

chowawczy narodów Związku Radzieckiego, który toruje całemu światu drogę żmudnej i twórczej pracy wychowania człowieka socjalistycznego, kształtowania moralności socjalistycznej”.

Tak więc widzimy przez cały czas budowania Polski Ludowej ten zasadniczy i decydujący wpływ wielkiej Osobowości, intelektualnej i politycznej Bolesława Bieruta na rozwój nauki polskiej. Polska weterynaria, która zajmuje poważną pozycję w światowej nauce weterynaryjnej, wiele zawdzięcza opiece Prezydenta Państwa. Stały wzrost kadry naukowej, szeregów lekarzy weterynaryjnych, dorobek weterynarii w zakresie zdrowotności publicznej i zdrowotności hodowli, życie naukowe i rozwój publicystyki weterynaryjnej, znalazły swój właściwy wyraz na I Kongresie Nauki Polskiej, który znowu odbył się pod niezatartym wpływem wskazań i rad Prezydenta Bieruta. Nasze czasopismo „Medycyna Weterynaryjna”, które powstało w r. 1944 właśnie w Lublinie pod auspicjami Polskiego Komitetu Wyzwolenia Narodowego i które w ciągu 8 lat swojej działalności skupiło wokół siebie naukowców

i praktyków weterynaryjnych bierze na siebie z okazji wielkiego święta polskiego, 60 lecia urodzin i z okazji święta mas pracujących na całym świecie 1-go Maja, solenne zobowiązania jeszcze większego jak dotąd związania swej treści z życiem Spółdzielni Produkcyjnych i PGR, z życiem naszej wsi i klasy robotniczej, jeszcze większego jak dotąd pogłębienia marksistowskiej treści publikacji i jeszcze ściślejszego powiązania tych publikacji z planem 6-cio letnim oraz z niezłomną ideą obrony pokoju, przeciwstawiając się najostrej wojnie bakteriologicznej, której groźba zawisła nad światem ze strony rozpadającego się kapitalizmu i imperializmu.

Będziemy jeszcze więcej pracować nad wzmocnieniem sił obronnych naszej Ojczyzny, nienawidząc tych „uczonych” którzy zaprzękali się molochowi wojny, oddali się służalczo na usługi tych, co chcą podpalić świat, obrzucić go zarazkami chorobotwórczymi, zniszczyć energią atomową. W takiej sytuacji oczy każdego naukowca i praktyka weterynarii — zwracają się ku Bolesławowi Bierutowi — życząc Mu wiele, wiele zdrowia i sił.

FRANCISZEK WANDOKANTY

Chemizm mięśnia w myoglobinemii porażennej

Zakład Chemii Fizjologicznej W. S. R. Wrocław
Kierownik: zast. Prof. dr FRANCISZEK WANDOKANTY

(Dokończenie)

Najsilniejszą zdolność buforową we krwi wykazuje układ hemoglobina-oksyhemoglobina, układ węglanowy posiada mniejszą zdolność moderującą, a jeszcze w mniejszym stopniu układ fosforanowy, najmniejszą zdolność buforową posiada białko i białczany. Tkanki w odróżnieniu od krwi posiadają dużo słabszą zdolność buforową, ponieważ w tkankach buforuje jedynie układ fosforanowy i białkowy, dlatego tkanki dość łatwo zakwaszają się, są jednak bardziej odporne na zmianę oddziaływania. Buforowe właściwości krwi i tkanek są jednak nie wystarczające do utrzymania równowagi kwaso-zasadowej, zwłaszcza gdy ustroj wykonuje cięższą pracę i nagromadzają się w większej ilości kwaśne produkty przemiany materii, głównie kwasu mlekowego. Odchylenie równowagi kwaso-zasadowej w stronę kwaśną nazywamy kwasicą. Kwasice mogą być wyrównane i niewyrównane. Przy kwasicach niewyrównanych obserwuje się rzeczywiście przesunięcie oddziaływania w stronę kwaśną. Kwasica niewyrównana powstaje dzięki temu, że wyczerpały się mechanizmy regulujące równowagę kwaso-zasadową i buforowe właściwości okazały się nie wystarczające do utrzymania fizjologicznego oddziaływania. Kwasice wyrównane cechują się tym, że niema przesunięcia odchylenia krwi w stronę kwaśną, pH jest prawie niezmiennione, jednak zdolność buforowa jest upośledzona wskutek

wyczerpania się moderatora i kwasica wyrównana może przejść bardzo łatwo w niewyrównaną.

