних бактеріальних культурах і варіюють у своїй активності;

8) ці фактори не є продуктом аутолізу;

9) фактори, які підготовляють шкіру, специфічно нейтралізуються імунною сироваткою;

10) таксамо і фактори, які викликають реакцію, нейтралізуються цією сироваткою.

Shwartzman не згоден з тими авторами (Gratia і Linz), які висувують для пояснення суті його феномену анафілактичну гіпотезу. За цією гіпотезою, уведення в шкіру антигену приводить до місцевого утворення антитіл. Завдяки цьому шкіра стає місцево сенсibiliзованою до дальшої

ін'єкції антигену. Shwartzman вважає, що коли б при його феномені місцева готовість полягала у виробці антитіл, тоді б феномен викликався тільки гомологічним антигеном, чого насправді немає. Shwartzman вважає також, що при його феномені пасивна передача місцевої реактивності не можлива, що заперечили Gratia і Linz. Названі автори довели своїми дослідями, що така передача цілком можлива. Уводячи під шкіру кроликові в місце підготовчої ін'єкції губку або шматочок марлі, а потім через 24 години пересаджуючи їх у шкіру вуха другого кролика або ін'єкуючи у шкіру останнього „сік“, одержаний із губки,— ці автори після внутрішньовенної ін'єкції фільтрату одержали у другого кролика позитивну реакцію. Реакція наставала швидше, ніж звичайно. Із цих спостережень Gratia і Linz роблять висновок, що в тканинах у місці первісного введення фільтрату утворюються речовини, які обумовлюють появу позитивної реакції при взаємодії з антигеном і які можуть передатися пасивно. Впорскуючи сік із губки в черевну порожнину кролика і роблячи через 5 годин після цього ін'єкцію фільтрату кишкової палички у вену, Gratia і Linz одержали смерть тварини через 4—24 години. На розтині находили геморагічну реакцію в шлунку, дванадцятипалій кишці, у мезентеріальних залозах, легенях, у підгруднинній залозі. Проте така пасивна передача дуже різниться від пасивної передачі при феномені Arthus - a.

Gratia і Linz показали, що позитивний феномен Shwartzman - a десенсибілізує морську свинку і одвертає розвиток у неї анафілактичного шоку. Анафілактичний шок, навпаки, не перешкоджає виникненню позитивного феномену.

Shwartzman більш схиляється до другої гіпотези, яка пояснює суть феномену так: підготовчі фактори мають здатність викликати в певному участку тканини (шкіра та інші органи) стан підвищеної чутливості, готовості або ранимості щодо субстанцій, які, хоч і мають первинну токсичність, але при нормальній резистенції тканини не можуть шкідливо на неї подіяти. Стан ранимості, імовірно, залежить від певного функціонального порушення у клітинах, яке появляється після короткого інкубаційного періоду, але і швидко зникає. Під час цього стану клітини можуть тяжко пошкоджуватися, якщо токсичні фактори в достатній концентрації є в загальній течії крові.

Підготовчі фактори, які викликають місцеву підвищену чутливість, особливу ранимість, і фактори, які викликають реакцію в підготовленій тканині, мають, за Shwartzman - ом, такі характерні властивості: вони можуть титруватися; можуть бути одержані тільки із певних бактеріальних культур; вони є фільтрабельні; хитаються у своїй активності; можуть зникати із раніш діючого фільтрату; краще одержуються із молодих культур; їх сила залежить не тільки від числа бактеріальних тіл у культурі; їх активність може бути різна при різних штаммах того самого мікроба; раніш активний штам може стати неактивним; сила фактора певного фільтрату йде паралельно смертельному діянню фільтрату для кролика.

Kielanowski і Selzer на підставі своїх гістологічних досліджень так маляють механізм феномену Shwartzman - a: значний прилив крові, що залежить від гуморальних пертурбацій, природа яких невідома, викликає місцеве підвищення кров'яного тиску, особливо в капілярах. Це підвищення кров'яного тиску порушує також, як і тромбоз вен, кровообіг; воно ж викликає розрив судин.

Різне розуміння суті феномену може бути почасти пояснене різним розумінням терміну анафілаксія. Французька школа розуміє широко термін анафілаксія, майже ототожнюючи його з терміном алергія.

Нам здається правильнішим погляд Shwartzman - a.

Як уже видно з вишевикладеного, крім шкіри феномен Shwartzman-а був одержаний і в деяких внутрішніх органах. Shwartzman одержав його у нирках, легенях. В нирках одержав феномен і Klempereger, вводючи фільтрат у ниркозу артерію, а потім у вену; він же одержав феномен у легенях, роблячи підготівну ін'єкцію інтратрахеально. Gratia і Linz одержали феномен у саркомі морської свинки, навіть без підготівної ін'єкції. Appel- man і Vassi вводили фільтрат в очеревину, а потім у вену. Феномен в очеревині не був одержаний. Таксамо не одержали ці автори позитивної реакції, вводячи фільтрат у слизову шлунку. Gratia і Linz, уводячи обидва рази фільтрат у вену, одержали множинні крововиливи у внутрішніх органах (кишки, нирки, легені). Вони ж відмічають, що іноді при підготовці у кролика одного вуха, після розв'язуючої ін'єкції позитивна реакція буває на обох ушах. У центральній нервовій системі, в надниркових залозах феномен, за цими авторами, не одержується.

Gratia і Linz, підсумовуючи одержані дані (свої та інших авторів), вважають, що феномен легко одержується в шкірі, лімфатичних залозах, трудніше — у тимусі, легенях, нирках. Рідко одержується феномен у серці, слинних залозах; не одержано його й досі в корковій речовині надниркових залоз, у головному і спинному мозку.

Про цікаве для нас питання, чи можна одержати феномен Shwartzman-а в суглобах, у літературі є дві протилежні думки. Moritz і Morley з фільтратом кишкової палички і черевного тифу з 11 кроликів у 6 одержали типові геморагії в суглобах. У плеврі й очеревині феномену не одержано. Gross, навпаки, на підставі своїх дослідів вважає, що феномен Shwartzman-а в суглобах не одержується; не одержав він його і в нирках. Отже, питання про можливість одержати феномен Shwartzman-а в суглобах покищо лишається відкритим, бо нечисленні спостереження дають різноманітні результати. Між тим, розв'язання цього питання являє великий інтерес, коли стати на погляд алергічного походження ревматичних поразок суглобів. Сам Shwartzman в одній із своїх робіт говорить: виходячи з того, що феномен може бути одержаний в різних органах, дуже можливо, що він лежить в основі патогенезу гострих форм деяких хворобливих процесів.

Цікавий названий феномен при вивченні етіо-патогенезу ревматизму ще й тому, що антигеном при ньому є продукти мікроорганізмів, зокрема токсини стрептокока; а не можна не погодитися із Стражеско, який говорить: „У патогенезі ревматизму інфекція відіграє обов'язкову роль — без інфекції та алергічної реакції на неї ревматичний процес розвиватися не може“. Феномен можна одержати впорскуванням фільтрату стрептокока — мікроорганізму, який найчастіше виділяється із крові, зіва ревматиків. Нарешті, феномен Shwartzman-а, як уже сказано, є переважно судинним, а при ревматизмі поразка судин відіграє видну роль, при чому процес у судинах має характер алергічного запалення (Абрікосов, Тала-лаєв і Klinge). Щоб одержати його, не потрібна сенсibiлізація, не потрібна і специфічність. Ми поставили досліди на 26 кроликах.

Методика основних дослідів (15 кроликів) була така: у наступакрово-гомiлковий суглоб задньої лапи вводилося 0,02 см<sup>3</sup> чистого фільтрату стрептококової культури в 0,2 см<sup>3</sup> фізіологічного розчину. Через 24 години в вену вуха вводилося того ж фільтрату 1—1,5—2 см<sup>3</sup>. Із 15 кроликів загинуло 8, інші були вбиті. Із 8 кроликів, які загинули самі, 7 загинуло в першу добу після внутрішньовенного введення фільтрату, тобто, через 1,5—2 доби після первинної ін'єкції; 1 загинув через 4 доби, після первинної ін'єкції. Убивалися кролики через різні строки: через 3 4, 6 діб після первинної ін'єкції. Контрольна група кроликів (6) одержала тільки первинну — ін'єкцію фільтрату в суглоб.

Результати цих дослідів були такі: із 15 кроликів основної групи у 13 і в усіх контрольних на другий день після первинної ін'єкції була відмічена більш-менш виражена припухлість суглоба, гіперемія шкіри над ним і місцеве підвищення температури. У частини кроликів після введення фільтрату в вену ця припухлість суглоба трохи збільшилася. У хитаннях температури тіла, яка вимірювалася у прямій кишці, ні після первинної ін'єкції, ні після внутрішньовенного вливання нічого характерного відмітити не вдалося. Далеко більше, ніж вивчення клінічної картини, дало патолого-анатомічне дослідження.

Із 21 випадку у 3 розтин зробила проф. О. І. Смірнова-Замкова, в 11 випадках — д-р В. Д. Мельниченко. Результати патолого-анатомічного вивчення нашого матеріалу були такі. Із 15 випадків, у яких фільтрат був введений у суглоб і в вену, у 13 була більш-менш виражена гіперемія, а в 3 і крововиливи у підшкірній клітковині та періартикулярних тканинах.

В 11 випадках був набряк цих тканин, іноді значний. Контури суглоба, завдяки набряку періартикулярних тканин і набуханню суглобової сумки, в більшості випадків були згладжені; заглибин, ясно виражених у нормі між виростками кісток гомілки і сухожилками розгиначів, які проходять по передній поверхні суглоба, не було. З боку суглобової сумки, крім згаданого вже набухання її, у 12 випадках була ясно виражена гіперемія її, у 2, крім того, крововиливи і у 12 — набряк У наслідок набряку сумка була значно потовщена. В усіх 15 випадках у суглобовій порожнині була рідина.

Зведені дані подано в таблиці (с. 440).

Як видно із таблиці, тільки в 2 випадках (кролики № 102 і № 103) всі явища з боку суглоба обмежувалися тільки опухом і наявністю ексудата в суглобовій порожнині; в інших випадках був ряд патолого-анатомічних змін.

Контролем служило дослідження одноіменного суглоба другої задньої лапи того самого кролика і 6 випадків, у яких після введення фільтрату в суглоб, не було зроблено реін'єкції і фільтрату у вену.

При дослідженні другого суглоба в піддослідних кроликів було знайдено, що періартикулярні тканини бліді, нормального об'єму; суглобова сумка бліда, тонка і прозора; у суглобовій порожнині вільної рідини немає. Із 6 контрольних кроликів, яким фільтрат вводився один раз, в одного була гіперемія періартикулярних тканин, в одного набряк цих тканин і в одного скупчення рідини в порожнині суглоба. В інших трьох усяких ухилень від норми з боку суглоба в момент патолого-анатомічного дослідження не було.

Крім цих випадків, контролем були і 6 кроликів, яким уведено неактивний фільтрат стрептокока. Із цих 6 кроликів 4 було введено фільтрат і в суглоб, і в вену, 2 — тільки в суглоб. Із перших 4 кроликів тільки у 2 клінічно був відзначений опух суглоба; патолого-анатомічні зміни у 2 випадках обмежувалися гіперемією суглобової сумки, у 2 ніяких ухилень від норми відмітити не удалось. Із 2 випадків, у яких фільтрат був введений тільки в суглоб, в одному ніякої реакції не відмічено, в другому ж після ін'єкції клінічно спостерігався опух, а патолого-анатомічно тільки гіперемія суглобової сумки.

Співставляючи одержані дані 4 груп кроликів, ми бачимо, що є різка різниця між тим, що ми спостерігаємо при патолого-анатомічному дослідженні піддослідної групи, якій активний фільтрат вводився у суглоб з наступною реін'єкцією цього ж фільтрату в вену, і тою картиною, яка є в контрольній групі кроликів, що підготовлені ін'єкцією в суглоб активного фільтрату, але які не одержали його у вену, і нарешті, у кроли-

ків, які одержали неактивний фільтрат. Якщо у кроликів першої серії майже у всіх випадках є ясно виражена судинна реакція — гіперемія та ексудація — як в оточуючій тканині, так і в порожнині суглоба, — то в інших групах цих явищ немає, або вони виражені не різко, обмежуючись одною якоюнебудь ознакою.

Таблиця

Клінічні й патолого-анатомічні зміни в суглобах

I. Активний фільтрат культури стрептокока; введено в суглоб і через 24 год. в вену

№ кролика	Клінічно опух через 24 год.	Періартик. тканина			Суглобна сумка			Ексудат у суглобі
		Крово-вилив	Гіперемія	Набряк	Крово-вилив	Гіперемія	Набряк	
85	+	-	+	+	-	+	+	+
86	+	-	+	+	-	+	+	+
88	+	-	+	+	-	+	+	+
89	+	-	+	+	-	+	+	+
90	+	-	+	+	-	+	+	+
92	+	-	+	+	-	+	+	+
94	-	-	+	-	-	+	+	+
98	-	-	+	-	-	+	-	+
99	+	-	+	+	-	-	+	+
101	+	+	+	+	-	+	+	+
102	+	+	-	-	-	-	-	+
103	-	-	-	-	-	-	-	+
104	+	+	+	-	+	+	+	+
105	+	-	+	+	+	+	+	+
106	+	+	+	+	+	+	+	+

II Контроль — активний фільтрат уведено тільки в суглоб

81	+	-	-	+	-	-	-	-
82	+	-	-	-	-	-	-	-
87	+	-	-	-	-	-	-	-
91	+	-	+	-	-	-	-	-
93	+	-	-	-	-	-	-	-
97	-	-	-	-	-	-	-	+

III. Неактивний фільтрат уведено в суглоб і через 24 години в вену

120	-	-	-	-	-	+	-	-
121	+	-	-	-	-	+	-	-
125	-	-	-	-	-	-	-	-
110	+	-	-	-	-	-	-	-

IV. Неактивний фільтрат уведено тільки в суглоб

69	-	-	-	-	-	-	-	-
93	+	-	-	-	-	+	-	-

Примітка. Знаком + відмічено наявність симптому, — відсутність; на кролику № 93 було поставлено 2 досліди на різних суглобах і з різними фільтратами.

Найпостійнішою ознакою, відміченою у 100% піддослідних кроликів, є наявність рідини в суглобовій порожнині. Цієї ознаки, окрім одного випадку, не було в контрольних дослідах. Також характерним треба вважати набряк суглобової сумки, який був у 12 із 15 піддослідних кроликів і якого не було в контрольних. Далі йдуть гіперемія періартикулярної тканини, гіперемія суглобової сумки, набряк періартикулярної тканини. Крововиливи в періартикулярну тканину і особливо крововиливи в су-



глобову сумку не можна вважати характерними для спостережаного нами феномену. Крововилив у суглобову сумку зустрічався тільки 2 рази і був нерізким. Крововилив у підшкірну клітковину і періартикулярну тканину, який спостерігся у 3 випадках і був досить інтенсивним, може трактуватися, як типовий феномен Shwartzman - а. Наявність його у цих 3 випадках, видимо, треба пояснити тим, що при введенні фільтрату в порожнину суглоба частина його попала в шкіру.

Крім змін у суглобах, спостерігалися такі явища з боку інших органів: у більшості випадків було збільшення розмірів серця в наслідок поширення порожнини його; у деяких випадках серце було дуже різко збільшене порівняно із серцем у контрольних кроликів; у 4 випадках були крововиливи в нижніх відділах легень; в 1 випадку крововилив у шлунок; в 1 — крововилив у нирках і в 2 — у надниркових залозах. Все це говорить за те, що при феномені Shwartzman - а ми скоріш усього маємо генералізовану поразку серцево - судинної системи.

Підсумовуючи наші досліди з одержанням феномену Shwartzman - а в суглобах, треба сказати, що феномен у суглобах одержується. Правда, у суглобах (у суглобовій сумці і періартикулярній тканині) реакція не цілком така, як описав сам Shwartzman та інші автори, у шкірі і ряді внутрішніх органів. З боку суглоба позитивна реакція при постановці досліду за методикою Shwartzman - а полягає в гіперемії і набрякові періартикулярних тканин та суглобової сумки, в утворенні випоту в порожнину суглоба. Типової геморагічної реакції, як правило, не одержується. Тільки іноді спостерігаються крововиливи у шкірі і підшкірній клітковині. Видимо, це буває в тих випадках, коли фільтрат попадає не тільки в порожнину суглоба, а й у шкіру.

На підставі наших спостережень можна вважати, що розходження між спостереженнями Moritz - а і Morley, які одержали феномен Shwartzman - а в суглобах, і спостереженнями Gross - а, який вважає, що цей феномен у суглобах не одержується, цілком можна пояснити і принципового розходження тут немає. Наші досліди показали, що феномен у суглобі одержується, але у зміненому вигляді. Через те, що для феномену Shwartzman - а характерна саме геморагічна реакція, то, може бути, треба говорити про новий феномен, але в усякому разі слід вважати встановленим, що, застосовуючи методику Shwartzman - а, можна одержати в суглобі позитивну реакцію. Одержання вищеописаного феномену в суглобі може, на нашу думку, відіграти роль у дальшому вивченні і розумінні етіо - патогенезу ревматизму. Нам здається, що цей феномен можна більш прикласти до пояснення етіо - патогенезу ревматизму у світлі вчення про алергічне запалення, ніж якийнебудь інший, зокрема феномен Arthus - а, який відіграв таку велику роль у цьому питанні.

Ми зовсім не хочемо твердити, що при ревматизмі людини ми маємо повне повторення того, що при постановці досліду за методикою Shwartzman - а у кролика. Таке твердження було б уже хибним тому, що не можна переносити цілком одержане у тварини на людину. Ми хочемо тільки сказати, що між реакцією людського організму при ревматизмі і цим феноменом, одержаним у кролика, є ряд моментів, які зближують їх:

1) Якщо в етіології ревматизму, видимо, домінуюча роль належить стрептококові, то й феномен одержується в наслідок повторного введення в організм фільтрату культури цього ж мікроорганізму.

2) При ревматизмі є значні зміни судинної системи; одержаний феномен, це переважно судинний феномен.

3) Як при тому, так і при другому процесі в суглобі є порівняно нетяжкі зміни в м'яких тканинах і немає змін у хрящах та кістках (в усякому разі макроскопічних).

4) Клінічні явища швидко зникають у суглобі як при ревматизмі, так і при одержаному феномені.

5) При ревматизмі проміжок часу між початком захворювання і попереднім моментом, якому приписується роль в етіології, частіше порівняно невеликий (вимірюється днями). Таксамо і цей феномен не потребує тривалої сенсibilізації відмінно від феномену Arthus - а.

З погляду одержаного феномену етіо - патогенез ревматизму можна уявити собі так. В організм попадає стрептокок або під впливом екзо - та ендогенних моментів (охолодження, травма, зміна імуно - біологічних властивостей організму) активується інфекційне вогнище, найчастіше у верхніх дихальних шляхах, яке було і до цього в організмі. Із цього вогнища в кров починають надходити якісь, покищо нам не зовсім відомі, продукти життєдіяльності або розпаду мікроба (те, що ми маємо в „активних“, у розумінні феномену Shwartzman - а, бактеріальних фільтратах). Ця субстанція фіксується в суглобах — в їх мезенхімальних елементах. Перша порція є підготовною, одна з дальших — розв'язуючою. Подібним механізмом можна пояснити ті випадки, нерідко зустрічені у клініці, коли людина, зазнавши сильного охолодження, промокання (момент, який активує інфекцію в вогнищі і знижує опірність організму та змінює його реактивну здатність), на другий день занедужує ревматичним артритом.

З цього погляду зрозумілий і зв'язок пошкоджень суглобів з попередньою ангіною, яка, за літературними даними, буває за кілька днів до початку захворювання ревматизмом, а іноді і співпадає з початком його. Для сенсibilізації в цьому разі, аналогічно феноменові Shwartzman - а, потрібен короткий час, вимірюваний годинами (24 години і менше).

Те, що між ангіною і початком приступу ревматизму проходить порівняно невеликий час, говорить, що феномен Shwartzman - а стоїть ближче своїм етіо - патогенезом до тої реакції, яка відбувається в організмі при ревматизмі, ніж феномен Arthus - а, бо для останнього потрібна далеко триваліша сенсibilізація.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. A go. О взаимоотношении вулгарного воспаления с феноменом Arthus - а и Shwartzman - а. Тр. Тат. научно - исследоват. ин - та. В. 1. — 2. А б р и к о с о в. Морфологические проявления аллергических реакций у человека. Современ. клиника, 1933, 5—8. — 3. A p p e l - m a n e t V a s s i l i a d i n. Le phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. d. Soc. Biol. CVII, p. 1597. — 4. B o c k. Experimentelle Untersuchungen über das Schwartzman — Phänomen. Zentrbl. f. Bak. Bd. 109. H. 1. — 5. B i e r. Influence de l' extrait testiculaire sur le phénomène de Schwartzman. Comp. Re d. Soc. Biol. CVII, p. 407. — 6. B o r d e t. Phénomène de Schwartzman — Sanarelli et allergie. Comp. Rend. Soc. Biol. CXIV, 1. 574. — 7. B o r d e t. La préparation locale au phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CXVI, p. 357. — 8. B o r d e t. Contribution à l' etude de l'allergie non spécifique. Comp. rend. Soc. Biol. CVI, p. 1251. — 9. B o r d e t. Mecanisme de l' allergie non spécifique et du phénomène de Schwartzman — Sanarelli. Comp. Rend. Soc. Biol. CXVII, p. 836. — 10. G r a t i a e t L i n z. La non spécificité de l'allergie hemorragique ou phénomène de Sanarelli — Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CXIV, p. 927. — 11. G r a t i a e t L i n z. Les phénomènes de Sanarelli et de Schwartzman ou l' allergie hemorragique. Ann. de l'Inst. Pasteur XLIX, p. 131. — 12. G r a t i a e t L i n z. Le phénomène de Schwartzman dans le sarcome du cobaye. Comp. Rend. Soc. Biol. CVIII, p. 427. — 13. G r a t i a e t L i n z. Du temps minimum nécessaire à la préparation de la peau au phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CVIII, p. 1580. — 14. G r a t i a e t L i n z. Le phénomène de Schwartzman dans les infections cutanées. Comp. Rend. Soc. Biol. CVII, p. 1579. — 15. G r a t i a e t L i n z. Nouvelles recherches sur les relations du phénomène de Schwartzman avec anaphylaxie. Comp. Rend. Soc. Biol. CVII, p. 992. — 16. G r a t i a e t L i n z. La transmission passive du phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CVII, p. 234. — 17. G r a t i a e t L i n z. Phénomène de Schwartzman et anaphylaxie. Comp. rend. Soc. Biol. CVII, p. 236. — 18. G r a t i a e t L i n z. Le phénomène de Sanarelli et de Schwartzman dans la neurovaccine et dans la rage. Comp. Rend. Soc. Biol. CVIII, p. 425. — 19. G r a t i a e t L i n z. Note preliminaire sur le phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CVI, p. 1290. — 20. G r a t i a e t L i n z. Phénomène de Schwartzman et toxicite primaire. Comp. Rend. Soc. Biol. CVI,

p. 1923.— 21. Gross. Zentrbl. f. Bak. B. 122.— 22. Cassuto. Bull. d. Inst. stero-terapico milanese, v. VII, f. X.— 23. Kielanowski et Selzer. Influence locale de quelques facteurs sur le cours de la réaction de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CXVI, p. 1140.— 24. Kielanowski et Selzer. Étude histologique de la réaction hémorragique de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CXV, p. 648.— 25. Plant. Über die Auflösung des Schwartzmann'schen Phänomens mit Pallidakulturen. Klin. Wochenschr. 1932. N° 38.— 26. Debonera, Tzortzakis et Falchetti. Inflammation et phénomène de Schwartzman. Comp. Rend. Soc. Biol. CIX, p. 24.— 27. Сиротинин. Аллергические теории острого ревматизма. Каз. мед. ж., 1934, 6.— 28. Сиротинин. Аллергии. Основы и достиж. совр. мед. 1934, т. II.— 29. Сиротинин М. М. Аллергии. Основы патологич. физиологии, т. I, 1933.— 30. Стражеско М. Д. Теория ревматизму. Меджурнал, 1934, т. IV, в. 2.— 31. Стражеско Н. Д. О роли стрептококка в этиологии и патогенезе ревматизма. Вопросы ревматизма, в. VII—VIII.— 32. Стражеско Н. Д. Проблема ревматизма. Киевский междурнал, 1930, № 3—4.— 33. Стражеско Н. Д. Об антагонизмах туберкулеза. Врач. газета, 1931, 6.— 34. Стражеско Н. Д. Затяжной септический эндокардит. Тер. архив, 1926, т. IV, в. 6.— 35. Стражеско Н. Д. О классификации эндокардитов.— 36. Sanarelli. De la pathogenie du cholera. Ann. d. l' Inst. Pasteur, XXXVIII, N 1.— 37. Schwartzman. Lokale Hautreaktivität für verschiedene bakterielle Kulturfiltrate. Klin. Woch. 1930, N° 41, 42.— 38. Schwartzman. A new Phenomenon of Local Skin Reactivity to *B. typhosus* Culture Filtrate. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 1928, N° 25, p. 560.— 39. Schwartzman. Studies on *B. typhosus* Toxic Substances. I. Phenomenon of Local Skin Reactivity to *B. typhosus* Culture Filtrate. J. of exper. Med. 1928. № 48.— 40. Schwartzman. Effect of Immune Sera upon the Phenomenon of Local Skin Reactivity to *B. typhosus* culture filtrates. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 1928, N 26.— 41. Schwartzman. Studies on *B. typhosus* Toxic Substances. The Effect of Sera upon the Factors Determining Local Skin Reactivity to Filtrates of *B. typhosus* cultures. J. of exp. Med. 1929, N 49.— 42. Schwartzman. Phenomenon of Local Skin Reactivity to Culture Filtrates of Various Microorganisms. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 1928, N 26.— 43. Schwartzman. Studies on *B. typhosus* toxic substances III. The Effect of Sera upon the Injury Producing Factors of the Phenomenon of Local Skin Reactivity. J. of exp. Med. 1929, N 50.

Из отдела сравнительной патологии (зав.— проф. Н. Н. Сиротинин) Института экспериментальной биологии и патологии (директор — акад. А. А. Богомолец)

## Феномен Shwartzman - а и возможная его роль в этио - патогенезе ревматизма

Доц. Н. Е. Кавецкий

В работе по экспериментальному ревматизму большинство авторов пользуется феноменом Arthus - а. Мы, считая, что значительно ближе по своему этио - патогенезу к ревматизму стоит феномен Shwartzman - а, поставили опыты с этим феноменом. Вопрос о возможности получить феномен Shwartzman - а в суставах до настоящего времени не был разрешен, т. к. немногочисленные наблюдения дали противоречивые результаты. На основании своих опытов мы пришли к выводу, что феномен Shwartzman - а в суставах получается. Правда, в суставах реакция не вполне такая, какая описана самим Shwartzman - ом и другими авторами в коже и ряде внутренних органов. Со стороны сустава положительная реакция заключается в гиперемии и отеке периартикулярных тканей и суставной сумки, в образовании выпота в полости сустава. Типичной геморрагической реакции, как правило, не получается. Только иногда наблюдается кровоизлияние в кожу и подкожной клетчатке. Видимо, это бывает в тех случаях, когда фильтрат попадает не только в полость сустава, но и в кожу. Таким образом, наши опыты показали, что феномен в суставе получается, но в измененном виде. Поскольку для феномена Shwartzman - а характерна именно геморрагическая реакция, может быть, надо говорить о новом феномене, но во всяком случае следует считать установленным, что, применяя методику Shwartzman - а, в суставе можно получить положительную реакцию.

Факт получения вышеописанного феномена в суставе может, по нашему мнению, играть роль в деле дальнейшего изучения и понимания этио-патогенеза ревматизма. Нам кажется, что этот феномен больше приложим к объяснению этио-патогенеза ревматизма в свете учения об аллергическом воспалении, чем какой-либо другой, в частности феномен Arthus-a. Мы совершенно не хотим утверждать, что при ревматизме человека мы имеем полное повторение того, что мы получаем при постановке опыта по методике Shwartzman-a у кролика. Такое утверждение было бы уже неверно потому, что нельзя переносить полностью то, что получено у животного, на человека. Мы хотим только сказать, что между реакцией человеческого организма при ревматизме и этим феноменом, полученным у кролика, имеется ряд сближающих их моментов:

1) Если в этиологии ревматизма, видимо, доминирующая роль принадлежит стрептококку, то и феномен получается благодаря повторному введению в организм фильтрата культуры этого же микроорганизма.

2) При ревматизме имеются значительные изменения сосудистой системы; полученный феномен является главным образом сосудистым феноменом.

3) Как при том, так и другом процессе в суставе имеются сравнительно незначительные изменения в мягких тканях и отсутствуют изменения в хрящах и костях.

4) Клинические явления быстро исчезают в суставе как при ревматизме, так и при полученном феномене.

5) При ревматизме промежуток времени между началом заболевания и предшествующим моментом, которому приписывается роль в этиологии чаще сравнительно небольшой; также и этот феномен не требует длительной сенсibilизации.

С точки зрения полученного феномена этио-патогенез ревматизма можно себе представить так: в организм попадает стрептококк или под влиянием экзо- и эндогенных моментов активизируется инфекционный очаг, чаще всего в верхних дыхательных путях, существовавший и раньше в организме. Из этого очага в кровь начинают поступать какие-то, нам пока с достоверностью неизвестные, продукты жизнедеятельности или распада микроба (то, что мы имеем в активных, в смысле феномена Shwartzman-a, бактериальных фильтрах). Эта субстанция фиксируется в суставах. Первая порция является подготавливающей, одна из следующих — разрешающей. Подобным механизмом можно объяснить те случаи, нередко встречающиеся в клинике, когда человек, подвергнувшийся сильному охлаждению, промоканию (момент, активирующий инфекцию в очаге и понижающий сопротивляемость организма, изменяющий его реактивную способность), на другой день заболевает ревматическим артритом. С этой точки зрения понятна и связь поражений суставов с предшествующей ангиной, которая, по литературным данным, бывает за несколько дней, а иногда и совпадает с началом заболевания ревматизмом. Для сенсibilизации в этом случае, аналогично феномену Shwartzman-a, требуется короткий срок, измеряемый часами (24 часа и меньше).

Итак, мы считаем, что феномен Shwartzman-a ближе стоит по своему этио-патогенезу к той реакции, которая протекает в организме при ревматизме, чем феномен Arthus-a, т. к. для последнего требуется значительно более длительная сенсibilизация.

Section de Pathologie comparée (Chef prof. N. Sirotnine) de l'Institut de Biologie et Pathologie expérimentales (dir. prof. A. Bogomoletz, membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine)

## Phénomène de Shwartzman et son rôle possible dans l'étiopathogénie du rhumatisme

Agrégé N. Kavetzky

La majorité des auteurs se servent dans leurs recherches sur le rhumatisme expérimental du phénomène d'Arthus; or, nous considérons le phénomène de Shwartzman comme se rapprochant davantage par son étiopathogénie du rhumatisme, en raison de quoi nous nous en sommes servis au cours de nos études. La possibilité de provoquer ce phénomène dans les articulations n'est pas jusqu'à présent démontrée, étant donné que les quelques observations faites sur ce sujet n'ont présenté que des résultats contradictoires. Appuyés sur nos expériences nous sommes venus à la conclusion que ce phénomène peut être provoqué dans les articulations. L'effet obtenu n'est d'ailleurs pas tout à fait identique aux phénomènes (dans la peau et divers organes internes) décrits par Shwartzman et par d'autres auteurs. La réaction positive que manifestent les articulations comprend l'hyperhémie, l'œdème des tissus périarticulaires, l'œdème de la capsule articulaire et l'exsudat dans la cavité articulaire. On ne constate pas, en règle générale, de réaction hémorragique typique; on observe parfois une hémorragie dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, ce qui est dû, paraît-il, à la pénétration du filtrat non seulement dans la cavité articulaire, mais aussi dans la peau. Le phénomène de Shwartzman, quoique modifié a donc eu lieu dans nos expériences. Puisque c'est la réaction hémorragique qui est caractéristique pour le phénomène de Shwartzman, il faudrait, peut-être choisir un phénomène nouveau; mais dans tous les cas nous devons considérer comme établie la possibilité d'obtenir, en pratiquant la méthode de Shwartzman, une réaction positive dans les articulations.

Le phénomène ci-dessus décrit peut, à notre avis, jouer un rôle dans l'étude et la compréhension future de l'étiologie du rhumatisme. Il nous semble que pour expliquer l'étiopathogénie du rhumatisme au point de vue de la théorie de l'inflammation allergique, le phénomène de Shwartzman est mieux adapté qu'un autre phénomène, en particulier celui d'Arthus. Nous sommes loin d'affirmer que le rhumatisme de l'homme présente les mêmes phénomènes qui ont été obtenus sur les lapins suivant la méthode de Shwartzman. Une telle affirmation ne serait pas judicieuse, car on ne peut pas transposer sur l'homme tous les phénomènes obtenus sur l'animal. Nous voulons seulement noter quelques traits qui rapprochent le phénomène de Shwartzman du rhumatisme de l'homme.

1) Le streptocoque joue, à ce qu'il paraît, un rôle prédominant dans l'étiologie du rhumatisme, le phénomène de Shwartzman est aussi obtenu par l'introduction répétée du filtrat de la culture du même micro-organisme.

2) Dans le rhumatisme les modifications du système vasculaire sont très marquées; le phénomène en question est par préférence le phénomène vasculaire.

3) Le rhumatisme et le phénomène en question ne touchent que les parties enveloppant les articulations. Les os et les cartilages restent intacts.

4) Dans les deux cas les phénomènes cliniques disparaissent rapidement.

5) L'espace de temps compris entre le moment causal — étiologique, et la manifestation de l'affection rhumatismale est souvent très court, — le phénomène en question se manifeste aussi après une sensibilisation de courte durée.

Le phénomène ci-dessus décrit nous permet de présenter l'étiopathogénie de la manière suivante: le streptocoque pénètre dans l'organisme, ou bien un foyer infectieux localisé le plus souvent dans les voies respiratoires supérieures est activé par des facteurs endo-ou exogènes. De ce foyer passent dans le sang certains produits, encore peu connus, de l'activité vitale ou de la destruction du microbe (substances actives — du filtrat bactérien). Les articulations fixent ces substances; la première portion fixée prédispose, l'une des suivantes provoque l'affection des articulations.

Nous pouvons expliquer de cette façon les cas, assez fréquents, où celui qui s'est refroidi la veille (agent activant un foyer infectieux et faisant diminuer la résistance de l'organisme) est atteint de rhumatisme le jour suivant. Ceci rend aussi compréhensible le lien intime qui existe entre une affection des articulations et une angine qui lui précède; l'angine, d'après les données littéraires, se manifeste quelques jours avant ou au début de l'affection rhumatismale. La période de sensibilisation dans ce cas ainsi que dans le phénomène de Shwartzman est mesurée par quelques heures (24 et moins).

Nous considérons le phénomène de Shwartzman en ce qui concerne son étiologie comme plus proche de la réaction rhumatismale que le phénomène d'Arthus qui ne se manifeste qu'après une sensibilisation de plus longue durée.

---

З Інституту клінічної фізіології УАН (директор — акад. О. О. Богомолець)

## Про гуморальну регуляцію функції вегетативної нервової системи

Проф. Н. Б. Медведєва

Вегетативна нервова система, як і кожна інша система багатоклітинного організму, корелятивно зв'язана з іншими системами і з усім організмом у цілому. Як і для інших органів, цей зв'язок для вегетативної нервової системи здійснюється через рефлекторно-нервові і гуморальні пристосування. Функція вегетативної системи здійснюється при участі 1) гормонів, 2) деяких специфічних і неспецифічних продуктів обміну і 3) електролітів навкружного середовища. Функція її змінюється під впливом специфічних нервових отрут.

У вищих тварин вегетативна нервова система перебуває в постійному тонізованому стані. Тому а priori можна припустити, що існують фізіологічні подразники для нервової системи, які підтримують і змінюють її тонус. Для симпатичної системи такий подразник знайдений. Це секрет мозкової речовини надниркової залози — *адреналін*. У мозковому шарі надниркової залози собаки міститься 1,086 — 1,830  $\mu\text{g}\%$ , в середньому 1,462  $\mu\text{g}\%$  адреналіну (Binet, Weller). Вплив адреналіну в фізіологічних умовах скерований переважно на симпатичну нервову систему. В багатьох випадках реакція на нього збігається з реакцією на подразнення симпатичної системи. Так, адреналізація спричиняє розширення зіниці, збліднення шкіри і слизових оболонок, прискорення й підсилення скорочень серця, підвищення кров'яного тиску в результаті судинного спазму. У здорової людини, коли ввести їй середню дозу адреналіну, серцевий ритм прискорюється на 25 — 30 ударів у хвилину. Дихання прискорюється. Сухожильні рефлекси поживляються. Кількість цукру в крові збільшується в такій мірі, що він переходить у сечу. Тимчасово настає лімфоцитоз через скорочення селезінки, який далі змінюється нейтропенією. Підсилення дисиміляційних процесів під впливом адреналіну відповідає підсиленню їх при подразненні симпатичної нервової системи. Майже завжди реакція на адреналін супроводиться психічним збудженням і неспокоєм.

Деякі особливості симпатичної інервації зберігаються і підкреслюються адреналіном. Так, секретія слинних залоз при адреналізації і при електроподразненні симпатичного нерва та сама. Коронарні судини серця і судини малого кола кровообігу розширюються при електроподразненні симпатичної системи — і при адреналізації теж. Потові залози не реагують ні на адреналізацію, ні на подразнення симпатичних нервів. Секрет щитовидної залози, який сенсibiliзує організм до симпатичних впливів, сенсibiliзує його і до адреналіну. Базедовіки і на адреналін, і на симпатичне збудження реагують різкіше здорових людей. Недостатність статевих залоз, яка супроводиться зниженим тонусом симпатичної системи, характеризується і зниженою чутливістю до адреналіну. Адреналін, як збудник

симпатичної системи, скорочує судинну хронаксію (Lapicque, Barry, Chauchard). Збудження адреналіном симпатичної системи характеризується скороченням хронаксії черевного нерва (Barry, Chauchard).

Адреналін збуджує симпатичну систему центрально і периферично. Але фізіологічна регуляція відбувається переважно, а можливо і виключно, з периферії. Старе вчення про утворення адреналіну в мозковій речовині надниркової залози і про виділення його в кров, через яку і здійснюється його регулятивний і стимулюючий вплив, тепер, поперше, поширене і, подруге, піддане критиці. Адреналін виробляється не тільки мозком надниркової залози, а всією хромафінною системою, яка розповсюджена по всьому організму. У цій системі мозковий шар надниркової залози є лише найбільше скупчення хромафінних клітин. Такі клітини виявлено по всьому організму і завжди в контакті з периферичною симпатичною системою. Уже одне це розміщення адреналових клітин, численність адреналових вузлів і вузликів, відсутність концентрації їх навіть у вищих тварин в одну залозу, постійне сусідство їх із симпатичними гангліями і сплетеннями,— усе це викликає думку про вплив адреналіну не через кров, а безпосередньо на місці його утворення (Богомолець). Адреналін — сполука дуже нестійка. Він легко руйнується живими органами, особливо печінкою і кров'ю, яка відходить від печінки. Венозна кров, що збирає продукти життєдіяльності надниркової залози, змішується з печінковою кров'ю, потім потрапляє до малого кола кровообігу. Отже, раніш, ніж досягти з артеріальною кров'ю периферичних органів або нервових центрів, адреналін підпадає впливу двох таких руйнацьких систем, як печінка і легені. У деяких експериментах намагаються довести дійсно гормональний, тобто кров'яний механізм діяння адреналіну на підставі впливу крові, яка відходить від надниркової залози. Правда, вона спричиняє симпатикотонічний ефект. Але ці експерименти далеко відходять від фізіологічних умов, бо виключають змішування крові надниркової залози з кров'ю печінкової вени і пасаж її через легені.

Метод судинного анастомозу, яким користуються для реєстрації виділення адреналіну в кров, полягає в тому, що надниркова вена одного собаки зшивається з яремною веною другого (Tournade, Malméjac). У другого собаки, у реципієнта, зайвина адреналіну, влита в яремну вену з наднирковою кров'ю собаки-донора, спричиняє деякі симпатичні реакції: підвищення артеріального тиску, скорочення селезінки, зменшення розміру нирки, збільшення концентрації цукру в крові. Але цей ефект не можна ототожнювати, через вищенаведені причини, з фізіологічним впливом адреналіну.