Wyróżnia się też kwasicę gazową i niegazową. Kwasica gazowa charakteryzuje się zwiększeniem kwasu węglowego w układzie węglanowym wskutek utrudnionego oddychania, np. w chorobach płuc, serca, zatrucia morfina. Kwasica niegazowa charakteryzuje się zmniejszeniem dwuwęglanu sodowego z powodu rozłożenia go przez kwasy. Tego rodzaju kwasicę obserwuje się w zapaleniu nerek, cukrzycy i w wzmózonej pracy mięśni. Dzięki tym czynnikom zwierzę znosi przez dłuższy czas zakwaszenie krwi bez odchylenia w oddziaływaniu. Śmierć zwierzęcia występuje z wyczerpania zasad ustroju nie zaś ze zmiany w oddziaływaniu krwi.

Inaczej wygląda ta sprawa w tkankach, które jak wiemy posiadają słabe układy buforowe i dlatego dość szybko może kwasica wyrównana przechodzić w niewyrównaną, a wówczas przesuwają się nawet wybitnie pH w stronę kwaśną. W myoglobinemii porażennej we krwi jest kwasica niegazowa wyrównana, w mięśniach kwasica niegazowa niewyrównana. Należy koniecznie przed innymi zabiegami podać dwuwęglan sodu w celu cofnięcia kwasicy wyrównanej i niewyrównanej. Podawanie w celach leczniczych dużych ilości zasad, może doprowadzić nie tylko do zwiększenia się rezerw zasadowych, lecz także do

prawdziwej zasadowicy. Wobec tego jednak, że pada się zasadę przy objawach nadmiaru kwasów, ustrój znosi bez szkody nawet bardzo duże ilości dwuwęglanu sodowego, tak że bez obawy wprowadzić można daną zasadę. Wprowadzenie soli sodowych kwasów organicznych a mianowicie cytrynowego, jabłkowego, winowego itd. wywołuje działanie takie jak dwuwęglan sodowy. Do utrzymania rezerw zasadowych nadają się one lepiej niż dwuwęglan sodowy, jeżeli chodzi o podanie per os, gdyż nie rozkładają się w soku żołądkowym lecz dopiero w tkankach, czyli dopiero w ustroju powstają z tych kwasów dwuwęglany.

Jeżeli chodzi o dostarczenie energii oraz o utrzymanie wewnętrznej temperatury ustroju to głównym procesem zaspakajającym te potrzeby jest przemiana pośrednia glikogenu czyli glikogenoliza. Proces ten pokrywa w spoczynku 50% całej przemiany energetycznej, a w pracy pokrywa cały przyrost zużycia energii, ilościowo jest zatem najważniejszym z procesów składowych przemiany energii ustroju. Również pod względem jakościowym zajmuje w dzisiejszej biochemii dominujące stanowisko, ponieważ przedstawia najdokładniej zbadany odcinek tej nauki. Prosta napozór reakcja $C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3$ to jest powstanie dwu cząstek kwasu mlekowego z jednej cząsteczki glukozy, okazała się bilansem złożonego ciągu reakcyj. W skład którego wchodzi około 20 reakcji elementarnych. Liczba enzymów, które działają w tym ciągu jest jeszcze większa, produktów pośrednich jest jedenaście, liczba koenzymów dochodzi do ośmiu. Nie wszystkie te przemiany są przemianami węglowodanów, wszystkie jednak łączą się z przemianą węglowodanową w nierozdzielalną całość. Z właściwą przemianą cukrową splatają się przemiany nukleotydów adeninowych oraz kwasu kreatynofosforowego. Na skutek tak skomplikowanych reakcyj bardzo często można obserwować zaburzenia w przemianie cukrowej, a najbardziej charakterystyczne obserwuje się w przemianie glikogenu w myoglobinemii porażennej.