Адреналін, утворюваний у парагангліях, впливає на симпатичні елементи безпосередньо на місці утворення. Так уведення адреналіну в надниркову залозу, якій залишені тільки нервові зв'язки з організмом через перев'язку судин, спричиняється до симпатичних реакцій у формі підвищення артеріального тиску (Авер'янов) і гіперглікемії (Медведєва). На думку Gleu, адреналін, який потрапляє в кров, є продукт обміну, покидь, яка підлягає знищенню.

У кроликів, які переносили двобічну епінефректомію, розвиваються симптоми зниженого тонуусу симпатичної системи. Артеріальний тиск і ритм серця у стані покою можуть бути і без змін. Але реактивність їх, тобто здатність підвищувати кров'яний тиск і прискорювати скорочення серця, завжди недостатня (Langsdorf). При цьому гіпертонічна реакція на адреналін в епінефректмованих тварин зберігається повністю (Hougardy).

Коли адреналін збуджує симпатичну нервову систему, то і навпаки, збудженням симпатичної системи можна стимулювати продукцію адреналіну. З другого боку, як вплив адреналіну не обмежується строго самою



симпатичною системою, так і інші відділи нервової системи при збудженні можуть стимулювати утворення адреналіну. Так анемізація головного мозку через почергове лігування 4 мозкових артерій приводить до гіперадреналінемії, як це було доведено дослідами з наднирково-яремним анастомозом. У собаки - реципієнта підвищується кров'яний тиск і скорочується селезінка (Tournade, Rocchisani, Curtillet). Аналогічно позначаються місцеві впливи (анестезія, емболія, укол) на дно IV шлуночка. У людини описані випадки гіпертонії при крововиливі в IV шлуночок (Josué, Paillard, Nordmann, Müller). Надмір адреналіну в крові супроводить асфіксію. Максимальне виділення адреналіну в часі збігається з моментом зупинки дихання. Після відкриття повітряних шляхів і відновлення дихальних рухів кількість адреналіну в крові швидко повертається до норми. Порівняно з іншими подразниками (подразнення чутливої системи, отруєння тетанічним і дифтерійним токсинами, гуанідином, пептоном, стрихніном, уретаном, кофеїном, камфорою, тетрагідронафтиламином), порівняно з впливом уколу в дно IV шлуночка і з анемізацією, — асфіксія є найсильніший гіперадреналінізуючий чинник. Збудження передається по симпатичних нервах. Це доводиться тим, що, коли перерізати черевні нерви, асфіктичної гіперадреналінемії не буває (Sato, Inaba).

Рефлекторне утворення адреналіну спостерігається при подразненні трахеального нерва, при гіпотонії (Tournade, Malméjac). Незначно, але постійно секретія адреналіну збільшується при подразненні аферентного судинного нерва Негер-а (Tournade, Malméjac). Навпаки, нерви Суон-Людвіг-а і парасимпатичний гальмують або зовсім припиняють секретію адреналіну, як це доводять досліди з фарадизацією цих нервів (Richard, Wood, Cannon). Рефлекторна продукція адреналіну відбувається при емболії спорами лікоподію і кристалами  $\beta$ -нафтолу. Коли кров від такої тварини трансфузувати епінефректомованій тварині, у реципієнта підвищується артеріальний тиск (Tournade, Rocchisani). Спазм судин при подразненні мозкових оболонок (Rodhefontaine) має гіперадреналінемічну природу (Tournade, Hermann, Malméjac).

Реакція на адреналін до певної міри залежить від функціонального стану органа, який зазнає впливу адреналіну. У деяких випадках і при деяких умовах реакція змінюється не тільки щодо ступеня, а і щодо типу, тобто адреналін, замість звичайного симпатикотропного впливу, виявляє ваготропний (або, можливо, негативний симпатикотропний). Гіпертонізуючий ефект адреналіну різний при гіпотонічних станах різного походження. Найвиразніший симпатикотонічний ефект адреналін дає при гіпотонії після перерізки спинного мозку. Слабший його вплив при гіпотонії амлітритній і анемічній, ще слабший — при гіпотонії хлораловій (Kuwahata). Різкий гіпертонізуючий ефект адреналін дає при зниженні артеріального тиску при наркозі, значно слабший — при гіпотонії інсуліновій. Чутливість симпатичної системи до адреналіну зменшується після великих утрат крові, після введення в очеревину гіпертонічних розчинів (Demesch-Alsina). Реакції на адреналін з боку ізольованої матки, різноманітні як і реакції її на симпатичні подразнення. Так, у комбінації з гіпофізарним гормоном адреналін дає, поперше, депресорний ефект, який далі перетворюється на підвищення тону і посилення рухливості. В інфантильній матці адреналін дає гальмуючий ефект, у невагітній — розтягнення мускульних волокон, у вагітній — моторний ефект (Lapouy). Попереднє введення його імбіну перетворює гіпертонізуючий вплив адреналіну на гіпотонізуючий (Raymont-Hamet).

Двобічна перерізка парасимпатичних нервів на ший вкорочує і знижує судинну реакцію на адреналін у нирці (Raymont-Hamet). Ізольована кишка, гіпертонізована холіном (див. далі), відповідає на адреналін не розслаб-

ленням, як звичайно, а підсиленням скорочень і контрактурою. Отже, в даних умовах адреналін виявляє ваготропну властивість (Kolm, Pick). Ізолювана кишка, паралізована барій-хлоридом, при адреналізації не тільки не розслаблюється ще сильніше, але, навпаки, відновлює свій тонус. Відбувається, отже, „деблокування“ (Waucumont). Коли взагалі рух кишок можливий тільки при певному середньому рівні тонусу мускулатури їх, то цей вихідний тонус детермінує характер реакції кишки на адреналін. При штучно спричиненому надмірному тонусі, при якому скорочення не можливі, напр., при ареколіновому спазмі, адреналін відновлює рухливість, знижуючи тонус. Навпаки, при нормальному тонусі адреналін припиняє перистальтику, приводячи кишку до гіпотонічного стану (Busquet).

У звичайних умовах адреналін прискорює серцевий ритм і сприяє систолічному скороченню. Але в певних умовах адреналіном легко одержати і парасимпатичний ефект: впливаючи на центральну нервову систему, де адреналін стимулює центри, які гальмують роботу серця (Anger, Segall, Volhard). Через рефлекс із чутливих зон артерій адреналінова гіпертонія сповільнює ритм серця (Neymans). Той самий рефлекс із чутливих зон артерій, рефлекс, здійснюваний через парасимпатичну систему, пояснює адреналінову гіпертонію. Перерізка п. vagi і паралізування його атропіном або ефіром значно зменшує судинну реакцію на адреналін (Samann).

Адреналін скорочує хронаксію не тільки вазоконстрикторів, а і вазодилляторів язикового нерва при прямому подразненні їх (Fieshi) і вазодилляторів трахеї при рефлекторному подразненні (Dumont).

Реакція на адреналін змінюється залежно від складу середовища, до якого його додають. У цукрово-карбонатному розчині адреналін майже зовсім не змінює ритму скорочень ізольованого серця жаби. Коли до цукрово-карбонатно-адреналінового розчину додати калію, ритм трохи прискорюється, але амплітуда скорочень залишається та сама. Коли до того самого розчину додати кальцію, ритм повільнішає без зміни амплітуди скорочень. Коли ж до цукрово-карбонатно-адреналінового розчину додати калію і кальцію разом, реакція ізольованого серця на адреналін наближається до реакції його на адреналін у звичайному рінгерівському розчині (Busquet).

З наведених даних видно, що симпатикотропність адреналіну або, точніше, симпатикоміметичний характер його впливу відносний. Можна говорити лише про переважний, але не про елективний симпатикоміметичний характер реакцій на адреналін. У деяких випадках або при певних умовах експерименту симпатична реакція на адреналін заміщується парасимпатичною. Чи йде тут справа про безпосереднє подразнення адреналіном елементів парасимпатичної системи; чи вони втручаються в реакцію шляхом рефлексу на збудження симпатичної системи; чи підвищення тонусу симпатичної системи адреналіном збільшує готовість до моторних реакцій парасимпатичного типу (Богомолец)? Можливо, що в різних умовах діяння всі три механізми грають свою роль. Дуже ймовірно, що безпосередньої ваготропності в адреналіну немає. Враження амфотропності утворюється в наслідок стимулюючого впливу симпатичної системи на парасимпатичні центри. Дуже ймовірно, що фізіологічне значення адреналіну здійснюється через його нейрокринну функцію на периферії, через вплив його на периферичну систему. З цього погляду ваготропні реакції треба вважати за вторинні, а в деяких випадках — за негативні симпатикотропні.

Але, крім цієї так званої амфотропності адреналіну, проти категоричної симпатикотропності адреналіну свідчать і такі дані. Уважається, що всюди реакція на адреналін відповідає реакції на симпатичне подразнення, крім потових залоз і зіниць. Постгангліонарна симпатична перерізка підсилює реакцію ока на адреналін (Meltzer). При сильному освітленні нормального

ока мідріатичний вплив адреналіну невеликий. Коли вводити адреналін на кон'юнктиву, зіниця розширюється тільки на 10%, коли вводити в вену — на 30%. Тільки око kota в цих умовах дає розширення на 100%. Реакція виявляється значно виразніше після попереднього введення ерготаміну, який паралізує симпатичну систему (Ungar, Zerling). Потовиділення при адреналізації гальмується спазмом поверхневих судин. Його можна стимулювати одночасним зогріванням шкіри (Schiff). Але в коня (Vasq) і в свинки (Zak, Fröhlich) потова секреція при адреналізації спостерігається якраз на ділянках, позбавлених симпатичної інервації. Дифузну секрецію поту адреналін спричиняє після виключення симпатичної інервації ерготаміном (Ungar, Zerling). Аналогічну реакцію „звільнення“ Ungar і Zerling спостерігали на судинах мозку. Судини мозку, які не реагують на адреналін при звичайних умовах, скорочуються від адреналіну, коли попередньо тварину оброблено йохімбіном, пептоном або ерготаміном. Отже, вплив адреналіну в цьому разі виявляється тільки при паралічі симпатичної інервації. Звуження судин *rae matris* від адреналіну настає тільки після перерізки шийних симпатичних нервів. Ці дані дозволяють Ungar-у і Tinel-ю зробити висновок, що адреналін впливає на судини й оболонки мозку через парасимпатичну систему. Отже, в деяких випадках реакція на адреналін не тільки відрізняється від реакції на симпатичне збудження, але сама симпатична інервація перешкоджає виявленню реакції на адреналін.

*Ваготонізуючу властивість* мають деякі препарати інсуліну, особливо інсуліну, погано очищеного. В окремих препаратах підшлункової залози гіпоглікемізуючий і гіпотонізуючий впливи не збігаються ні часом, ні інтенсивністю. Очевидно, що ці дві реакції залежать від різних компонентів панкреатичних препаратів. З численних препаратів підшлункової залози виразну ваготонічну реакцію спричиняють *ваготонін* і *ангіоксил*.

Підшлункова залоза є джерело якогось чинника, що збуджує парасимпатичну нервову систему. Про це свідчать результати дослідів електрозбудності і хронаксії *n. vagi* 1) після депанкреатизації і 2) після трансфузії крові підшлункової залози (Santenoise, Merklen, Porc'her, Vidacovitch). Екстирпація підшлункової залози спричиняє зниження збудності *n. vagi* і гальмує рефлекторну передачу з парасимпатичної системи. За тест при врахуванні рефлекторного впливу ваготоніну береться вплив останнього на рефлекс очно-серцевий і депресорний з нерва Hering-a. Гіпотонічний рефлекс із нерва Hering-a, якого не гальмують ні ваготомія, ні атропінізація, виявляє підвищення порогу реактивності після депанкреатизації. Порог знижується, тобто рефлекс робиться чутливішим під впливом ваготоніну (Bernard, Merklen) і після трансфузії крові яка відходить від підшлункової залози. Отже, ваготонізуючий вплив *pancreatis* доведено методом панкреато-яремного анастомозу (Santenoise, Merklen, Frank, Vidacovitch). Так само пригнічується депанкреатизацією і очно-серцевий рефлекс, і також він відновлюється після трансфузії крові панкреатичних вен (Santenoise, Porc'her, Vidacovitch).

Разом з підсиленням рефлексів із нервів Hering-a і Суон-а ваготонін поволі знижує артеріальний тиск. Вплив цей непрямий. При високому артеріальному тиску ваготонін знижує його через підвищення чутливості вазодилататорних центрів до імпульсів, які виходять з аорти, каротид і синусів.

Ваготонін сповільнює ритм серцевих скорочень, поперше, через підвищення збудливості парасимпатичного нерва, далі — через зниження збудливості нерва симпатичного. Але дослідники ваготоніну не описують тестів, за якими був виявлений стан збудливості обох нервів. Тому це твердження не можна прийняти без критики.

Ваготонін підвищує рефлекторну збудливість парасимпатичної системи і знижує рефлекторну збудливість парасимпатичної системи. На збудливість вазоконстрикторів ваготонін впливає протилежно адреналінові. Відсутність при цьому змін у хронаксії симпатичних стовбурів дозволяє висловити припущення про *периферичний вплив ваготоніну*. Попереднє введення ваготоніну зменшує гіпертонічну реакцію на подразнення периферичного кінця симпатичного нерва. Вплив ваготоніну виявляється не відразу, але тим скоріш, чим більша була доза вжитого ваготоніну. Інші реакції на адреналін, як от скорочення селезінки і нирки, після введення ваготоніну теж затримуються (Santenoise, Merklen, Porcher, Vidacovitch).

Парасимпатична система чутлива до ваготоніну і в центрах, і на периферії.

Ваготонін пригнічує адреналіногенний вплив збудження черевних нервів. Попереднє введення ваготоніну зовсім виключає або гальмує реакцію ниркових судин на асфіксію. Онкометрія нирки показує, що зменшення обсягу її при цих умовах немає в протилежність контрольному дослідю, тобто онкометрії, без ваготоніну. За даними Santenoise, між ваготоніном і адреналіном прямого антагонізму немає. Але ваготонін спричиняє якісь гуморальні зміни, які знижують чутливість до адреналіну. Ваготонін перешкоджає адреналіновій гіперкемії. Ізольована кишка реагує на ваготонін, як на подразнення парасимпатичної системи: підвищенням тонуусу і рефлекторної збудливості. Ваготонін припиняє гальмуючий вплив адреналіну на рухи кишок. Ваготонін перешкоджає зупинці серця від адреналіну.

Атропінізація до паралічу парасимпатичної інервації знищує і реактивність її до ваготоніну. Попереднє введення ваготоніну підсилює реакцію на ацетил-холін, який вважають фізіологічним подразником парасимпатичної системи. Дослідження на ергографі показує, що іноді ваготонін затримує розвиток утоми у діабетиків.

Гіпотонізуючий вплив панкреатичних екстрактів відомий уже давно (Livon, 1898 p.; Vincent, Sheen, 1903 p.; Farini, Roncato, 1910 p.; Pashon, 1914 p.). Екстракція підшлункової залози водою і підкисленим спиртом дає препарат, який має гіпоглікемізуючу і гіпотонізуючу властивості. Гіпоглікемізаційний чинник осаджується амоній-сульфатом. Препарат, одержаний таким способом, спричиняється до раптового і короточасного зниження артеріального тиску і до брадикардії. Як і неочищений інсулін, він ліквідує адреналінову гіпертонію (Gley, Kisthinios). Гіпотонізаційний ефект не залежить від домішки холіну. Поперше, хемічним способом (осадження хлористою платиною) в ньому не виявлено холіну (Blanchetiere, Chevalier). Подруге, у протилежність холінові, екстракт підшлункової залози зберігає активність і в атропінізованих тварин (Gley, Kisthinios, Busquet). Гіпотонічний ефект не залежить і від домішки до панкреатичного екстракту гістаміну. Гіпотонізаційний вплив виявляється і у кроликів які, відмінно від інших видів тварин, реагують на гістамін підвищенням кров'яного тиску (Dale, Laidlow). Крім того, ефірний наркоз, змінюючи реакцію на гістамін, не змінює реакції на панкреатичний екстракт (Vincent, Curtis). Vaquez, Giroux і Kisthinios з успіхом вживали цей екстракт при лікуванні *anginae pectoris* і аортитів — простого й ускладненого недостатністю лівого серця. Дуже ефектний вплив ангіоксилу при нападах *anginae pectoris*. При фізіологічних умовах гіпотонізаційна речовина з підшлункової залози у кров не переходить (Gley, Kisthinios).

Ангіоксил відмінний від ваготоніну. За їх самостійність свідчать різні методи екстракції, осадження й очистки одного і другого (Fuchs, Merklen). У протилежність ваготонінові, ангіоксил не гальмує адреналіногенного впливу подразнення черевних нервів. Ваготонін збільшує об'єм нирки і селезінки при нормальній їх інервації. Ангіоксил, навпаки, спричиняє їх скорочення.

Внутрішньовенне введення малих і середніх доз *інсуліну* (0,5—3 клінічних одиниць на кіло ваги собаки) спричиняє зниження кровотиску, яке досягає максимальної глибини через 3 години. Із гіпоглікемізаційним впливом інсуліну тут ніякого зв'язку немає. Збільшення дози інсуліну підсилює, але не прискорює судинну реакцію. Інсулін і ваготонін, хоч їх і одержано обох із підшлункової залози, являють собою різні речовини. Так, інсулін дає негативний інотропний ефект на серці, ваготонін — позитивний. Вплив ваготоніну на серце виявляється зниженням частоти серцевого ритму у ваготомованих тварин. Навпаки, інсулін, який не має домішки ваготоніну, в таких умовах серцевий ритм ще прискорює.

Препарати щитовидної залози підвищують збудливість усієї вегетативної нервової системи. Так, разом із підвищенням чутливості периферії до симпатичних подразнень, секрет щитовидної залози і кров, яка відходить від неї, підвищують збудливість п. depressorі і п. vagi в серці. Екстракт щитовидної залози має гіпотонізаційну властивість. У протилежність холінові, він не втрачає активності в атропінізованих тварин, тобто вплив його не залежить від домішки холіну (Gley, Kisthinios, Busquet).

Можливо, що стимуляція тироксином симпатичної інервації залежить від гіперпродукції адреналіну (Zunz, La Barre). Так, тироксинна гіперглікемія не настає після двобічної перерізки черевних нервів.

Клінічні спостереження також доводять амфотропність впливу щитовидного гормону. При різних формах порушення функції щитовидної залози в клінічній картині виявляються ознаки змін тонусу і збудливості обох відділів вегетативної нервової системи. Наприклад, при базедовізмі з боку серця і з боку обміну речовин переважають симптоми надмірної збудливості симпатичної інервації, з боку травного апарату — парасимпатичної, з боку судинної системи — симптоми крайньої нестійкості вегетативної інервації взагалі.

Питання про механізм тироксинової стимуляції обміну, тобто питання про безпосередній вплив на клітину або вплив через вегетативну нервову систему, тепер не можна вважати з'ясованим. За даними деяких дослідників, додавання тироксину *in vitro* стимулює обмін речовин ізольованих тканин. Так, у роздрібненому мускулі в присутності щитовидної тканини підсилюються редуційні процеси (Adler, Lipschütz). У печінці тироксин підсилює дихання (Singer) і редуцію (Neuschlosz). З другого боку, дихання еритроцитів птахів (Eliinger) і дихання діафрагми криси (Paasch, Reinwein) під впливом тиреоїдального гормону не змінюються. Спроба впливати тироксином на ізольовану печінку протягом довгого часу дала теж негативні наслідки (Paal). Домішка тироксину до середовища ізоляції не змінює дихання мускула, печінки і нирки мишей, крис і свинок (Büngeler). Також непевні і швидше негативні дані про зміни обміну тканин, ізольованих від тироксинованих тварин. Так, дихання печінки і селезінки в цих умовах залишається в межах норми (Anselmino, Eicher, Schlossmann). Тироксинізація жаби не підсилює дихання її ізольованого мускула (Rotchild). Оксидативна властивість печінки тироксинованої свинки теж лишається в нормі (Muhgman). Проте, підсилення дихання від тироксину в цілої тварини — встановлений і безперечний факт. Ці дані дозволяють Büngeler-ові висунути гіпотезу, що вплив тироксину на обмін речовин здійснюється лише через вегетативну нервову систему і при її безпосередній участі. Але це питання залишається відкритим.

Секрет щитовидної залози надає організмові збільшеної чутливості до адреналіну. Напр., 1—3‰ розчин адреналіну, коли його введено в кон'юнктиву, здебільшого занадто слабкий, щоб спричинити мідріатичну реакцію. Коли ж організм сенсibilізований до адреналіну зайвиною гормоно щитовидної залози, око реагує на цю дозу помітним розширенням зіниці.

Ця підвищена чутливість лежить у принципі однієї з діагностичних проб на базедовізм (Loewi). Навпаки, тварина, позбавлена щитовидної залози, виявляє знижену реактивність до адреналіну, що встановлене методом кімографії і електрокардіографії.

Але цей сенсibilізаційний вплив не елективний. Всупереч теорії антагонізму, тироксин і парасимпатичну систему сенсibilізує й активує, як і симпатичну (Santenoise).

Із *продуктів обміну* деякі спричиняють певні реакції в нервовій вегетативній системі і, можливо, беруть участь у регуляції функції. Такі 1) *холін* і його ефіри, 2) *гістамін*, 3) *метилглюксаль*, 4) *жовчно-кислі солі*, 5) *симпатин* і 6) невідомі речовини, які утворюються на периферії при роботі органа під збудженням того або іншого відділу вегетативної нервової системи — *sympathicus* - и і *vagusstoff* - и.

До відкриття і виготовлення ваготоніну та ангіоксину, Eppinger і Hess, припускаючи теоретично існування специфічного фізіологічного збудника парасимпатичної системи, дали йому індиферентну назву *аутономіну*. Можливо, це є холін, або якась органічна сполука його. Вплив ацетатного ефіру холіну в 100 раз сильніший за вплив самого холіну. Вплив інших ефірів, напр., пірвиноградного, інтенсивністю не переважає впливу холіну. Дуже чутливий реагент на ацетилхолін, який дозволяє виявити його в концентрації 1:20 мільярдів, є спинний мускул п'явки. Він реагує на ацетилхолін специфічно (Binet, Minz).

Холін, особливо в формі ацетатного ефіру, спричиняється до спазму мускулатури бронхів, підвищує тонус і скорочувальність мускулів шлунку, кишок і матки, звужує зіницю. Холін спричиняє довготривалу контрактуру анімально-денервованих мускулів. Він стимулює і підсилює секрецію багатьох залоз. Отже, в загальних рисах холін повторює картину збудження парасимпатичної нервової системи. Гіпотонізаційний вплив холіну паралізується попередньою атропінізацією тварини (Mott, Haliburton). Вплив холіну на артеріальний тиск різноманітний. Так, великі дози холіну можуть спричинитися до гіпертонічного ефекту (Parisot, Busquet, Pashon). Гіпертонічний ефект підсилюється після двобічної ваготомії (Busquet, Pashon). В атропінізованих тварин холін дає гіпертонічний ефект у тих дозах, які в контролі спричиняють гіпотонію. Гіпертонічна реакція на холін залежить почасти від реактивного викидання адреналіну. Почасти ж це є прямиий вплив самого холіну. Гіпертонічна реакція на великі дози холіну зберігається і в епінефректомованих тварин. Цей вплив холіну гальмується нікотинном (Raymont-Namet). Також різноманітний вплив холіну на секрецію. Напр., характер секреторної реакції на холін з боку шлунку залежить від кислотності шлункового соку. При кислотності не вище 2<sup>o</sup>/<sub>100</sub> холін підсилює секрецію HCl, при більшій кислотності — знижує її (Merklen, Warter, Kabaker).

Можливо, що аутономін або холін є специфічний секрет якоїнебудь залози. Але, крім того, холін є продукт обміну більшості клітин, як амінокислоти, сечовина, карбонат-ангідрид. Деякі симптоми надниркової недостатності дозволяють висунути гіпотезу про утворення аутономіну в корі надниркової залози. Такі згасання очно-серцевого рефлексу, пригнічення або зупинка кишкової перистальтики, ацидоз, слаба реакція на холін, тобто ряд симптомів гіповаготонії разом із симптомами глибокого пригнічення симпатичної системи. Проте, це тільки припущення. Поперше, адреналін, якого бракує при гострій наднирковій недостатності, є симпатикотропний гормон переважно, але не виключно, тобто до певної міри він може давати й вагототропні реакції. Подруге, саме глибоке пригнічення тонусу симпатичної системи може потягти за собою пригнічення тонусу і системи парасимпатичної.

*Гістамін* водночас пригнічує симпатичну нервову систему і знижує збудливість парасимпатичної. Симпатична система до цього чинника чутливіша. Так, малі дози гістаміну спричиняють тільки гіпотонію. Реакція ж у формі гальмування серця настає лише від більших доз. Гіпотонізуючий вплив екстрактів багатьох органів залежить від наявності в них гістаміну або холіну. За даними Bowin-a, максимальний гіпотонізуючий ефект дають екстракти легень. Коли за одиницю гіпотонізаційної речовини взяти 1,0 панкреатичного екстракту, то активність інших тканин виявиться так: легені—30, селезінка—5, яєчник—6, сечовий міхур—4, печінка—3,5, нирка—2,0, щитовидна залоза—0,8, під'язикова слинна залоза—0,6 (Bowin). Гетерогенна і гомогенна сироватка, коли вводити її в вену, підвищує фарадичну збудливість парасимпатичного нерва (Davoli). Проте, перевірка цих даних показала, що у кролика від уведення сироватки ні хронаксія, ні реобазис *p. vagi* не змінюється (Plattner, Tsuji).

Із продуктів вуглеводного обміну ваготропну властивість має *метил-глюксаль*. На малі дози його ( $1/80$ — $1/60$  смертельної дози) тварина реагує зниженням артеріального тиску і числа скорочень серця. Кімографічна крива при цьому подібна до кривої прямого подразнення *p. vagi*. Коли перерізати *p.p. vagi* на шії, метил-глюксалевого ефекту не буває. Також впливає й охолодження *p. vagi*. Феніл-глюксаль впливає в тому ж напрямку, але з більшою силою. Реакція на метил-глюксаль тим слабша, чим менш виразний у тварини очно-серцевий рефлекс, тобто чим тонус парасимпатичної системи нижчий. Езерин, який підвищує тонус парасимпатичної системи, підсилює і реакцію на метил-глюксаль та феніл-глюксаль. Близькі до метил- і феніл-глюксалю сполуки, як от діацетон, глюксілова кислота, глюксаль, впливають інакше. Діацетон, узагалі, неактивний. Глюксаль і глюксілова кислота трохи підвищують кров'яний тиск (Martini). Зважаючи на те, що ні після перерізки *p. vagi*, ні в ізольованих серці і кишці реакції на метил-глюксаль немає, можна припустити, що впливає він із центру. Коли ввести метил-глюксаль у порталну систему, результат буває негативний. Можливо, що це залежить від руйнування метил-глюксалю печінкою.

*Кефалін*, який є у великій концентрації в серці, спричиняє ваготропний ефект на ізольованому серці жаби (Scheiner).

Збудження парасимпатичної системи спричиняється *жовчаними* солями. Таурохолат натрію, звужуючи судини нутрощів, знижує артеріальний тиск і сповільнює ритми серцевих скорочень і дихання. Сино-каротидний і кардіо-аортальний рефлекс при цьому погортаються. Але крім реакцій з боку *p. vagi* брадикардія почасти залежить і від безпосереднього токсичного впливу таурохолату на серцевий мускул (Baltaceanu, Vasiliu). Глікохолат натрію, фіксуючись елективно на каротидних синусах і, можливо, на кардіо-аортальній зоні, спричиняє зниження артеріального тиску і сповільнення ритмів серця і дихання. Коли чутливість цих зон паралізовано попередньо, глікохолат до реакції вже не спричиняється (Baltaceanu, Vasiliu).

Крім згаданих продуктів обміну речовин, які виявлені в багатьох клітинах і які спричиняють ту або іншу реакцію з боку вегетативної нервової системи, в деяких органах продукуються спеціальні речовини, здебільшого невідомого хемічного складу, що регулюють нервову систему на місці їх утворення. Тут можна провести певну аналогію з утворенням адреналіну в хромафінних клітинах, розподілених завжди поруч із симпатичними клітинами, сплетіннями і нервами. Адреналін впливає на місці свого утворення. У деяких нижчих тварин цей зв'язок хромафінної і нервової систем ще тісніший. Хромафінні клітини не диференційовані від нервових. Хромафінна субстанція міститься всередині нервових клітин. У зоологіч-

ному ряду реактивність до адреналіну, детермінування нервової системи й утворення адреналіну виявляються одночасно (Єрмаков). В елементах парасимпатичної системи також виявлений подразник її — ацетил-холін. Наприклад, в п. vagi собаки кількість ацетил-холіну значно більша, ніж у спинномозкових нервах (Binet, Minz).

Ацетил-холін та адреналін не єдині подразники й регулятори вегетативної нервової системи. Коли подразнювати якийсь відділ вегетативної системи, ці регулятори виробляються в більшій кількості. Так, подразнення постгангліонарних симпатичних волокон сприяє утворенню і виділенню симпатикоміметичної речовини, названої *симпатином*. Симпатин дає позитивний хроно- й інотропний ефект у серці (Cannon, Barq, Brogha), підвищує артеріальний тиск і збуджує секрецію слинних залоз. Подібно до адреналіну він гальмує перистальтичні і коливальні рухи кишки kota. Симпатин виявляється у крові, відтягненій кровососною банкою в kota після подразнення симпатичних нервів шкіри (Cannon, Barq, Rosenblüth). Подібно до адреналіну симпатин спричиняє скорочення селезінки (Barq). Скорочення селезінки при асфікції Tournade і Malméjac пояснюють виділенням симпатину. Кров, яка відходить від мускула при подразненні моторного нерва, прискорює ритм ізольованого серця. Після перерізки й дегенерації симпатичних волокон, подразнення мускула цих симпатикоміметичних речовин уже не дає. Подразнення периферичного кінця п. femoralis із дегенерованими моторними волокнами також сприяє виділенню симпатикотоніну. Отже, ці дані показують, що симпатикоміметична речовина утворюється під впливом збудження постгангліонарної частини симпатичних волокон (Broq, Brogha). Подразнення ниркових нервів в епінефректомованого kota спричиняється до утворення симпатикоміметичних речовин (Cannon). Ці дані були перевірені з позитивним наслідком і на епінефректомованих собаках. Реагентом на наявність симпатикоміметичної речовини служило ізольоване серце (Binet, Gayet, Quivy).

Хемічна природа симпатину невідома. Тому приходиться покищо віднести його до розряду регуляторів вегетативної системи з неозначеною назвою „симпатичних і парасимпатичних речовин“ — *sympathicus- і vagusstoffe*. Проте схожість фізіологічної реакції і схожість стимуляції утворення симпатину та адреналіну роблять можливою і тотожність їх. Можливо, нарешті, виявиться, що симпатин є адреналін, вироблюваний хромафінними парагангліями.

Коли подразнення симпатичної нервової системи сприяє продукції симпатикотропних речовин, то і подразнення парасимпатичної системи сприяє утворенню парасимпатикотропних речовин. Так, після подразнення п. vagi зміст у ньому речовин, які збуджують спинний мускул п'явки, дуже збільшується. Крім того, подразнення п. vagi спричиняє утворення в мускулі п'явки речовини, яка сенсibiliзує його до адреналіну (Binet, Minz).

Дуже ефектні гуморальні зміни, які виникають при симпатичному і парасимпатичному подразненні серця. Поживна рідина серця, яке було ізольоване і яке працює під подразненням п. vagi, спричиняє у свіжому ще серці, яке не працювало, ефект збудження парасимпатичної інервації. Речовини, утворювані в самому нерві або, можливо, в мускулі, який працює під стимулами даного нерва, примушують друге серце битися повільніше і слабше контрольного. Вони були названі вагальною речовиною — *vagusstoff* (Brikmann, Van Dame). Самі ці дані ще не свідчать про утворення спеціальної речовини. Вони можуть бути пояснені просто токсичним впливом на серце спрацьованої поживної рідини, яка має різні шлаки обміну. Але далші дослідження все ж таки дозволяють визнати якісь спеціальні зміни в напрямку обміну в органі при збудженні в ньому



парасимпатичної системи. Коли подразнювати електрикою серцеві гілки парасимпатичного нерва у вагітної свинки, то електрокардіограма, знята з серця плода, показує, що в ньому настає негативний хронотропний ефект. Відсутність нервових зв'язків між серцем матері і серцем плода свідчить про гуморальну передачу парасимпатичного збудження з серця матері на серце плода. Вагальна рідина, як і холін, скорочує нервово-мускульну хронаксію. Кров, одведена від серця, яке працювало під збудженням парасимпатичного нерва, до кишки або до шлунку, підвищує скорочувальність їх, тобто дає і в них ефект подразнення парасимпатичного нерва.

Аналогічні явища описано і щодо симпатичного нерва. Подразнення симпатичного нерва в ізольованому серці теж залишає в поживній рідині якісь речовини, що примушують свіже серце битися сильніше і швидше контрольного, нібито симпатичний нерв залишився активний і в рідині. Продукти, утворювані в органі при роботі під збудженням симпатичного нерва, були названі *симпатичними речовинами* — *sympathicusstoffe*. Кров, яка відходить від серця, що працює під збудженням симпатичного нерва, розслаблює мускулатуру шлунку і кишок. Отже, симпатична і парасимпатична речовини впливають симпатико- і ваготропно на органи з гладкою мускулатурою. Рідина з парасимпатичними речовинами характеризується збільшенням концентрації калію і холіну. Рідина з симпатичними речовинами характеризується збільшенням концентрації кальцію (Abderhalden).

У правому вушку серця в вузлі Keith-Flack-a міститься специфічна речовина, невідомого хемічного складу. Вона екстрагується водою. Вона надає серцю ритмічність скорочень і сенсibiliзує його до адреналіну. Речовина ця, як гормон, позбавлена видової специфічності. Вона досить термостабільна. Так, нагрівання її протягом 20 хвилин до 58° С підвищує її активність. Після нагрівання до 60° вона перестає ритмувати серце, але зберігає здатність сенсibiliзувати його до адреналіну. Нагрівання до 70° С інактивує речовину вузла Keith-Flack-a. На ізольованому серці і на ізольованих передсердях чинник вузла Keith-Flack-a перешкоджає зупинці від подразнення парасимпатичних нервів (Demoore, Rylant). Дальше дослідження показало, що активна речовина діалізує, тобто вона має дрібно-молекулярну природу. З водних екстрактів вона не витягається хлороформом, тобто вона не ліпоїд (Haberland).

Крім серця, селезінка і печінка теж містять речовини, які підвищують мускульний тонус серця і перешкоджають реакції його на подразнення парасимпатичних нервів. Але вони відмінні від серцевого активного чинника. Вони розчиняються спиртом і не руйнуються кип'яченням (Collip).

Отже, продукти життєдіяльності вегетативної нервової системи являють собою ауто- і зостимулятори, які сприяють дальшому функціонуванню в тому ж напрямку. Явища біологічної зостимуляції не обмежуються самою нервовою системою. В деяких випадках для того, щоб клітина почала функціонувати, конче потрібна наявність у середовищі реакції секрету або специфічної для даної клітини речовини. Так, зольована слинна залоза не працює, поки до поживної рідини не додати невеликої кількості слини. Після цього секреція слини в умовах переживання йде енергійно. Діти з гіпоплазованою щитовидною залозою після лікування тиреоїдальними препаратами (після припинення лікування) часто до гіпотиреоїдного стану вже не повертаються, нібито секрет щитовидної залози був конче потрібний стимул, щоб вона почала працювати. Раз зазнавши такого стимулу, залоза надалі сама для себе витворює стимулюючу речовину. Після трансплантації testis старий баран, який утратив статеву активність, дає потомство (Воронов), ніби шматок трансплантованої залози вплинув стимулятивно і збудив згаслу секреторну функцію старої

залози. У змутній рогівці після трансплантації нормальної прозорої рогівки іноді починаються процеси прояснення (Філатов). Трансфузія нормальної крові відновлює нормальне кровоутворення при гіопластичному недокрів'ї. Із легень можна здобути активну речовину, яка стимулює легеневу ліподіеретичну функцію (Мєдведева). Порухення обміну речовин у сполучно-тканинних клітинах може виявитися в продукції ними речовин, які перетворюють нормальні сполучно-тканинні клітини на саркоматозні. Ці продукти обміну, названі „ens malignitatis“ або „ферментом злякисності“ (Cargel), стимулюють сполучно-тканинну клітину до дальшої продукції аналогічних продуктів порочного обміну. Бактерійний бактер олізин не тільки розчинює м'якоть крові, а і стимулює тих, що залишилися живими, до дальшого утворення аналогічних лізинів. У такій ауто стимуляції полягає феномен бактер офагізму D'Herelle.

Проте, щодо симпатичної і парасимпатичної речовин, виявлених в органах, які працюють під збудженням тої або іншої системи, то тут залишається можливість утворення цих речовин не в нервових елементах, а в самих працюючих клітинах. Зрозуміло, що характер роботи відбивається на характері продуктів обміну. Отже, можна припустити, що і ці речовини утворюються в результаті зміни характеру роботи. Можливо, що sympathicusstoff є продукт не стільки симпатичного нерва, скільки серцевого м'язу, який скорочується прискорено і підсилено. Можливо, що і vagusstoff є продукт не стільки парасимпатичного нерва, скільки серцевого м'язу, який поволі спиняється. Таке припущення тим більше ймовірне, що рідина з серця, зупиненого механічно, напр., підвищенням внутрішньосерцевого тиску, виявляє такі ж ваготропні властивості, як і рідина, одержана з серця, яке працює під збудженням парасимпатичного нерва. Проте, коли стати на погляд функціональної єдності виконавчої клітини і її нервового приладу, коли зрєктися звичною відокремлення периферичної клітини від її інервації (Богомолец), то питання про точну локалізацію утворення ауто стимулюючих чинників у клітині або в нерві втрачає свою гостроту. Має значення те, що функціонуюча одиниця—клітина з її інервацією має здатність до хемічної ауторегуляції й ауто стимуляції.

*Електроліти.* Як доведено було вище, при симпатичному збудженні в середовищі реакції збільшується концентрація кальції, при парасимпатичному—концентрація калію. З другого боку, реакція на йонізований кальцій у деяких своїх рисах наближається до реакції на адреналін. Так, солі кальцію підсилюють систолу і прискорюють ритм серця. Вони розслаблюють кільцеву мускулатуру кишок. При введенні у кров кальцій спричиняє у кролика гіперглікемічну реакцію. Подібно реакції на симпатичне подразнення, умова цієї реакції—цілість черевних нервів і наявність глікогену в печінці. Коли солей кальцію немає, ізольовані серце і кишка не реагують на симпатичне подразнення (Spiro, Turolt, Zondek). Проте, і на подразнення парасимпатичне в цих умовах реакція дуже пригнічена.

У міру збільшення кількості калію в нервово-мускульному апараті у тварини в період росту скорочується хронаксія нерва (Leulier, Bernard, Regaut, Richard). Але автори цього спостереження не настоюють на причинному зв'язку між концентрацією калію і довжиною хронаксії. Вони тільки констатують факт. При катонії явища підвищеної збудливості парасимпатичної системи супроводяться збільшенням концентрації калію в крові і підвищенням коефіцієнта  $K/Ca$ . За даними, або правдивіше—за гіпотезою Howell-я, подразнення парасимпатичної системи звільнює калій з сполук і спричиняє концентрацію його на поверхні клітин. Проте збільшення калію в середовищі при цьому немає (Loewi, Hammeter). Ізольована кишка без йонів натрію і калію в поживній рідині не відповідає на парасимпатичне подразнення (Zondek). За даними Kraus-а і Zondek-а, серце, яке

працює в середовищі з зайвиною кальцію робить середовище кислішим, ніж до роботи. Серце, яке працює з зайвиною калію, зміщує реакцію середовища в бік алкалозу. Отже, збудження симпатичної системи є ацидотичний фактор, парасимпатичної — алкалотичний. З цього твердження приходить зробити висновок, що збудження симпатичного нерва, яке за Zondek-ом відповідає зайвині кальцію, і збудження парасимпатичного нерва, яке, на думку Zondek-а, відповідає зайвині калію, радикально змінюють хемізм мускульного скорочення. Мускул, який працює в фізіологічних умовах симпатичної й парасимпатичної інервації, утилізує для роботи хемічну енергію 1) глікогену і цукру з утворенням молочної кислоти, тобто з приростом кислих валентностей у навкружному середовищі; 2) креатин-фосфатної кислоти з утворенням вільної фосфатної кислоти, тобто знов із збільшенням кислих валентностей. Алкалізуючі фактори, тобто відщеплення аміаку від аденозинфосфатної кислоти і розщеплення лактацидогену — сполуки, яка сильно дисоціює — із звільненням фосфатної кислоти, яка дисоціює значно слабше, в змінах реакції середовища відіграють далеко меншу роль. Який же хемізм серцевого мускула, який працює в середовищі із зайвиною калію або під парасимпатичним збудженням, коли ацидотичні фактори відходять на другий план?