Cukrem, który ulega przetworzeniu w mięśniach jest wielocukier zwierzęcy glikogen, stąd nazwa przemiany glikogenoliza. W mózgu, sercu, czerwonych ciałkach krwi, nerkach przetwarza się glukoza, w tych więc narządach jest glikoliza. Ażeby więc glukoza mogła ulec spaleniowi musi przejść w mięśniach w glikogen, przemiana ta odbywa się pod wpływem insuliny. W cukrzycy glukoza nie może ulec spaleniowi w mięśniach, lub spala się tylko w małej ilości, bowiem na skutek zmniejszonej ilości insuliny, nie może ona przejść w glikogen-substrat, na który działają swoje enzymy.

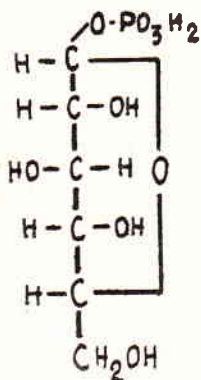
W przemianie glikogenu wyróżnia się fazę beztlenową skurczową i fazę rozskurczową, czyli tlenową. W fazie beztlenowej produktem końcowym jest kwas mlekowy, który jak stwierdziłem nigdy nie wytwarza się w spoczynku i lekkiej pracy, wówczas bowiem produktem końcowym jest kwas pyrogronowy. Jest to ważny szczegół do dalszego wyswietlenia chemizmu mięśnia myoglobinemii porażennej. Znaleziono ilości kwasu mlekowego w czasie tzw. spoczynku, wy-

noszące 10—30 mg % pochodzą stąd, że przy pobieraniu próbki mięśnia zwierzę (koń, żaba, królik) silnie reaguje, skórcze są bardzo intensywne, okres od pobrania próbki do zanurzenia w płynnym powietrzu trwa przynajmniej pół minuty. Stan chemiczny mięśnia nie jest więc indentyczny ze stanem próbki mięśniowej, w której zawsze musi być obecny kwas mlekowy na skutek wzmożonej glikogenolizy. Jeżeli mimo to poziom kwasu mlekowego jest tak nieznaczny, świadczy to, że w spoczynku glikogenoliza kończy się na kwasie pyrogronowym lub że kwas mlekowy znajduje się tylko w śladach. W fazie tlenowej znika kwas mlekowy, przechodzi bowiem w kwas pyrogronowy, a ten w 1/3—1/5 spala się w cyklu cytrynianowym Krebsa do dwutlenku węgla i wody, pozostała część kwasu mlekowego dąży do wątroby i przechodzi w glukozę i glikogen, jednak najprawdopodobniej i ta część musi przejść w kwas pyrogronowy, ażeby mogła się odbyć resynteza glikogenu. Energia wytworzona w fazie tlenowej czyli w spoczynku na skutek spalania kwasu pyrogronowego potrzebna jest do regeneracji rozpadłych estrów fosforanowych, czyli do ładowania „fosforanowego akumulatora energii“, który wyczerpał się w fazie beztlenowej, czyli w fazie skurczu.