На підставі схожості деяких реакцій на фізіологічні подразники вегетативної системи з реакціями на солі калію і кальцію була висунута теорія про роль йонів, як посередників між нервами і клітиною. Згідно з цією теорією, симпатичні імпульси передаються через кальцій, парасимпатичні — через калій.

Проте ця теорія, яка штучно спрощує складні взаємовідношення між складом середовища і реактивністю клітини до нервових імпульсів, немає достатніх підстав бути визнаною. Правда, в деяких випадках кальцій сенсibiliзує клітину до симпатичних впливів. Але цю сенсibiliзацію не можна вважати за специфічну. Поперше, той самий кальцій при деяких умовах спричиняється до парасимпатичної реакції. Подруге, в деяких випадках кальцій не проводить до клітини, а навпаки, пригнічує симпатичне збудження. Потрете, в деяких органах, напр., в очних мускулах жаби, кальцій і адреналін дають реакції протилежні. Сенсibiliзацію до симпатичних імпульсів можна одержати і без солей кальцію, напр., тироксинном. Також не певне учення про передачу калієм парасимпатичних імпульсів. Крім того, що сенсibiliзацію до впливів з боку обох відділів вегетативної системи можна одержати і іншими йонами, крім кальцію і калію, для результату реакції велике значення має форма, в якій дана речовина вводиться в організм. Напр., натрій у формі броміду, хлориду, бікарбонату, нітрату, сульфату, ацетату і фосфату збуджує парасимпатичний нерв у серці. Натрій у формі монокарбонату, цитрату, оксалату і флюориду знижує збудливість парасимпатичного нерва і знижує гальмуючий вплив останнього на серце. Гіперглікемічний ефект у кроликів легко спричиняється, коли вводити їм гіпертонічний розчин хлориду натрію або гіпертонічну сумішку бікарбонату і хлоридів, які входять до складу рінгерівського розчину. Ізотонічні розчини солей і розчин рінгерівський ніякої реакції з боку цукру крові не дають.

Дуже можливо, що вплив деяких солей і йонів пов'язаний із ролю їх у регуляції кислотно-лужної рівноваги. До збочень цієї рівноваги вегетативні нервові елементи дуже чутливі. Так, невелике зміщення в бік алкалозу підвищує пряму і рефлекторну збудливість симпатичного нерва. Значніші зміщення пригнічують збудливість і симпатичної, і парасимпатичної систем. Невеликий ацидоз, підвищуючи збудливість *n. depressorі*, пригнічує збудливість черевного нерва і не впливає на збудливість *n. vagiі* шийного симпатичного нерва.

Хлорид магнію впливає на обидва відділи вегетативної нервової системи. Коли вводити його парентерально, він спричиняє після короточасного прискорення капілярного кровообігу загаєння ритму серця жаби. Магній-хлорид знижує тонус і сповільнює скорочення яйцеводу гадюки та ізольованого шлунку жаби (Dodel, Magino). Розчинні солі магнію впливають на хронаксію мускулів подібно до кураре. Вони зменшують збудливість гладких мускулів, знижують тонус судин, зменшують тонус і перистальтику шлунку, кишок і матки. Молюски також реагують на солі магнію. Напр., магній збільшує хронаксію ніжки слимака (Hazar, Wurmser).

**Вегетативно-нервові отрути.** Явища збудження і паралічу вегетативної нервової системи можна викликати екзогенно, вводячи деякі фармакологічні речовини.

**Нікотин** паралізує всі клітини вегетативної нервової системи. Зважаючи на те, що нікотин впливає тільки на клітини і не змінює провідності нервових волокон, його вживають для визначення топографії переривів і нервових гангліїв для окремих нервових шляхів. Той факт, що при нікотинізації нервові стовбури зберігають збудливість і провідність, робить дуже ймовірним припущення про функціональну природу нікотинового паралічу. Можливо, що припинення передачі подразнення через периферичний вузол залежить від роз'єднання паростків нервових клітин. Як виявилось з експериментів на жабі, нікотин тимчасово скорочує, а далі дуже збільшує хронаксію нервів. Окремі органи реагують на нікотин різною мірою. Напр., у серці нікотинове пригнічення значно слабше, ніж у матці.

**Хлорофіл** підвищує тонус і автоматизм вегетативної нервової системи. У великій концентрації він, навпаки, пригнічує нервову систему настільки, що застосування сильних подразників, як пілокарпін, ацетил-холін, ареколін, залишається без реакції. Вплив хлорофілу концентрується на периферичних нервових закінченнях. Мускули зберігають збудливість. Так, барій-хлоридом, який впливає безпосередньо на мускул, при хлорофіловому паралічі можна спричинити скорочення. Дози хлорофілу, які паралізують парасимпатичну систему, сенсibiliзують до адреналіну. Більші дози паралізують і симпатичну систему. Отже, в цьому випадку питання про елективність впливу є питання про дозування і про порогові чутливості. Щодо хлорофілу, як і щодо більшості, а можливо, і всіх вегетативних отрут, приходиться визнати той самий амфотропізм і ту саму залежність результату реакції від дози і фази впливу, від складу середовища і від функціонального стану виконавчих клітин.

Класичним фармакологічним збудником парасимпатичної системи вважається **пілокарпін**, з його збудженням секреторних процесів, стимуляцією перистальтики, сповільненням серцевого ритму, з негативним хроно- і інотропним впливом на серце, збільшенням об'єму нирки. Проте вплив його дуже непостійний і великою мірою залежить від способу введення його в організм і, особливо, від різної чутливості до нього окремих органів і того самого органа в різних суб'єктів і в різний час. Реакцію, подібну до пілокарпінової, дають **фізостигмін** і **мускарин**.

**Атропін** — алкалоїд, який паралізує парасимпатичну систему. Проте реакція на нього, як і на інші вегетативні отрути, не постійна. Вона залежить від багатьох вторинних умов. Так, серце здебільшого реагує прискоренням ритму, збільшенням тонусу і зменшенням діастолічного розслаблення. Але не рідкі і випадки реакції на атропін у формі збудження парасимпатичної системи. Дуже ймовірно, що характер реакції залежить від дози отрути, тобто від індивідуальної чутливості серця до атропіну. А через те, що цієї індивідуальної чутливості врахувати не можна, то і метод функціонального дослідження атропінізацією значно знецінюється.

Гальмуючий вплив на симпатичну систему мають  $\beta$ -імідо-азолі-етил-амід, ерготамін і ергот-ксин.

Стрихнін збуджує вегетативні центри, амільнітрил — паралізує їх. Елективно паралізує парасимпатичну систему пікротоксин і почасти — морфін та апоморфін.

Хоч функціональне дослідження вегетативної нервової системи і не можна позбавити деякого інтересу, проте не слід перебільшувати цінність цих методів. Результат реакції, крім функціонального стану вегетативної нервової системи, залежить від багатьох факторів, які не піддаються врахуванню. Чутливість і збудливість нервової системи різні не тільки в тварин різних видів, а і в окремих представників того самого виду і навіть в того ж індивіда в різні моменти його життя. Часто не можна врахувати, де збудження від малих доз переходить у фазу гальмування від середніх і далі — в фазу паралічу від великих доз. Стандартного дозування ні фізіологічних, ні фармакологічних агентів немає. Нерідко на підставі клінічних симптомів явища гальмування одної системи трактуються, як явища збудження другої системи, і навпаки — симптоми збудження одної системи, як явища паралічу другої. Функціональне дослідження ускладнюється і тим, що більшість агентів, а, мабуть, і всі вони амфотропні. З наведеного ясно, що характер реакції залежить не тільки від природи активної речовини, а від дози її, і від фази її впливу, і від складу середовища, і від функціонального стану органа, який сприймає нервові імпульси, і від втручання вторинних реакцій гуморального та рефлекторного типів.

Із численних і різноманітних даних про гуморальну регуляцію вегетативної нервової системи можна зробити висновок, що регуляція здійснюється переважно на периферії і, можливо, навіть на великих обмежених ділянках. Так здійснюється, напр., регуляція судинного тонузу периферичними нейрокринними впливами адреналіну на симпатичні вазоконстриктори без участі в реакції симпатичних апаратів, зв'язаних із залозами або цукровими депо. Такий же периферичний або місцевий характер мають парасимпатичні реакції, напр., у формі секреції травних залоз без моторних ефектів з боку серця, бронхів, матки, без секреторного ефекту з боку потових і слюзових залоз. У тому, що нервова система стимулює продукцію речовин, які її збуджують і до неї сенсibiliзують, немає нічого парадоксального. На перший погляд може здатися, що такі взаємовідношення між інервациєю і хемізмом середовища загрожують якимсь *circulus vitiosus*. Але простіше й імовірніше в таких взаємовідношеннях вбачати явища пристосування і вдосконалення функції. Хемічно нервова система утворює умови, поперше, через підтримання тонузу, подруге, через сенсibiliзацію — умови повної і легкої реакції на нервові імпульси. Уявлення про посередництво між нервовим апаратом і клітиною йонів кальцію і калію, при ігноруванні всіх інших йонів, занадто примітивне. Але як для кожної реакції в живій клітині, напр., для реакції моторної або ферментної, так і для реакції нервової потрібний певний йонний склад середовища, певний електrolітний ортіум, при порушенні якого настають порушення всіх реакцій клітин, у тому числі і реакції на нервові імпульси.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Augler, Jung. CRSB. 1928, 29. — 2. Bacq. CRSB. 1935, 215. — 3. Baltăceanu, Vasiliu. CRSB. 1934, 13, 21. — 4. Binet Minz. CRSB. 1934, 13. — 5. Binet Minz. CRSB. 1934, 17. — 6. Binet Gayet, Quivy. CRSB. 1934, 5. — 7. Blanchetière Chevalier. CRSB. 1909. — 8. Богомолец. Мед. ж. ВУАН, 1934. — 9. Boivin. CRSB. 1929, 15. — 10. Brouha, Bacq. CRSB. 1932, 17. — 11. Büngeler Kl. Wochenschr. 1933,

- 14.—12. Busquet. CRSB. 1934, 16.—13. Саппод. Физиология эмоций.—14. Chauchard. CRSB. 1925.—15. Demech Alsina. CRSB. 1934, 9.—16. Димови, Ryiant. CRSB. 1927.—17. Dodoli, Martino. CRSB. 1933, 6.—18. Fishl. CRSB. 1934, 5.—19. Frank, Merklen. CRSB. 1933, 13.—20. Frank, Merklen, Vidakovitch. CRSB. 1933, 13.—21. Fuchs, Merklen. CRSB. 1933, 13.—22. R. Gayet, Th. Gayet, Quivy. CRSB. 1933, 31.—23. Gley. Sécrétions internes, système nerveux et glandes endocriniennes, 1926—27, V. VIII.—24. Gley, Kisthinos. Presse Méd. 1929, 79.; CRSB. 1928, 37.—25. Hazard, Würmser. CRSB. 1934, 19.—26. Hemmeter. Bioch. Zschr. 1914, 63.—27. Hermann, Merklen, Santenoise, Vidakovitch. CRSB. 1933, 8, 3.—28. Howell. Amer. J. of physiol. 1905, 15.—29. Haugardy. CRSB. 1933, 26.—30. Kohl. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1932, 83, 3—4.—31. Hadsdorf. Kl. Wochenschr. 1933, 30.—32. Launoy. Bull. d. l. Soc. de Ch. biol. 1934, 4.—33. Loewi. Pfl. Arch. 1921, 183.—34. Martini. K. Wochenschr. 1934, 16.—35. Медведева. Мед. ж. ВУАН, 1934.—36. Merklen, Warter, Kabaker. CRSB. 1932, 40.—37. Merklen, Grandpierre, Vidakovitch. CRSB. 1934, 5.—38. Paal, Kl. Wochenschr. 1934, 6.—39. Plattner, Kranisch. Pfl. Arch. 1932, 222, 6.—40. Rosquet. CRSB. 1932, 36.—41. Raymond, Hamet. CRSB. 1932, 9, 13.—1933, 28.—42. Samaan. CRSB. 1934, 5, 19.—43. Santenoise. Pneumogastrique, appareil thyroïdien et activité cérébrale. 1929.—44. Santenoise, Merklen, Porcher, Vidakovitch. CRSB. 1932, 2, 12, 13, 1933, 17.—45. Santenoise, Merklen, Frank, Vidakovitch. CRSB. 1932, 2, 17.—1933, 16, 27, 36.—46. Santenoise, Merklen, Vernier, Vidakovitch. CRSB. 1932, 17.—47. Santenoise, Merklen, Grandpierre, Vidakovitch. CRSB. 1934, 6.—48. Santenoise, Merklen, Grandpierre, Vidakovitch. Crsb. 1934, 9.—49. Sato, Inaba. The Tokio J. of exp. Med. 1932, XIX, 3—4.—50. Scheiner. CRSB. 1934, 3.—51. Tournade. CRSB. 1932, 12.—52. Tournade, Malméjac. CRSB. 1932, 5.—53. Tournade, Rocchisani. CRSB. 1934, 18.—54. Tournade, Rocchisani, Curtillet. CRSB. 1934, 18.—55. Ungar. Crsb. 1934, 13.—56. Ungar, Tinel. CRSB. 1934, 13.—57. Ungar, Zerling. CRSB. 1934, 19—58. Vaquez, Giroud, Kisthinos, Presse Méd. 1929, 79.—59. Zondek. Die Elektrolyte. 1927.—60. Zunz, La Barre. CRSB. 1932, 27.

## Інститут клінічної фізіології УАН та Інститут експериментальної біології і патології НКОЗУ

Інститут клінічної фізіології УАН організовано постановою Президії УАН лише в травні 1934 р.

Інститут почав свою роботу за затвердженням Президією УАН планом з 1 липня 1934 р.

Не маючи покищо свого власного приміщення, Інститут клінічної фізіології за погодженням і санкцією Наркомздоров'я в основному розгортає свою науково-дослідну роботу на базі Інституту експериментальної біології і патології (директор — акад. О. О. Богомолець) та клінік Київського медичного інституту (директор клінік — акад. М. Д. Стражеско).

Основне завдання Інституту — всебічне вивчення організму людини в умовах його оточення, вивчення конституції організму, як сукупності його динамічних властивостей, що визначають реакцію організму на ті чи інші умови зовнішнього оточення:

1. комплексне опрацювання і розв'язування проблеми генезу й розвитку патологічних процесів в організмі людини;
2. рання діагностика, раціональна терапія та радикальна профілактика цих процесів;
3. наближення всіх досягнень експериментальної медицини до клініки, служення експерименту клініці, здоров'ю людського колективу.

Проблематика Інституту на 2 п'ятирічку і на 1934 р. впливає з цих завдань Інституту, і структура Інституту, яка затверджена Президією УАН, обумовлена цими завданнями.

В 1934 р. і на 1935 р. структура Інституту така:

- 1) відділ патофізіології з комісією по вивчання соціальних проблем патології (керівник акад. О. О. Богомолець);
- 2) відділ клінічної медицини (керівник акад. М. Д. Стражеско);
- 3) відділ патоанатомії з музеєм (керівник акад. Мельніков - Разведенков),
- 4) відділ нормальної анатомії (керівник акад. В. П. Воробйов);
- 5) відділ психо-неврології з кабінетом психотехніки (керівник акад. О. І. Ющенко).

Відділи патофізіології і патоанатомії до організації Інституту працювали, як окремі кафедри у складі кол. Медциклу УАН, інші відділи утворено у складі Інституту лише з липня 1934 р., при чому відділ клінічної медицини почав свою роботу з жовтня 1934 р., а відділи нормальної анатомії і психо-неврології в 1934 р. роботи не провадили. Ці відділи ще не були організовані, і за планом Інституту передбачено, що вони розгорнуть роботу лише з 1935 р.

Виходячи з проблематики Інституту на 2 п'ятирічку, Інститут клінічної фізіології поставив на 1934 і 1935 рр. розробляти проблему патогенезу і профілактики втоми, як проблему кореляцій функцій організму і компенсаторних можливостей його фізіологічних систем, зокрема серцево-судинної і сечовидільної системи і частково — проблему імунітету та алергії, як явищ пристосування організму, а також проблему злоякісних опухів.

Інститут клінічної фізіології УАН за звітний рік має певні досягнення в галузі як теоретичної, так і практичної медицини.

Удосконалено розроблений Інститутом новий метод розпізнавання рака, що допомагає ранній діагностиці рака в організмі і, таким чином, вчасному оперативному знищенню пухлини.

Здобуто важливі наслідки в ученні про залози внутрішньої секреції, зокрема доведено велике значення кори надниркової залози для роботи м'язів.

Розв'язано деякі складні питання щодо функцій гіпофізу — залози, яка бере безпосередню участь у процесах росту та розвитку організму.

Розробляється питання алергічного стану організму, що має велике значення для боротьби з інфекційними захворюваннями тощо.

Інститут експериментальної біології і патології засновано в кінці 1930 р., як комплексний інститут, завдання якого експериментальна розробка основних питань сучасної теоретичної і практичної медицини і, насамперед, питань нормальної та патологічної фізіології людини в конкретних умовах її оточення.

1934 р., з організацією Українського інституту експериментальної медицини, Інститут увійшов до його складу і є тепер Київською філією УІЕМ'у. Відповідно до плану Інституту на 2 п'ятирічку, у 1934 р. Інститут опрацьовував 6 проблем, з яких основною є проблема нервово-гуморальної регуляції функцій в організмі з 2 підпроблемами: „Роль нервової системи в патології“ і „Філогенез функцій ендокринно-нервової системи“. Цій основній проблемі, в розробці якої брали участь майже всі відділи Інституту, було присвячено 29 окремих тем. Доводить актуальність і значення цієї проблеми зайве. Цілком зрозуміло, що вона перейшла і на 1935 р. з тою тільки відміною, що цього року центр тягара переноситься з гуморальних факторів на вивчення ролі в патології нервової системи.

Основні напрямки, по яких розроблялася в 1934 р. проблема регуляції функцій, були: вивчення ролі нервової системи в розвитку порушень гемодинаміки, вегетативна нервова система і обмін речовин, вплив внутрішніх і зовнішніх факторів на вегетативні реакції. Група тем була присвячена питанню про роль гіпофіза і його взаємовідношення з іншими ендокринними залозами. До проблеми регуляції функцій в організмі треба віднести і питання про можливість змінити функцію органів при допомозі специфічної цитотоксичної сироватки. Цьому питанню присвячена стаття акад. О. О. Богомольця „Цитотоксини, як специфічні стимулятори функцій в організмі“, в якій підводяться підсумки рядові робіт, проведених в Інституті, і рисуються перспективи практичного застосування цього нового методу. З інших робіт треба вказати на роботу акад. О. О. Богомольця, „Поняття центру і периферії в сучасній фізіології і клініці“, в якій висунута й угрунтована теорія функціональної єдності робочої клітини з її інервацією. Ряд нових фактів встановлено в роботах про гіпофіз, що було наслідком освоєння найтруднішої техніки виділення гіпофіза в різних тварин (новонароджені цуценята, кури, криси). У відділі експериментальної біології розроблялося питання філогенезу вегетативно-нервової і гуморальної функцій. Зокрема щодо адреналіну встановлено, що він є універсальним гормоном, який зустрічається у світі скрізь, де є елементи симпатичної нервової системи.

Друга загальноінститутська проблема — це проблема патогенезу злоякісного росту. Вона розроблялася в двох напрямках: вивчення впливу променистої енергії і т. зв. фотосенсибілізаторів на ріст і тканинний обмін злоякісних опухів і вивчення місцевої реакції організму на опух із спробами підсилити цю реакцію стимуляцією сполучної тканини. Результати цих робіт уможливають практично поставити питання про переніс



даних лабораторних дослідів у клініку для терапевтичного застосування на ракових хворих (це і передбачається у плані на 1935 р.). Питання імунітету й алергії розроблялись у відділі імунології і в відділі клінічної медицини. У першому вивчався вплив гіпертермії на розвиток імунітету та анафілаксії, у клінічному — питання ревматизму. Результати робіт по ревматизму послужили матеріалом для доповіді акад. М. Д. Стражеско на міжнародному антиревматичному конгресі в Москві.