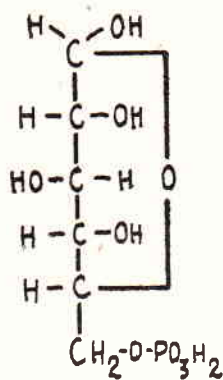
Źródłem energii wytworzonej w mięśniach w fazie skurczu nie jest spalanie, a oderwanie hydrolytyczne reszty kwasu fosforowego od kwasu adenozynotrójfosforowego (A.T.F.). Po odcepieniu reszty kwasu fosforowego A.T.F. przechodzi w kwas adenozynodwufosforowy (A.D.F.) lub adenozynojednofosforowy (A.J.F.). Reszta kwasu fosforowego, która odcepiła się z kwasu A.T.F. pod działaniem zacyznu fosforylasy przyłącza się do wiązania między ostatnią i przedostatnią glukozą bocznego łańcucha glikogenu, następuje odcepienie (ostatniej) glukozy, która na pierwszym węglu posiada właśnie tę resztę kwasu fosforowego związanego estrowo. Powstaje ester monofosforowy 1 glukozy, czyli ester Corich (jedynka) oznacza, że na pierwszym węglu glukozy znajduje się reszta kwasu fosforowego.

Z kolei zaczyna działać enzym fosfomutaza, który przerzuca resztę kwasu fosforowego z estru Corich na węgiel 6 glukozy, czyli ester Robisona I. Enzym fosfoheksomutaza przeprowadza glukozę we fruktozę, powstaje więc ester monofosforowy 1 fruktozy czyli ester Robisona II, i ester monofosforowy 6 fruktozy czyli ester Neuberga. W mięśniach wytwarza się równowaga chemiczna między estrem Robisona I, którego jest 85%, a estrem Neuberga, którego jest 15%.

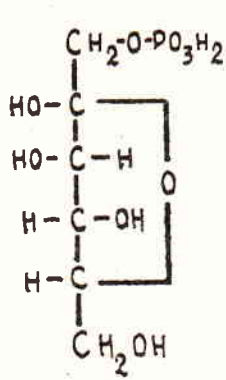
Ta mieszanina estrów zwie się estrem równoważnym czyli estrem Embdena. Nieznany dotychczas enzym przenosi jedną resztę kwasu fosforowego z kwasu adenozynotrójfosforowego na pierwszy węgiel estru Neuberga i powstaje ester dwufosforowy 1—6 fruktozy czyli ester Hardena i Yunga.



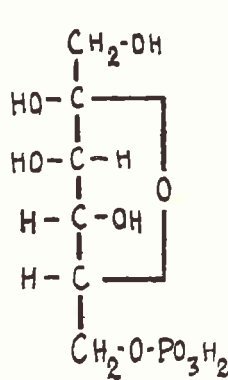
ESTER
CORICH



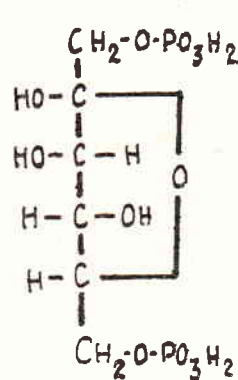
ESTER
ROBISONA I



ESTER
ROBISONA II

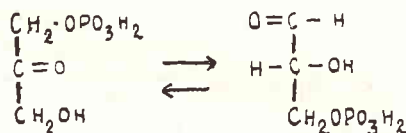


ESTER
MEUBERGA



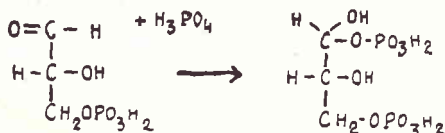
ESTER
HARDENA, YUNGA

Nie przedstawiam wzorów w postaci furanowej i pyranowej według Hawertha, skomplikowałyby to bowiem obraz estrów. Na ester Hardena i Yunga działa enzym aldolaza, który przez przyłączenie jednej drobiny wody rozбивa ten ester na tzw. fosfortriozę, a to fosfordwuoksyaceton i fosforogliceroaldehyd. Jedna forma może przechodzić w drugą dzięki enzymowi izomerazie.