Проблема трансплантації була основним питанням, над яким працював відділ експериментальної хірургії Інституту (зав. відділу проф. І. М. Іщенко) і проф. В. П. Філатов на т. зв. опорному пункті Інституту в Одесі. Завдання цих робіт: з'ясувати питання місцевої і загальної реакції організму на трансплантат (установлено, що в організмі можуть утворюватися антитіла при гомо- і гетеротрансплантації) і питання про роль „грунту“ (досліді із трансплантацією заплідненого яйця). Проф. В. П. Філатов продовжував свої роботи над пересадкою рогівки, а саме розробляв методику трансплантації рогівки від трупа і техніку консервування її. Крім того, у клінічному відділі широко розроблялася проблема порушення кровообігу. Результати цих робіт мають не тільки теоретичне значення, а й дають нове для діагностики і терапії захворювань серця, зокрема для діагностики, патогенезу і терапії т. зв. декомпенсації. Не маючи змоги спинитися на наслідках окремих наукових робіт Інституту (їх у 1934 р. виконано 64), подамо відомості тільки про деякі сторони життя Інституту.

Протягом 1934 р. відбулося 12 наукових конференцій інститутів у Києві (без конференцій у відділах) і 4 периферичні наукові конференції. На цих конференціях було заслухано ряд доповідей, як про закінчені роботи, так і про роботи виконувани. Доповіді охопили такі проблеми: порушення кровообігу хвороби, крові і кровотворних органів, проблема регуляції функцій, вплив променистої енергії і роль фотосенсибілізаторів, злоякісний ріст, проблема набрезуку, втоми, філогенезу функцій ендокринно-нервової системи. Дві конференції були спеціально присвячені загальним методологічним питанням („*Форми і методи наукового дослідження*“ і „*Проблеми діагнозу*“). У роботах наукових конференцій брали участь, виступаючи з доповідями, не тільки співробітники інститутів, а й керівники т. зв. опорних пунктів (проф. В. П. Філатов і проф. І. М. Срібнер).

Окремо треба спинитися на виїзних периферичних наукових конференціях інститутів. У зв'язку із специфічним характером інститутів, як інститутів насамперед експериментально-теоретичних, у своїй роботі на периферії вони ставили своїм завданням не тільки обслуговувати медичною допомогою той чи інший район, а й поставили перед собою завдання вести роботу по підняттю наукової кваліфікації лікарів, які працюють на периферії, залучити їх до науково-дослідної роботи, ознайомити з роботою інститутів, щоб запровадити наслідки цих робіт у практику охорони здоров'я. Відповідно до цього периферична робота інститутів складалася з організації і проведення виїзних наукових конференцій та шефської роботи над лікарями Канівського району. Протягом 1934 р. інститути провели 4 наукові виїзні конференції: 2 невеликі в Канівському районі і 2 обласні наукові конференції в Чернігові та Вінниці.

Обласна наукова конференція в Чернігові відбулася з 15 по 18 червня 1934 р. Для проведення її виїздила бригада інститутів із 12 наукових працівників на чолі з акад. О. О. Богомольцем і акад. М. Д. Стражеско. Співробітники інститутів зробили на конференції 12 доповідей, провели ряд семінарів, а крім того акад. М. Д. Стражеско прочитав клінічну лекцію з розглядом хворого. Окрім доповідей, вислухано 5 доповідей місцевих працівників. Присутніх було на конференції близько 200 лікарів із Чернігова та районів області. Конференція викликала великий інтерес у широкої

громадськості, про що свідчить і ряд статей у місцевій пресі, присвячених конференції. Треба відзначити прекрасну організацію конференції Чернігівським облздороввідділом: членам конференції були роздані надруковані тези доповідей, були записані стенограми всіх доповідей, які мають бути видані, як труди конференції.

Обласна наукова конференція у Вінниці відбулася з 26 по 28 червня. Конференцію провадила бригада інститутів з 11 наукових працівників на чолі з акад. М. Д. Стражеско. Крім того, в конференції брав участь Інститут удосконалення лікарів в особі проф. О. Б. Бернштейна. На конференції було присутніх 250 лікарів, з них близько 100 місцевих і 150 із районів. Як цікавий досвід—було заздалегідь виділено офіційного опонента.

Досвід конференцій, проведених інститутами говорить, що ця форма периферичної роботи, безперечно, себе виправдала. У дальшому (на 1935 р.) інститути намічають провести аналогічні конференції в Донбасі, Чернігові і в Тирасполі. Не спиняючися на шефській роботі інститутів у Канівському районі, вкажемо тільки на деякі нові форми, що намітилися в цій роботі: індивідуальне шефство над лікарями району з прикріпленням персонально лікарів до окремих висококваліфікованих співробітників інститутів, керівництво з боку інститутів науково-дослідною роботою лікарів району з тим, щоб на виїзних конференціях виступали з доповідями не тільки співробітники інститутів, а й лікарі з району і т. д.

Крім наукових конференцій інститутів, співробітники інститутів брали участь у всесоюзних і українських з'їздах та конференціях: конференція хірургів УВО у Києві, ендокринологічна конференція в Харкові, конференція патологів у Москві, всесоюзний з'їзд фізіологів у Москві, конференція по УКХ в Харкові, конференція УІЕМ'у в Харкові, декада української медицини в Закавказзі.

Майже всі роботи, що виходять з інститутів, друкуються в „Медичному журналі УАН“, який фактично є збірником праць інститутів. За 1934 р. вийшли з друку №№ 1, 2, 3—4 журналу; за 1935 р. вийшов з друку № 1; здано до друку № 2 і підготовлено матеріали для № 3.

У бібліотеці інститутів є 1874 книжки, за 1934 р. число назв збільшилося на 523. Журналів одержувалося радянських 84, закордонних—4, на обмін з закордоном—64.

У другому півріччі 1934 р. при Інституті експериментальної біології і патології була організована експериментально-конструкційна майстерня, завдання якої—постачати Інституту необхідну апаратуру шляхом конструкції нових приладів, виготовлення приладів, раніш імпортованих, і приладів дефіцитних. Хоч друге півріччя було для майстерні періодом організації (за цей час придбано кілька станків, деякий інструментарій, опрацьовано докладний план роботи в 1935 р.), проте майстерня випустила кілька приладів, які особливо були необхідні для роботи Інституту і опрацьовувала частину приладів, які будуть виготовлятися у майстерні в 1935 р. Основною перешкодою для розгортання роботи майстерні є відсутність приміщення і нестача устаткування та матеріалів. Ця сама відсутність приміщення не дала змоги розгорнути підготовку кадрів. Однак з осені 1934 р. інститути почали приймати аспірантів (на сьогодні є сім).

Тепер будівання головного корпусу Інституту експериментальної біології і патології закінчується, і є надія, що з осені Ін-т дістане змогу широко розгорнути свою роботу, взявши участь у розв'язанні тих грандіозних завдань, які поставили партія й уряд перед радянською охороною здоров'я.

*О. Слінько і Р. Кавецький.*

## Реферати

### Busson

*Le métabolisme et le rôle du facteur de croissance ou facteur „A“ dans l'espece animale et dans espece humaine.*

Вид. E. Doyn. Paris. 1933 (с. 1 — 162).

Історія вітаміну А має три періоди: 1) 1857 — 1913 рр. — встановлення зв'язку деяких захворювань ока (кератомалачія, ксерофтальмія, улцерация рогівки) із недостатнім живленням. 2) У 1913 р. Mac Collum, Osborne, Davies і Mendel, на підставі дослідів із годуванням синтетичними продуктами установили, що для нормального живлення потрібна якась речовина, яка розчинюється в жирах і не відділяється від ліпідів — фактор росту, або фактор А, або вітамін А. 3) У третьому періоді — кількісне визначення вітаміну А за біологічним, колориметричним і спектроскопічним методами.

І. Методи дозування ліпорозчинного фактору А. Біологічні методи: 1) лікувальний: вплив різних вітамінних препаратів і продуктів на ксерофтальмію і втрату ваги в авітамінозних тварин. Ксерофтальмія характеризується сухістю і втратою прозорості рогівкою, блефаритом, фотофобією. Далі настає інфільтрація, улцерация з випадінням лінзи і з панофтальмітом. Зв'язок з авітамінозом доведено *ex juvantibus*. Ріст тварини зупиняється, вага її деякий час залишається на одному рівні, потім починає зменшуватися. Після початку зменшення ваги тварина без лікування гине протягом кількох днів. Використання ксерофтальмії як тесту авітамінозу, має негативні сторони: захворювання ока не постійне, латентний період має різні строки, початок і темп розвитку не відповідає затримці росту і втраті ваги. Крива ваги — тест певніший і постійніший. Але негативна сторона цього тесту полягає в тому, що багато тварин гине між двома зваженнями. Харчові раціони без вітаміну А різні. Автор користувався режимом, запропонованим Repau, Sinonnet і Asselin. Склад його такий:

Пептон . . . . .	170
Сухі пивні дріжджі . . . . .	30
Сольова сумішка Н. S. . . . .	40
Цукор . . . . .	760

Фільтрувальний папір досхочу.

Криси брались в експеримент 3—4 тижнів, вагою в 30—35,2 г. До початку втрати ваги — 20—25 день. Одиниця вітаміну — кількість препарату, або продукту, що спричиняється до збільшення ваги.

### Сольова сумішка

NaCl . . . . .	173
MgSO <sub>4</sub> . . . . .	560
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> . . . . .	347
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> . . . . .	954
CaHPO <sub>4</sub> . . . . .	540
Ca - лактат . . . . .	1300
JK . . . . .	0,130
TN . . . . .	1,6
Калійний галун . . . . .	0,16
Fe-цитрат . . . . .	118

2) Превентивний метод: до стандартної авітамінозної дієти додається кількість вітамінного продукту або препарату, що забезпечує нормальні ріст і збільшення ваги. При такій стандартизації дози завжди менші, ніж при стандартизації за лікувальним методом. 3) Альтернативний метод полягає в чергуванні харчового режиму з вітаміном і без вітаміну. 4) Колориметричний метод. Старі спроби кількісного визначення вітаміну мають лише історичний інтерес. У 1935 р. Rosenheim і Drummond описали посилення розчину риб'ячого жиру в петролейному ефірі під впливом AsCl<sub>3</sub>, Price — синє забарвлення хлороформного розчину жиру від стибійIII-хлориду, що інтенсивністю відповідає концентрації фактору А. Хромоген вітаміну легко руйнується промінням із хвилею, коротшою за 500 м. 5) Спектроскопічний метод. За даними Takahashi, риб'ячий жир максимально адсорбує проміння з хвилею 320 м завдовжки; за Carr-ом і Price — 612—608 м, за Moore, Morfon-ом, Heilborn-ом і Thomson-ом — 280 м.

II. Цінування й порівняння різних методів дозування. Негативні сторони біологічного методу: 1) велика кількість експериментальних тварин, потреба в досвідченому доглядному персоналі, тощо; 2) тривалість експерименту; 3) індивідуальні збачення реакції в окремих тварин. Негативна сторона колориметричного методу — відсутність певної специфічності. Soward, Dyer, Morton, Gaddum, Church підкреслюють, що досліди треба робити тільки за фракцією, яка не омилується. Позитивну реакцію Carr-а і Price дають багато пігментів і карітеноїдів, які позбавлені вітамінної активності (Euler, Rydholm), стеринів і фенолових кислот (Heilborn, Gillam, Morton). З другого боку, позитивна реакція іноді гальмується деякими випадковими речовинами, напр., спиртами. Порівняння біологічного й колориметричного методів привело до таких висновків: 1) продукти і препарати, які мають вітамін А, зви-

чайно дають позитивну реакцію Сагг - а і Price, але 2) позитивна реакція не є категоричний доказ на користь існування вітаміну. 3) Інтенсивність колорової реакції не відповідає вітамінній активності. Ця реакція дає задовільні вказівки при цінуванні кристалічних продуктів, як каротен. Отже, біологічні дослідження конче потрібні.

**III. Каротен і вітамін А.** Рослинні каротени і екстракти тваринних організмів, точніше фракції екстрактів, які не омилюються, впливають на ріст однаково. Д за найчистішого кристалічного каротену — 0,002 мг. Вітамін тваринного походження активніший. За Karrer - ом, активна доза вітаміну з риб'ячого жиру — 0,0008 мг на добу. Екстракт печінки риби *huroglossus* у 15 разів активніший за каротен. З печінки інших риб щастить одержати ще активніші препарати (Euler, Karrer). За реакцією Сагг - а і Price каротен теж слабший за тваринні вітаміни (Moore). Стару теорію ролі каротену, як переносчика вітаміну А, облишено: каротен тим сильніший, чим він хемічно чистіший. Каротен є рослинний фактор А, про-вітамін, який пер-ворюється на вітамін у тваринному організмі.

**IV. Розподіл вітаміну А в природі.** Рослинний фактор А не має нічого спільного із хлорофілом. Навпаки, вітамінні властивості й кількість жовтого ліпохрому прямо пропорціональні. Вітамінні властивості передаються спадково поруч з жовтим кольором. Так, жовтий маїс активніший за білий. Рослинний фактор А резистентніший до нагрівання, ніж тваринний. За даними Randoін і Sinonnet, високу вітамінну активність мають бурі водорослі, насіння моркви, люцерна, шпінат, апельсинні корки, зелений перець, зрілі томати, листя клеверу, салат, насіння конопель, артишоки, боби; середню — діатомей, зелені водорослі, міндаль, банани, морквяні коріння, гриби, капуста, лимон, фініки, крес, насіння жита, вівса, капуста, кукурузи, гороху, сояшника, білі боби, насіння льону, апельсин, зелений горох, артопля, соя, сочевиця, гарбуз, бавовна. Малу вітамінну активність мають: червоні водорослі, ячмінь, буряк, фіга, бавовняна олія, горіхова, лляна, пальмова, маїсова олії, жовта і червона кукурудза, горіхи, персики, яблука, земляний горіх, солод, просо, ріпа. Позбавлені вітамінної активності: крохмал кокосових горіхів, глютен, олії міндальна й оливкова, дріжджі, білий маїс, меласа, біла картопля, виноград, рис, жито, борошно, свиняче сало, редька.

**V. Обмін фактора А у тваринному організмі.** Вітамін А екстрагується з тканин ацетоном або ефіром після омилення їх лугом, Обидва способи дають повну екстракцію; отже, цінність їх однакова. Обробка тканин черз 24 години або навіть через 48 після смерті тварини дає активні екстракти. Після навантаги каротеном кількість вітаміну А в печінці і в нирці собаки приблизно однакова. У мозку і в сальнику його немає, в легенях завжди менш, ніж у печінці. Кількість його в печінці менш постійна, ніж у нирці. За даними Moore, фактор росту виявлено в нирці, в легені, в жировій тканині, в сальнику і в підшкірному жировому шарі лише при гіпервітамінозі; при

звичайному ж змішаному годуванні в цих тканинах його немає. Високу концентрацію фактора А в нирці після картоненової навантаги автор пов'язує з ескреторною функцією нирки. При звичайному харчовому раціоні в нирці його дуже небагато, в крові зовсім немає. У формі каротену фактор А виявлений у наднирковій залозі, яєчнику, плаценті, сітківці. У печінці тварин різних видів кількість вітаміну різна. Його багато в бика і небагато у свинки. Така ж непостійна кількість вітаміну в печінці різних риб. Взагалі, печінка морських риб на вітамін багатша. Проте невелика концентрація вітаміну А в печінці ще не свідчить про вітамінне голодування. Мінімальна доза фактора А для окремих видів тварин не однакова — залежно від характеру харчування їх і особливо від властивостей печінки, від здатності її депонувати вітамін. На думку Randoін і Sinonnet, накупчення вітаміну А в печінці тим вище, чим більшою мірою печінка спеціалізована утилізувати жир, напр., печінка ссавців і риб. Перетворення каротену на вітамін печінкою і депонування його в печінці доведені й іншими при вітамінному голодуванні запас фактора А в печінці вичерпується. Це доведено всіма трьома способами. У перші дні життя печінка має дуже невелику кількість вітаміну. Вона прогресивно збагачується ним протягом десятих місяців. При надмірній кількості вітаміну в діті матері збагачується вітаміном і печінка дітей, але завжди вона має вітамін менш, ніж печінка матері. Молочні залози собаки під час лактації мають дуже мало вітаміну і без власних резервів. Уведення цуценятм каротену в олійному розчині утворює в них вітамінне депо. Місце перетворення каротену на вітамін не досить з'ясоване. Після введення марквяної олії, або каротену, або риб'ячого жиру Moore знаходив у печінці 99% вітаміну і 1% каротену. Після масивної навантаги каротеном більший процент виявляється в печінці в формі нетрансформованого пігменту. Після тривалого і повторного введення середніх доз каротену процент трансформованого пігменту поволі збільшується. Коли каротеноїдів у їжі немає, пігмент з печінки зникає, а вітамін зберігається. Коли годувати курчат після вітамінного голодування, тобто тих, що не мають запасу вітаміну в печінці, каротеном і риб'ячим жиром, то в печінці виявляється і збільшується кількість фактора А (Carrer, Mc Ribbin, Prentice). Те ж саме Ahmad спостерігав у котів. Отже, лише в випадках переважання каротеном пігмент з'являється в печінці. Пігмент зберігає ростову активність після псажу шлуноку, duodenum, ileon, colon (Moore, Ahmad, автор). Цей пігмент проте не дає реакції Сагг - а і Price. Вітамін А утворюється з каротину роздрібненої печінки; процес перетворення припиняється після кип'ячіння. Отже, це процес ферментативний (Olcof, Mc Capn). Але ці дані не ствержені Euler - ом. Каротен без вітаміну А є в наднирковій залозі і в жовтому тілі. Молоко і масло мають і вітамін, і каротен. У жирі і в крові бика — лише каротен (Euler, Heitstrom). Каротен їжі збільшує кількість каротену і вітаміну в маслі (Drummond із співробітниками, Moore).

**VI. Метаболізм ростового фактора в людини.** Даних про поширення і розподіл вітаміну А у тканинах людини небагато. У таких досліджах користувалися переважно колориметричним методом. Цінність досліджень обмежується і тому, що матеріалу не можна використати безпосередньо після смерті. Автор, знаходив вітамін А в печінці людини і не знаходив його в селезінці, в легенях, в нирках, у рапсусах, наднирковій залозі. Іноді деякий ростовий вплив виявляла нирка. Як і у тварин, у людини кількість вітаміну А збільшується, коли в раціоні багато моркви або риб'ячого жиру. Екстракти з 9 печінок мертворождалих дітей були активні для крис у 2 випадках і неактивні в решті 7 випадках. Ці дані автора наближаються до результатів колориметричного дослідження, проведеного Vogt-ом. У немовлят з 19 випадків печінка була позбавлена вітаміну в 12. У решті 7 випадках печінка, яка мала вітамін А, належала дітям різного віку. Після довгої хвороби вітаміну в печінці або зовсім не лишається, або лишаються сліди його. У дітей з прикормом вітаміну більше. Він зникає при довгих захворюваннях.

**Роль вітаміну А в людському і тваринному організмі. А. Роль вітаміну А у тварин.** Багато з симптомів А-авітамінозу не специфічні. І не характерні: діарея, втрата апетиту, невелике зниження артеріального тиску, прискорення пасажу їжі по кишках, мускульна втомлюваність. Останнього часу увага дослідників фіксована 1) на резистентності до інфекцій, 2) на змінах слизових оболонок і 3) на змінах крові.

Інфекція й авітаміноз А у тварин. Зниження резистентності у крис виявляється поширенням очей, катарамі носа і ушей, запаленням бронхів, легень і плеври. Із 31 авітамінозних крис Bradford-а в усіх був катар носа, у багатьох — абсцеси нирок, легень і язика, в одній — гнійний отит. Coward, Key, Dyer, Morgan у всіх авітамінозних крис на розтині знаходили денубуд гнійне запалення. Green указує на інфекцію статевих органів в авітамінозних крис при вагітності. Бактерії виділяються різні, звичайно малої вірулентності. Звідси припущення про вторинний характер інфекції. Титр опсонінів, преципітнів, бактеріо- і гемолізинів, амбоцеторів і комплекменту при А-авітамінозі не знижується (Zilva, Findlay, Mackenzi, Verkmann). Бактерицидність сироватки і фагоцитарна активність лейкоцитів зменшуються (Findlay, Mc Lan, Smith, Watson). При вакцинації антитіла утворюються, як у нормі (Lassen). Здатність до нейтралізації дифтерійного токсину також лишається нормальною (автор).