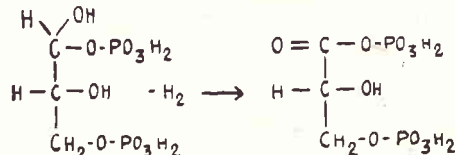
FOSFODWUOKSYACETON FOSFORGLICEROALDEHYD

W następnym etapie, który jest ważny w związku z rozważaniem przyczyn myoglobinemii porażennej, aldehyd fosforoglicerylowy przez przyłączenie jednej cząsteczki kwasu fosforowego przechodzi w aldehyd dwufosforoglicerylowy. Ten ester utlenia się przez oddanie dwóch wodorów — jest to reakcja egzotermiczna.



FOSFORGLICEROALDEHYD ALDEHYD
DWUFOSFORGLICERYLOWY

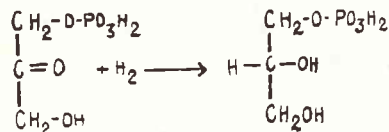
Wodory te zostają przerzucone na tzw. akceptor wodoru, którym jest kozymaza, przez przyłączenie tych wodorów powstaje nieczynna zredukowana dwuhydrokozykymaza, zaś aldehyd dwufosforoglicerylowy przechodzi w kwas jeden-trzy dwufosforoglicerylowy czyli ester Negeleina.



ALDEHYD ESTER
DWUFOSFORGLICERYNOWY NEGELEINA

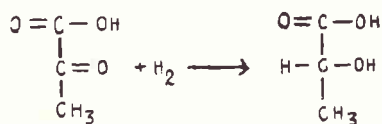
Z estru Negeleina zostaje przerzucona natychmiast jedna cząsteczka kwasu fosforowego na kwas

adenozynodwufosforowy — jest to pierwszy etap ładowania „akumulatora mięśniowego“ odbywający się w czasie skurczu. Dwie cząsteczki kwasu adenozynodwufosforowego pod wpływem fermentu myokinazy, dają jedną cząsteczkę kwasu adenozynotrójfosforowego A.T.F. i jedną cząsteczkę A.J.F. adenozynojednofosforowego. Z estru po odcięciu jednej cząsteczki kwasu fosforowego, przez szereg przemian enzymatycznych, powstaje kwas fosforopyronowy, a z niego po odcięciu kwasu fosforowego powstaje kwas pyrogronowy. Jednakże do tych przemian konieczna jest energia, tym większa im intensywniejsza jest praca i im większy jest poziom glikogenu w mięśniach, oraz o ile organizm musi wyprodukować większą ilość ciepła dla utrzymania temperatury wewnętrznej tzn. dotyczy to głównie okresów zimowych. Energię w tej fazie beztlenowej dostarcza aldehyd fosforoglicerylowy, który jak wiemy odczepia dwa wodory przy współdziałaniu enzymu dehydrogenazy, a wodory te zostają przerzucone na kozymazę. Jednak kozymazy w mięśniach jest bardzo mało, musi się ona regenerować. Regeneruje się ona bardzo szybko przerzucając te dwa wodory na fosfordwuoksyaceton, który spełniać zaczyna rolę akceptora wodoru i przechodzi w fosforoglicerol.



FOSFODWUOKSYACETON FOSFORGLICEROL

Jeżeli jednak warunki beztlenowe trwają dłużej (skurcz mięśnia), lub gdy procesy przebiegają szybciej niż to odpowiada dopływowi tlenu w fazie tlenowej, wówczas rolę akceptora wodoru spełniać zaczyna gromadzący się kwas pyrogronowy, który przechodzi w kwas mlekowy zakwaszając środowisko.