Теорія про антиінфекційну роль вітаміну А, висунута Mellanby і Green-ом, не стверджена. Зниження резистентності до інфекцій є наслідок загального пригнічення життєздатності тканини авітамінозної тварини.

Стан слизових оболонок. Osborne і Mendel при розтині 857 авітамінозних крис у 81 знаходили камені в сечовому міхурі. Теж часто находив камені і Tujamaк. Проте, за Mc Callum-ом, камені бувають у сечовому міхурі крис часто й без авітамінозу. Van Leersum: при авітамінозі часто сечові камені, особливо у сам-

ців; склад каменів — Са-оксалат Mg-і Са-фосфати, сумішки цих солей. Цистит супроводить камені рідко. З сечею виділяються епітеліальні клітини, просочені Са. Автор спостерігав часті крововиливи в міхурі, незалежно від каменів. Епітелій слизових оболонок, слинних залоз, нирок, дихальних шляхів, сечового міхура, prostatae, сім'яних міхурців виявляє при авітамінозі тенденцію до кератинізації (Walback, Howe). Особливо виразні зміни у слизових оболонках статевих органів у самиць. Зроговілі клітини в екскреті vaginae настільки часті, що поява їх вважається тестом А-авітамінозу (Evans, Bishop). Цей симптом не залежить від естральних періодів: він спостерігається і в кастрованих тварин (Evans).

Гематологічні зміни. Біла кров без змін. Іноді наприкінці життя і при вторинній інфекції буває полінуклеоз. Каротен дуже сприяє регенерації еритроцитів після кровотрат (Binet, Strumza). У людини фактор А антианемічного значення не має. Один із найраніших і найпостійніших симптомів авітамінозу А — тромбозія із зниженням коагулябельності крові (Stamer, Drew, Moitram). Він швидко зникає при введенні вітаміну в дієту.

**В. Роль вітаміну А в людини.** 1904 р. Bloch описав 42 клінічні випадки ксерофтальмії в Данії, 1909 — 1920 рр. Blevad — 434 випадки ксерофтальмії в дітей. Частота захворювання зворотно-пропорціональна кількості масла, вживаного населенням (Widmark). Дуже поширені гемералопія й ксерофтальмія в Індії та Китаї. У Китаї хворіють однаково і дорослі й діти (Pellat), в Індії — переважно юнаки (Wright). 83 випадки ксерофтальмії Bloch-а супроводилися бронхітами, отитами, пневмоніями, підермітами і піелітами. Інфекція не постійна, навіть у випадках глибокого маразму. Отже, припущення про антитоксичне значення вітаміну А було облішено на підставі клінічного матеріалу, як і на підставі матеріалу експериментального. Кишкові захворювання в дітей, як і легеневі, сами не спричиняються до зникнення вітамінного запасу з печінки. У зменшенні кількості вітаміну в печінці відіграють роль: 1) тривалість захворювання (чим довше хоріла дитина, тим менше залишається вітаміну); 2) характер годування до захворювання. У дорослих дітей, що вмерли від інфекцій, вітамін А в печінці звичайно зберігається. У численних спробах лікувати анемії вітамінними препаратами в більшості випадків наслідки негативні.

Нервові явища. Гіперестезію кінцівок і сонливість, як супутників ксерофтальмії, відмітив ще Bloch. Перше виявлення ксерофтальмії — втрата чутливості рогівкою (John). В авітамінозних собак спостерігається демієлінізація нервових волокон (Mellanby). Нейротоксин secale нейтралізується вітамінами А in vitro. Спроби лікування вітаміном А комбінованого склерозу не вдалі.

Шкірні явища. При авітамінозі розвивається пігментація кон'юнктив, що її пояснюють одночасною недостатністю надниркових залоз (Pillat, King, Kuckpatrick). У авітамінозних раз-у-раз спостерігається нагноєння шкіри. Часті випадки сечових каменів. Дослідження резистентності до інфекції вагітних, що

в їх раціоні бракує фактора А, показало загальне зниження резистентності, як і у невагітних (Mellanby). Автор спостерігав скоріше зникнення вітамінних запасів у вагітних, ніж у невагітних. (Літературний index 139).

### Sédillot

*Les misères et les dangers de l'arthritisme. L'hypertension arterielle, sa pathogénèse, son traitement.*

1934. Libr. Arnette. Paris. P. 117.

**Етіологія артритизму.** Харчові речовини поділяються на 2 види: речовини енергетичні, джерела сили — матеріал для роботи і теплоутворення; 2) речовини пластичні, для регенерації — переважно білки. Надмір білку в харчовому раціоні, особливо у зв'язку з недостатністю мускульних рухів, сприяє розвитку артритизму. Подагричний діатез є захворювання, спричинене надміром тваринного харчу. Інші фактори артритизму — спадковість і алкоголізм.

**Клінічний дослід артритизму:** збільшена й часто болюча печінка, симптоми гіпогепатизму в сечі. У сечі — сліди білка, кількість якого збільшується після будьякого перевантаження печінки, знижений % азоту сечовини відносно тотального азоту. Олігурія. У крові — збільшення концентрації резидуального азоту. Ці ознаки свідчать про недостатність сечовиноутворення в печінці. Через надмірне утворення в печінці цукру — реактивна функціональна гіперфункція щитовидної залози, яка особливо виявлена в жінок (підвищення основного обміну). Як наслідок недостатності протеопекції й сечовиноутворення в печінці, порушуються функції гіпофізу. Це порушення виявляється мігрєями, які нерідко спостерігаються в артритиків. У результаті недостатності протеопектичної функції печінки — моноцитоз. Вихід моноцитарних фагоцитів із судин у бронхах спричиняє випадки легеневої астми, у слизовій оболонці носа і горлянки — спазмодичні согуза і трахео- бронхіт, у шлунку — ulcus ventriculi, у кишках — апендицит, у шкірі — уртикарію, екзему, дерміт, у синовіальній оболонці суглобів — артрит, неінфекційний ревматизм. Як наслідок утворення флокулятів, просякнутих моноцитами, розвивається подагра, перибронхіальний склероз, хронічний бронхіт, емфізема, атероми. Виходячи із судин у місцях з повільною кровотечею, моноцити, навантажені флокулятами, спричиняють випадки подагри, гемороїдальні кровотечі, lumbago. Випадаючи в сечових і жовчних шляхах, флокуляти дають початок для утворення конкрементів. Шлаки обміну, що їх організм не встигає екстрагувати, перетворюються на жир, — отже, виникає ожиріння, як захисна реакція при гіпогепатизмі. Віддалені небезпеки артритизму: 1) чиста солітарна артеріальна гіпертонія; 2) склерозуючий нефрит з уремією; 3) інсульт від склерозу мозкових жил; 4) діабет. Наслідком лейкоцитарної міграції може з'явитися ріст рака. Через гіпермінералізацію й тенденцію до проростання шрамовою

тканиною артритизм сприяє розвитку склерозу.

У 90% гіпертоній високий артеріальний тиск знижується після терапевтичного дезінтоксикаційного протиартритного курсу. Ця гіпертонія функціональна, есенціальна, т. зв. солітарна. У решті 10% де вказаний курс лікування не допомагає, артеріальна гіпертонія має органічну базу. Недостатня печінка перекладає функцію щодо азотного обміну на надниркові залози. Отже, причина гіпертонії в артритиків є гіперадреналінемія. Дієтична терапія, яка забезпечує спокій печінці, відновлює її функції. Гіпертонія зникає. Автор підкреслює роль надниркових залоз у підготовці білка для реставрації мускулів: 1) Адинамія адисоніків, не зважаючи на непоганий стан живлення й на бажання хворих до рухів, що відрізняє цю форму адинамії від ледачої адинамії мікседематиків. На думку автора, адинамія залежить від недостатності або відсутності у крові азотних компонентів, потрібних для фізіологічного відновлення м'язів. 2) Не зважаючи на високу азотемію адисоніків, як і епінефректомованих тварин, у них не буває судорог: мускули втрачають чутливість і реактивність до спазмогенних впливів азотних шлаків. 3) Надниркова залоза має здатність трансформувати азотні сполуки: пропускаючи через надниркову залозу пептони, у рідині, яка, відходить із надниркової залози, пептонів не знаходять. Інші залози, напр., щитовидна, пептонів не фіксують. 4) Надниркові екстракти в адисоніків, протилежно нормальним людям, не підвищують кров'яного тиску, бо гіпотонія адисоніків є наслідок кволості серця, а не низького судинного тонусу. Адреналін не є гормон; він є продукт перероблення білкових речовин, призначених для екскреції. Гіперадреналінемія є причина гіпертонії при клімактерії. Гіпертонія, як і гіперглікемія та гіпертиреозидія й ожиріння, є наслідок захисних реакцій організму проти функціональної недостатності печінки у процесах азотного обміну. Зменшуючи гіперглікемію, інсулін полегшує антиоксидну функцію надниркової залози і тим сприяє зниженню артеріального тиску. Довготривалий спастичний стан судин, який виникає через гіперадреналінемію, спричиняється, нарешті, до склерозу їх. У випадках ниркового склерозу гіпертонія здебільшого є наслідок гіперадреналінемії, тобто *нездатності нирки* справитися з азотною екскрецією.

### Dubulsson

*L'état actuel des nos connaissances sur la physiologie du muscle cardiaque des invertébrés.*

Les pr. universitaires de France. 1933 (P. 1 — 110).

**1. Вступ.** Апарат, що нагнітає кров, виявлено у деяких червів, молосків, серпалорода, майже у всіх artropoda і tunicata. У черв'яків кров рухається через скорочення судин. В анелідів скорочувальні властивості закритої кровоносної системи зосереджуються в дорсальній судині або в перших сегментних петлях, які збирають

кров з дорсальних і вентральних судин. Судини *perels*, *arenicola*, *lubricus* мають нервові ганглії і сплетіння. Серце молюсків і головоногих являє собою організований мускульний орган із шлуночком і з двома або одним, рідко з чотирма вушками. Деякі з головоногих мають ще два додаткові серця. Серце молюсків складається з тяжів, які розподілені ретикулярно, як у вищих тварин (Lebert). Волокна серця *paludine* розгалужені (Leydig). У серці *cephalopoda* волокна поперечно смугасті (Müller, Boll), як і в *apodonta* (Margo). Волокна серця слимака веретенуваті й витягнуті (Darwin). Поперечна смугастість виявлена в деяких видів молюсків (Dogiel), у *pecten*-а (*Chantini*). Поперечно смугасті волокна, які анастомозують, виявлені в *fissarella costaria*, *gallitis*, *trochus*, *turbo rugosus*, *cypraea testudinaria* (Haller). Land находив у серці молюсків лише гладкі волокна. В *apodonta* те саме (Schneider). За даними Vigier в серці молюсків — у деяких випадках справжній смугастість, у деяких — псевдосмугастість. Dew, Smith, Foster, Darwin заперечують існування нервових елементів у серці молюсків. Dogiel описує у *pecten* аполарні гангліозні клітини між шлуночком і вушками — інтракардальні нервові елементи. Такі ж клітини виявлені в *aplysia* та *apodonta*. Серце *hipidoglossus* має нервові волокна, які виходять із вісцеральних гангліїв і стикаються з клітинами двох видів: 1) з малими мультиполарними і 2) з великими веретенуватими біполарними клітинами (Heller). Останні схожі з нервовими клітинами, описаними Морсеау в *pecten* та *apodonta*. Але Spillmann вважає клітини Heller-а за сполучно-тканинні. Jung і Vepe заперечують існування нервових елементів у серці слимака. Навпаки, Ropillan описує в них 4 види нервових клітин. У *pecten* та *apodonta* нервові клітини стикаються безпосередньо з волокнами серця (Morseaу). Серце *trupha grandis* має дрібні нервові ганглії в основі вушка (Carlson). Нервові клітини виявлені і в серці *marex* (Morrin, Jullian). Нервові волокна до серця, які виходять з екстракардальних гангліїв, виявлено майже в усіх молюсків.

*Myriapoda*, комахи, павуки: дорсальна судина близько під покривом з одного кінця тіла до другого. У *myriapoda* й личинки комах він контрактильний майже по всій довжині. У дорослих комах і павуків контрактильна тільки абдомінальна ділянка його. Серце горбачків *aechna*, *periplaneta americana*, *gryllus domesticus* (Заварзін) і *dytixus marginalls* (Oberlé) побудоване з смугастих волокон. Серце *lymulus polyphemus* являє собою поперечно смугастий синцитій, пов'язаний сполучною тканиною (Meek). Нервові кардальні елементи описані в *diptera* (Догель, Архангельський), у скорпіонів (Police), у *lymulus* (Patten, Carlson). Серце й аорта комах інервується з другої пари езофагіальних гангліїв (Brandt). Серце *lymulus polyphemus* і *longispina* має три нерви.

*Crustaceae*. Серце деяких видів *crustaceae* — дорсальна судина з мускульними стінками, контрактильна майже по всій довжині. В інших видів: круглий мускульний орган, що лежить у дорсальній ділянці *cephalothorax*-у. У більшості *crustaceae* серце занурено в перикард-

альний синус. Його волокна тонко і виразно смугасті, недиференційованої протоплазми небагато (Догель, Dubuisson, Manpier). Серцеві нервові клітини уні- або триполарні. Аналогічні клітини є в перикарді. Александрович описує нервовий апарат, який поєднує серце з центральною системою. Багато дослідів нервових елементів у серці *tunicata* дали негативні наслідки. Чи існують у серці *tunicata* нервові волокна — також не відомо.

II. Умови підтримання серцевих автоматизму і ритміки 1) Осмотичний тиск крові безхребетних різний в окремих видів і в різних умовах життя. У морських тварин він відповідає тискові морської води:  $\Delta = 2,30^\circ$ . Воді ж відповідає і сольовий склад крові. У прісноводних тварин осмотичний тиск значно нижчий, ніж у морських. Гіпертонія пригнічує серце *lymulus*, гіпотонія стимулює його (Carlson). Серце *helix penata* в гіпертонічному розчині зупиняється в діастолі; гіпотонічний розчин, доперше, впливає хроно-й інотропно, потім зупиняє серце в півсistolі (Cardot). Серце лангуста перестає скорочуватися, коли морську воду розвести в два рази (Frédéricq). Солі натрію викликають короткі збудження ритму і підвищення електрозбудності серця *lymulus*; далі серце дає ряд неправильних скорочень і зупиняється (Carlson). Серця *aplysia*, *ostopus* і *palinurus* швидко гинуть в ізотонічному (3,5%) розчині NaCl (Frédéricq). Те саме з серцем краба (Rogers). Це явище залежить від недостатності Ca. Калій, кочче потрібний для скорочення серця в певній концентрації, токсичний у концентрації надмірній. Співвідношення концентрації солей, яке дозволяє держати серце молюсків у гарному стані про-

тягом кількох день, таке:  $\frac{Na + K}{Ca + Mg} = 6,5 - 10$ .

Коли цей коефіцієнт дорівнює: 3 або менше, скорочення повільнішають, 20 — 40 — серце зупиняється в систолі, 200 — серце зупиняється в діастолі (Jullian, Morrin). Постачання кисню для серця безхребетних не так важливе, як для серця хребетних, що пояснюється малим розміром серця і низькою температурою. Нервові прилади серця *lymulus* менш чутливі до нестачі кисню, ніж його центральна нервова система. Зайвина CO<sub>2</sub> підвищує тонус серця молюсків (Straub, Ewans). Такий вплив кожної кислоти (Dubuisson). Особливо чутливі до впливу CO<sub>2</sub> нервові ганглії серця. Так, при зайвині CO<sub>2</sub> серце зупиняється в діастолі. Спиртовий екстракт міокарду відновлює роботу ізольованого серця *helix* і *aplysia*. За даними Haberlandt-а, екстракт активний у концентрації  $1 : 10^{-7}$  (серцевий гормон?). Велике число досліджень присвячено впливові температури Розтягнення мускульних волокон є важливий фактор для підтримки серцевих автоматизму й ритміки. Це доведено щодо серця анелід, молюсків і *artropoda* *in vivo* та *in vitro*. Механічний тиск потрібний для тих тварин, у яких в серці нервових елементів або зовсім немає, або вони мало диференційовані. Для серця *crustaceae* це не такий великий фактор. Підвищення механічного тиску дає в ньому хроно-і батмотропний ефект, як у серці хребетних.

Чим вище диференційована нервова система у серпалорода, crustaceae, lymulus, порівняно з анелідами, комахами, більшістю моллюсків, тим регулярніші скорочення серця і рух крові. Автоматизм серця безхребетних є функція шкороності його подразнення.

**III. Деякі дані про збудливість серцевого мускула.** Серцевий мускул безхребетних підпорядкований законові „все або нічого“. Під час систоли серце не реагує на подразнення—закон періодичної рефрактерності.

**IV. Поширення скорочення в серці.** По серцю анелід і горбачків комах хвиля збудження йде від задньої поверхні до передньої із швидкістю 1—2 см в секунду, у дорослих комах у тому ж напрямку трохи шкороше. У crustaceae хвиля скорочення така швидка, що не піддається дослідженню звичайними методами. Хвиля збудження в серці lymulus пробігає понад 10 м у секунду. Можливо, що всі дорсальні ділянки серця скорочуються разом. У tunicata максимальний автоматизм зосереджений на двох крайніх полюсах серця. Ступінь автоматизму змінюється періодично.

**V. Внутрішні фактори, які регулюють серцеву діяльність.** В анелід виявлено акцелераторні нерви серця. У моллюсків розвиток нервової системи, яка регулює серцеву діяльність, відрізняється по окремих підвидах. В одних підвидів—акцелаторні приводи, в інших—гальмуючі, ще в інших і акцелаторні, і гальмуючі. Подвійна регулююча інервація виявлена й серці серпалорода й arthropoda. Про нервову регуляцію серця tunicata відомо мало чого певного. Кров'яний тиск дуже мінливий в анелід і моллюсків, постійніший у arthropoda. Рефлекторні впливи на серце складні й мало вивчені. Відомо тільки, що вони передаються і через акцелаторні, і через гальмуючі приводи.

**VI. Електрокардіограма.** Описання техніки електрокардіографії безхребетних. Деякі з дослідників визнають осциляторний характер струмів діяння в серці безхребетних. За даними більшості дослідників, струми діяння в безхребетних такі самі, як і у хребетних. У нормальних умовах електрокардіограма характеризується двома хвилями: перша хвиля R, швидка і крута, переує систолі; друга хвиля T, повільна, мінлива, відповідає механічній деформації серця. Період збудження характеризує хвиля R. Хвиля T є вияв фізичної реперкусії, зв'язаної з енергетичним процесом скорочення.

**VII. Природа серцевої систоли.** Щодо систоли серця безхребетних, як і щодо систоли хребетних, немає певних доказів тетанічної природи скорочення, проте це і не поодинокі скорочення.

**VIII. Тонічні флюктуації систол.** У серці безхребетних, як і в серцево-судинній системі хребетних, спостерігаються періодичні осциляції в тонусі систоли. Автор, закінчуючи книгу, підкреслює схожість властивостей серцевого мускула в усіх тварин від нижчих до вищих. Серце безхребетних можна порівнювати з серцем хребетних, як серце курячого ембріона з серцем дорослого птаха. (Літературний індекс 429).

Landsteiner

*Die Spezifität der serologischen Reaktionen.*  
Verl. Springer. Berlin. 1933 (S. 115).

**I. Вступ.** До останнього часу за базу систематики рослин і тварин бралися їх морфологічні властивості. Тільки останніми роками набувають значення хемічні властивості, які відповідають окремим видам. Відкриття реакції преципітації дозволяє диференціювати білки. Дальші дослідження довели, що антигенні властивості мають не тільки білки. Специфічність реакції імунологічно відносна. Багато реакцій, подібних до імунареакцій, відбуваються і без участі антитіл. Так, гемоглобінація важкими металами, неорганічними колоїдами, основними білками (протамінами або гістанами). Силкатна кислота і танін гемолізують у наявності комплекменту. (Літературний індекс 21 авторів).