KWAS PYROGRONOWY KWAS MLEKOWY

Konie dobrze odżywiane, trzymane w ciepłych stajniach są predysponowane po dłuższym odpoczynku do myoglobinemii porażennej, albowiem w czasie spoczynku procesy enzymatyczne przebiegają wolniej, przy czym jedynie w 50% spala się cukier, a w tym tzw. płomieniu węglowodanowym spalają się tłuszcze i ewentualnie aminokwasy po uprzedniej dezaminacji, dostarczając pozostałe 50% energii. Ciepło pomieszczenia powoduje też mniejszą przemianę, albowiem mniej energii wyprodukowanej zużywa się na utrzymanie temperatury wewnętrznej organizmu. Mięsień jest nastawiony na stały kierunek i poziom przemian biochemicznych (J. Parnas). Jeżeli koń zostanie wzięty do pracy, wówczas jak wiemy cała energia musi być dostarczona i wytworzona jedynie przez przemianę węglowodanową, bowiem w pracy nie spalają się tłuszcze. Tempo przemian cukrowych wybitnie wzrasta, szczególnie jeżeli pora roku jest chłodna (jesień, zima), wówczas bowiem musi być spalanie jeszcze energiczniejsze ze względu na utrzymanie na stałym poziomie temperatury wewnętrznej. Na skutek tego wyczerpują się bardzo szybko akceptory wodoru, a to kozymaza i fosforodwuoksyacetone, rolę ekceptora przyjmuje tworzący się na skutek glikogenolizy kwas pyrogronowy, który przyłączając dwa wodory przechodzi w kwas mlekowy. Kwas mlekowy gromadzi się w tak dużej ilości, że dopływający tlen w fazie tlenowej nie jest w stanie utlenić go powtórnie w całości do kwasu pyrogronowego. Zbiera się więc ten kwas w coraz większej ilości w mięśniach, dyfunduje do krwi, zalewa cały organizm i przy pewnym poziomie daje kwasicę niegazową niewyrównaną w mięśniach, co manifestuje się denaturacją białek mięśniowych i stężeniem. Wszelkie inne objawy np. rozkład barwików mięśniowych i wydalanie ich moczem, podwyższony poziom glukozy we krwi są wywołane zmianami białkowymi na skutek zakwaszenia. Kwas mlekowy obecny w większej ilości w krwi na pewno działa szkodliwie na mięsień sercowy i system nerwowy, co może się objawić w podobny sposób jak przy hypowitaminozie B₁. Dlatego w celach leczniczych musi się jak najszybciej usunąć przyczynę, czyli zneutralizować kwas mlekowy, tym bardziej, że na skutek wyczerpania się akceptorów wodorowych, uległy wyczerpaniu zapasy kwasu adenozyntroójfosforowego i fosforokreatyny, nie odbywa się więc resynteza tych ciał, które dopiero po pewnym czasie zjawiają się w dostatecznej ilości w mięśniach. Neutralizować należy przez podaż dożylną dwuwęglanu sodowego nawet w dużych ilościach bez obawy wystąpienia objawów zasadowicy, małe ilości mogą okazać się nie wystarczające do neutralizacji dużych ilości kwasu mlekowego. Zaleca się też oprócz dożylnego wlewania dwuwęglanu sodowego, nastrzykiwanie mięśni roztworem sody (Z. Madaj). Tempo przemian węglowodanowych należy zmniejszyć przez ogrzewanie stężonych mięśni, umieszczenie konia w ciepłym pomieszczeniu, wówczas bowiem odpada dość duża ilość energii potrzebna na utrzymanie temperatury wewnętrznej.