**II. Серологічна специфічність білків.** Видова специфічність тваринних білків доуказується реакцією преципітації переважно після імунізації кров'ю. Імунізація тканинними білками вважається рідко, бо важко одержати в чистій формі тканинні білки. На підставі групових реакцій преципітації встановлюється біологічне споріднення видів тварин. Так, інтенсивність преципітації з протилітською сироваткою зменшується в такому порядку: людина, антропоїдна мавпа, європейська мавпа, американська мавпа. Кількість преципітату з сироваткою проти рогагої худоби зменшується в такому порядку: рогага худоба, вівця, коза, свиня, кінь, собака, людина, дика криса. Серед близьких видів встановити цю різницю трудніше. За Uhlenhuth-ом, справа полегшується, коли користуватися одним із дослідних видів, як джерелом імуніти. Імуніти утворюються лише проти відмінних частин молекули білка, не проти спільних для обох видів хемічних груп. Крім того, для ступеня специфічності велике значення має спорідненість видів тварин, які дають антиген і продукують імуніти. Так, кролик дає преципітини, що дуже тонко і чітко диференціюють білки гризунів. Такі ж особливості структури білків різних птахів відходять на другий план перед особливостями пташиних білків узагалі. Іноді, особливо коли довго імунізувати різними антигенами, преципітуюча сироватка реагує з індивідуентними білковими розчинами. Видова специфічність не обмежується білками сироватки. Преципітація розрізняє гемоглобін різних видів тварин, можливо через специфічність їх глобінів. Дані серологічного і кристалографічного дослідження видової різності і споріднення гемоглобінів окремих видів збігаються. Видову специфічність мають мускульні білки яйця і молока, особливо казеїн, можливо—органічні глобуліни. Преципітинова реакція дає доказ, що погляд на альбуміни і глобуліни сироватки, як на штучні продукти, помилковий. У деяких білках (кератини, тиреоглобулін) видова специфічність виявлена мало або її зовсім немає. Не має видової специфічності ліпза. Проте деякою мірою видова різність виявляється, коли порівнювати такі білки від далеких видів, напр., людини й риби.



Видова єдність лінзи і мозкової тканини залежить, можливо, від спільних ліпідів. Вивчення видової специфічності рослинних білків полегшується тим, що деякі з них одержано в кристалічній формі (едестин, деякі глобуліни), інші характеризуються специфічною розчинністю у спирту (гладин, гордеїн, цеїн). Хемічно однорідні білки, хоч би їх одержано з різних джерел, серологічно теж однорідні. Дисперсність їх, усупереч старій теорії, для імунологічної специфічності значення не має. Окремі хемічні групи молекули білка мають різне значення з імунологічного погляду. Так, заміна вільних аміногруп на метилові за методом оброблення формальдегідом майже не змінює антигенних властивостей білка. Коли імунізувати кролика кролячою сироваткою, обробленою формальдегідом або спиртом, утворюються антитіла проти застосованого антигену. Білок сироватки, обробленої пепсином і HCl, не дає преципітату з імуносироваткою для нативного білка. Деякі хемічні оброблення білка до певної міри змінюють її антигенні властивості. Кислоти, луги, ферментне перетравлення спричиняються до зменшення або до повного зникнення цих властивостей. Луги впливають міцніше, ніж кислоти. Білок сироватки через 24 години при 19° C і при pH 13 перестає реагувати відповідною преципітуючою сироваткою й іноді втрачає здатність імунізувати, не зважаючи на те, що в розчині ще залишається чимало білка високої молекулярної ваги. Автор доводить аналогію з нездатністю організму засвоювати рацемізований білок: неприступна для травних ферментів, вона виділяється нирками. Чи при обробленні білка лугом відограє роль рацемізація білка або руйнування певних хемічних груп, потрібних для утворення імунтіл, — невідомо, як невідомо і те, які саме хемічні групи білка визначають її антигенність. Деякі деривати білка (ацетиловані протеїни) не сферментовуються пепсином, ні трипсином, але зберігають антигенність. Проте невідомо, до якої міри антигени приступні для тканинних ферментів. Коли обробляти білок лугом, антигенні властивості зникають задовго до повної рацемізації. Вони відновлюються після нітрації і меншою мірою після йодування білка. Білок, сполучений з діазобензолом або окисдований перманганатом, зберігає антигенність. Оксипротсульфонові кислоти, які утворюються при перманганатній оксидзації, дають преципітини, що реагують з даним антигеном, але не реагують з вихідним білком, ні з оксипротсульфоновими кислотами інших білків. Оброблення білка  $\text{NO}_2\text{H}$ ,  $\text{NO}_2\text{H}$  і I позбавляє білок його звичайної специфічності і надає йому нової специфічності. Нітробілок або ксантопротеїн із білка сироватки дає преципітин, який реагує з усіма ксантропротеїнами тваринного та рослинного походження і не реагує з нативним білком сироватки. Таксамо поведуться діазотовані і йодовані білки. Деякі дослідники висунули теорію, що причина змін антигенних властивостей полягає в нітруванні або йодуванні бензольного ядра білка. Але проти цієї теорії свідчить різне значення для імунізації нітрованних йодопроїтеїнів і йодованих нітропроїтеїнів. Зміненна частина білкової молекули, групи в

йод- або бромпроїтеїні, що фіксують антитіла, — це залишки тирозину з 3—5 заміщенням на галоїд-бром або йод. Характерно, що, коли в таких білках зникає серологічна диференційованність, диференційованість хемічна залишається. Проте зв'язок антигенності з ароматичними амінокислотами доводиться тим, що білки без тирозину і триптофану не мають антигенних властивостей. Відсутність інших амінокислот такого значення не має. З другого боку, є білки з ароматичними амінокислотами, позбавлені антигенних властивостей, напр., продукти оброблення кислотами і лугами. Проти втрати видової специфічності через уведення нітро- або нетрозогрупи в бензольне ядро свідчить те, що азопроїтеїн (сполука проїтеїну з діазобензолом) зберігає специфічність, не зважаючи на те, що азогрупа, безпечно, сполучається з тирозином або з істаміном. Зменшення видової специфічності виникає в результаті оброблення, яке не захоплює бензольного ядра. Такі ацидальбуїни і продукти нагрівання розведених сироваток. Проїтеїнові ефіри, метильовані й ацетиловані білки, тобто пов'язані через групу, яка утворює солі, поведуться, як ксанто- або йодпроїтеїни. Следи видової специфічності урахуються на підставі відносно енергійнішої реакції преципітуючої сироватки з гомологічним антигеном, ніж з гетерологічним. Звідси теорія про те, що серологічна реактивність обумовлена групами білка, що утворює солі. Пластеїни — продукти ферментативного синтезу альбумоз — не розрізняються по тих білках, з яких утворилися альбумози. Цей факт залишається нез'ясований. Однорідність вуглеводних комплексів у білках свідчить проти ролі їх в антигенності. Крім того, білки і без вуглеводних комплексів антигенні. (Літературний Index 261).

**III. Специфічність клітинних антигенів.** Із клітинних антитіл краще всього досліджені і вивчені гемо- і бактеріоаглютиніни та лізини. Раніш уважали, що імунреакції — реакції між білками. Але проти такого твердження свідчать гальмування гемолізу нормальними сироватками у присутності алкогольного екстракту еритроцитів і можливість імунізації такими екстрактами. Дальші дослідження ствердили роль небілкового компоненту клітини в імунреакціях. Антигенні властивості має безбілковий полісахарид у бактеріях. Відмітні ознаки клітинних реакцій: наявність аглютининів і лізинів у нормальній сироватці, протилежно преципітинам, висока активність багатьох клітинних антигенів. Як і преципітинам, клітинні імунтілам властиві видова специфічність і груповість реакцій. Після адсорбції аглютиніни груповим антигеном у сироватці лишається тільки аглютинін, який сполучається з гомологічним антигеном. Таким же способом гомологічне антитіло відділяється від групового. Здатність реагувати з імунтілами передається спадково від батька і від матері. Так, еритроцити мула однаково реагують з аглютинінами коня й осла. Те саме з гібридом кози і барана, лисниці і собаки, людини і шимпанзе. У нормальних сироватках деяких видів виявлені аглютиніни і лізини для клітин у межах виду. Імунізація тварин кров'ю певної групи дає

сироватку, яка реагує специфічно саме з клітинами даної групи. Простий приклад таких індивідуальних властивостей — кров'яні групи в людини. Клітини тканин і крові мають речовини *A* і *B*, які специфічно реагують із відповідними аглютинінами сироватки. Групові властивості передаються спадково і менделюють. Антроподні мавпи мають у крові ті самі аглютиніни й аглютиногени, що і людина. У крові шимпанзе — тільки групи *A* і *O* (*O* рідко). В інших хребетних кров теж індивідуально відрізняється в межах одного виду, де груповість їх не така постійна і складніша, ніж у людини. Коли імунізувати кролика людською кров'ю, крім аглютининів для *A* і *B*, утворюються аглютиніни для факторів *M*, *N* і *P*, незалежні від *A* і *B*; ці фактори знаходяться однаково в усіх групах і також передаються спадково. Отже, замість відомих 4 груп виявлено 36. Проте індивідуальних відмінностей далеко більше — за Schiff-ом, понад 1000. Методом імунізації ізогомологініни виявлені у крові курей, у крові рогатої худоби — ізогомолізини. Груповий склад відрізняється в окремих людських рас. Для кожної раси він характерний. Так, *A* превалує над *B* в європейців і австралійців; *B* превалує над *A* в азійців; *O* часто виявляється в північній Америці. Серологічні реакції дозволяють диференціювати бактерій, навіть таких, які не відрізняються морфологічно і хімічно. Так, у серологічно відмінних штаммах пневмокока виявлено різницю полісахаридів (високомолекулярні вуглеводи) і тотожність білка. Гетерогенетичні реакції полягають в утворенні гемолізину для еритроцитів барана після імунізації органами морської свинки. Такі антигени, названі Forssmann-івськими, виявлено у тканинах багатьох тварин і в деяких бактеріях. Наявність їх специфічна для певних видів. У людській крові вони є тільки у групах *A* і *AB*, але не в групах *B* і *O*. Багато анти-*A*-специфічних сироваток розчинюють еритроцити барана. Установити закономірність у наявності Forssmann-івських антигенів не вдається. Вони є у свинки і їх немає в інших гризунів. Вони виявлені в коня, kota, курей, у багатьох представників виду *felidae*, *procyonidae*, *canidae*, не певні або відсутні у мавпи. До гетерогенетичних реакцій належить аглютинація еритроцитів людини антидизентерійною сироваткою. Щодо старих даних про антигенність ліпідів, то залишається сумнів про недосконале очищення препаратів і про домішку білка. Але дальші досліди, безперечно, доказали істотну роль ліпідів у видовій специфічності. (Літературний index 283).

**IV. Специфічність антитіл.** Існування нормальних імунитл відкрите ще Landois. Наявність гемолізину і гемаглютининів здавна вважалася причиною шоку при трансфузії гетерогенної крові. Дальші дослідження показали, що ступінь зоологічної спорідненості при цьому не відобрає ролі — аглютинація та гемоліз між близькими видами і навіть у межах одного виду відбуваються так само часто, як і між видами далекими. Аналогічні аглютиніни і лізини є в нормальній сироватці проти бактерій. Аглютинація різних бактерій здійснюється через вплив відокремлених антитіл. Так, специ-

фічна адсорбція нормальних холерних аглютининів холерними вібріонами зберігає аглютинаційну здатність для тифу і навпаки. Те саме щодо крові окремих видів. Проте таке трактування питання примушує визнати неймовірну кількість відокремлених імунитл у нормальних сироватках, при чому кожне з них — різне у тварин різних видів. З другого боку, такі реакції позбавлені строгої специфічності. Реакція аглютинації реверсидельна. Коли аглютиніни звільнити з аглютинату в фізіологічному розчині, вони виявляються активними для багатьох еритроцитів, навіть віддалених видів. Можливо, що нормальні аглютиніни сироватки, як і аглютиніни рослин, специфічні в тому розумінні, що реагують із різними клітинами з різною інтенсивністю. Проте дальші дослідження конче потрібні. Нормальні антитіла утворюються почасти через бактерійну імунізацію без клінічного захворювання. У результаті контакту з бактеріями можуть утворюватися і кров'яні антитіла. Напр., кролик продукує гемолізину для еритроцитів барана, коли його імунізувати *b. leptisepticum*. Проте такий механізм покищо залишається під знаком запитання. Нормальним антитілам властива та сама видова спорідненість, що і антигенам. Механізм утворення імунних антитл зовсім не з'ясований. Теорія про перетворення на антитіла антигенів дуже проста, але в імуносироватках не лишається навіть сліду антигену. Так, імунізація арсеном або фарбованим антигеном дає сироватки без арсену і без фарби. Цій теорії не відповідають і кількісні відношення: антитіл завжди далеко більше, ніж було введено антигену. Одна молекула антигену спричиняється до утворення такої кількості антитіла, що аглютинують кілька сот бактерій. Ehrlich-ове уявлення про надмірну регенерацію рецепторів, що були фіксовані антигеном, погано пов'язується з кількістю антигенів: протоплазма з цього погляду повинна мати занадто багато рецепторів. При тому нормальних імунитл проти білків, як правило, в сироватці не буває. Хімічне вивчення антитіл покищо нічого не пояснює в їх специфічності. Найчистіший препарат одержано методом адсорбції з дальшим елююванням. Але і в цих препаратах хімічна природа (білок чи не білок?) лишається невідома. Певних безліткових антитіл не одержано. (Літературний index 97 авторів).

**V. Серологічні реакції з штучними комплексними антигенами і з простими хімічними речовинами.** Довгий час, не зважаючи на велике число спостережень, не було ні одного методу хімічного вивчення імунреакцій, хоч залежність реакцій від хімічної структури інгредієнтів не викликала сумніву. Справа змінилась, коли шляхом парціального синтезу пощастило одержати штучні антигени з довільними хімічно-відомими реактивними компонентами. Здатність до імунізації і до фіксації антитіл властива не тільки нзтивним білкам, але і білкам після грубого штучного оброблення — нітрації, йодування тощо. Ацилювання змінює специфічні серологічні властивості білку, як і ацетилювання та алкілювання. Різниця і спорідненість таких білків більшою мірою залежить від уведених кислотних радикалів,

ніж від природи білка. Видова специфічність таких білків, зберігається частково. Діазотування надає антигенних властивостей білкам, не антигенним у нативній формі — желатині, істонам. Коли в білкові молекули перетворюються ароматичні амінокислоти, специфічність антигену й імунісироватки залежить насамперед від цих кислот. Введення в ароматичне ядро метилу, метоксилу, галоїду і нітрогрупи менш впливає на специфічність. Заміщення кислотами в позиції пара дає пара-імунісироватки, що найсильніше реагують із пара-антигеном, слабше — з мета-, ще слабше з орто-антигенами. Азопротеїновий метод дозволяє перейти до ролі аліфатичних бокових ланок для специфічності. Імунісироватки для нижчих анілових кислот (оксанілова або сукцинанілова) дуже специфічні. Коли вуглецева ланка кислоти подовжується, специфічність зменшується (кислоти адипанілова і зуберанілова). Специфічність антигенів фенолацетатного ряду менш виразна, але також залежить від довжини вуглецевої ланки. Групові реакції дають антигени обох серій, особливо антигени з вищими сполуками. Стереїзомерія в питаннях специфічності відіграє ту ж роль, що і в питаннях ферментації. Імунізація дозволяє розділити *l-l d*-діазопротеїни. Уведення в молекулу антигенного білка *l-l d*-тартаратних кислот дає різні сироватки. „Тартаратна“ сироватка реагує з „яблучнокислою“ сироваткою, при чому *l*-тартаратна переважно з *l*-яблучною і *d*-тартаратна — переважно з *d*-яблучною. Азопротеїновим методом одержано сироватки, що чітко відрізняють *p*-амінофенол- $\beta$ -глюкозид і  $\beta$ -галактозид від *p*-амінофенол- $\alpha$ -глюкозиду- $\alpha$ -галактозиду. Імунологічно відокремлені *cis*- і *trans*-форми малеїнової і фумарової кислот. Серологічно диференційовані кілька сот коротких пептидних сполук. У всіх описаних реакціях неодмінний компонент антигену є білок. Спроба замінити білок в діазотованих протеїнах на тирозин або інші феноли дає результати негативні. (Літературний індекс 123 назви).

**VI. Хемічне дослідження специфічних клітинних речовин; вуглеводи, ліпоїди.** Субстрат серореакцій у бактеріях — білки і вуглеводи. Дослідження туберкульозних і дифтерійних паличок показало наявність у них антигенних ліпоїдів. Полісахариди, що їх преципітує специфічна імунісироватка, виявлені в трьох типах пневмокока. Капсула їх складається переважно з полісахаридів. Вуглеводну природу антигену можна вважати за доведену: він не має білка, не змінюється під впливом пепсину і трипсину, дає тим енергійнішу преципітацію, чим вище очищення його. З преципітату знов одержано вуглевод. Під впливом кислот антигенні властивості втрачаються лише, коли з полісахариду

утворюються редукуючі сахари. Краще інших очищений і вивчений антигенний полісахарид із пневмокока типу III: колоїдальний, виразно кислий сахар із молекулярною вагою 1000 — 5000, що при розщепленні дає альдобіонову кислоту  $C_{11}H_{19}O_{10}COOH$ . Ця кислота є глюкозидна сполука глюкози і глікуронової кислоти через альдегідну групу глікуронової кислоти. Аналогічна альдобіонова кислота з галактозою знайдена в продуктах гідролізу арабського гумі. Полісахарид пневмокока типу II, слабо кислий і дає при гідролізі глюкозу. Специфічний вуглевод пневмокока типу I характеризується позитивною реакцією з нафторезорцином (наявність глікуронової кислоти). Продукт окисації його — слизова кислота. Протилежно першим двом, вона має 5% азоту в формі аміносахару, що і є специфічним компонентом полісахариду. Специфічний полісахарид виявлено у стрептококах і в пневмобацилах Friedländer - a. З типів B і C одержано хемічно - однорідні сахари, що при гідролізі дають глюкозу і глікуронову кислоту. Альдобіонова кислота пневмобацила ізомерна кислоті пневмокока. Багато з штамів палички tbc також мають специфічні полісахариди, які дають при гідролізі а бінозу, манозу, галактозу, глюкозу, інозит і кислоти. Серологічно з палички tbc виділені два полісахариди, що відрізняються і кутом ротації, і кислотним числом. Тваринні клітини мають серологічно відокремлені ліпоїди. Імунологічне значення ліпоїдів відкрито давно: холестерин нейтралізує деякі токсини і гемолізину, отрута кобри має гемолітичну здатність, яка залежить від лецитиномітичного ферменту. Хемічна природа ліпоїдних антигенів досконало невідома. Антигенні властивості алкогольного екстракту tbc - бактерії не залежать ні від цереброзидів, ні від фосфатидів. Небілкові групові специфічні речовини одержано з слини та сечі. Коли імунізувати кролика холестерином або лецитином із нормальною сироваткою, імунісироватка з даними антигенами фіксує комплекс і дає реакцію флокуляції. Такі ж антигенні властивості виявляють лецитини яєця і мозку. До утворення антитіл спричиняються також оксистерин і дигідроксистерин, але не холестериноксид, не дибромхолестерин і не ефіри холестерину. Кожна з таких сироваток специфічна цілком. Серологічно диференційовані холестерин, ергостерин і радійований ергостерин. (Літературний індекс 176 авторів). (Додатковий літературний індекс праць, що їх було публіковано під час видавання даної книжки: до розділу I — 1, до II — 5, до III — 13, до IV — 1, до V — 4, до VI — 18).

Проф. Н. Медведєва.

Уповнов. Київського Облліту № 250. Вид. № 64. Зам. № 664. Тир. 1000. Ф. п. № 72 × 110 *см.*  
Вага пап. 50,5 *кг.* Пап. арк. 7<sup>2</sup>/<sub>3</sub>. Друк. зн. 128 тис. Здано до друку 10.VI 1935 р. Підписано  
до друку 25. VII 1935 р.



Ціна 7 крб. 50 коп.



---

**ПРИЙМАННЯ ЗАМОВЛЕНЬ ТА ПЕРЕДПЛАТИ**

на всі видання Української Академії Наук провадиться в секторі  
поширення Видавництва Української Академії Наук  
Київ, вул. Чудновського, 2.

**ПРОДАЖ ВИДАНЬ**

у науковій книгарні Української Академії Наук — Київ, вул. Леніна, 12  
і по всіх книгарнях Книгокультторгу

---

Друкарня-літографія Української Академії Наук у Києві