Podaż witaminy B₁ chociaż nie usuwa przyczyny,

czyli kwasu mlekowego, jest wskazana i daje dobre rezultaty, ponieważ witamina B₁ łącząc się z resztą kwasu fosforowego w organizmie przechodzi w fosforoaneurynę (ko-karboksylaza Lohmanna), a ta łącząc się z drobiną białka daje enzym dekarboksylazę. Dekarboksylaza dekarboksyluje czyli odczepia dwutlenek węgla z grupy karboksylowej kwasu pyrogronowego przeprowadzając go w aldehyd octowy, tak więc następuje wyeliminowanie kwasu pyrogronowego jako akceptora wodoru, nie wytwarza się więc kwas mlekowy i stan pacjenta nie ulega pogorszeniu. Oprócz tego witamina B₁ działa dodatnio na przemianę węglowodanową w mięśniu sercowym i w układzie nerwowym. Podanie insuliny jest bezcelowe i nieuzasadnione. Można ostatecznie tłumaczyć działanie insuliny opierając się na jej działaniu alkalizującym. Jednak działanie to jest bardzo słabe, a oprócz tego insulina przyspiesza resyntezę glikogenu, dając substrat do przemiany cukrowej tak nie pożądany w myoglobinemii porażennej, dlatego też może działać nawet szkodliwie. Zrozumiałe, że w razie potrzeby należy zastosować też leczenie objawowe ze szczególnym uwzględnieniem układu krążenia, który bardzo wybitnie reaguje na kwasicę niewyrównaną. W myoglobinemii porażennej zmiany białkowe w mięśniach przebiegają bardzo szybko, tak że tylko bardzo szybka pomoc może dać dodatni efekt. przypadki przedawnione w prognozie są złe, kwasu mlekowego i tak już nie ma w organizmie w tak wysokim procencie, jednak wywołane przez jego obecność zmiany anatomo-patologiczne w białkach mięśniowych są nieodwracalne. Jasnym jest, że nasilenie zmian może być rozmaicie silne, zależy to od odżywiania, poziomu glikogenu w mięśniach, pory roku itd. Dlatego też w pełnych wypadkach może nawet późniejsze leczenie dać wynik pozytywny lub nawet może nastąpić samowyleczenie, wskutek utlenienia kwasu mlekowego w długotrwałej fazie tlenowej na kwas pyrogronowy, w danych wypadkach można mieć złudzenie o dobrym i jedynym działaniu insuliny czy też innych preparatów. Znając przyczynę myoglobinemii porażennej można świadomie zapobiegać wystąpieniu choroby, należy przed pracą po dłuższym spoczynku pomału przystosować konia do innego środowiska i innych warunków. Należy przed pracą wyprowadzić zwierzę na zimne powietrze i przeprowadzać około 10 minut. Przemiana cukrowa stopniowo a nie nagle zwiększa się, poziom i kierunek przemian przystosowuje się do aktualnych warunków.

Jeżeli chodzi o sposoby leczenia i wyniki, to przez szereg lat interesowałem się wypowiedziami kolegów praktyków, którzy uważają, że bardzo dobre wyniki daje stosowanie dwuwęglanu sodowego, przy czym niektórzy przed alkalizacją ustroju stosują upust krwi. Być może, że usunięcie z krwią pewnej ilości kwasu mlekowego oraz pewnego rodzaju działanie bodźcowe wpływa korzystnie, ale i przy stosowaniu tylko dwuwęglanu wyniki nie są wcale gorsze. Bardzo dobre wyniki w leczeniu myoglobinemii porażennej upustem krwi i podażą dożylną dwuwęglanu sodowego uzyskał J. Parnas i to w okresie, w którym

bardzo modną była terapia insulinowa, niedająca zresztą żadnych efektów. Podawano też dożylnie wraz z dwuwęglanem chlorek wapnia (J. Parnas).

Autor przypisuje pozytywne działanie chlorku wapnia alkalinizującemu działaniu. Jedyne w tym jednym punkcie jest pomyłka, albowiem chlorek wapnia jako sól słabszej zasady i silniejszego kwasu niealkalizuje a lekko zakwasza, dobre działanie należy odnieść do jonu wapnia. Bardzo dokładnie przebadał myoglobinemię porażenną na Klinice Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu Br. Gancarz. Stosował w leczeniu w jednej grupie wypadków podaż jedynie witaminy B₁, w drugiej podawał witaminę B₁ i dwuwęglan sodowy, a w trzeciej jedynie dwuwęglan sodowy i stwierdził bardzo dobre wyniki w grupie drugiej i trzeciej. Stosowanie samej witaminy B₁ nie dało pozytywnych wyników. Stwierdzono też dobre wyniki jeżeli oprócz podaży dożylniej dwuwęglanu sodowego, wstrzykiwano roztwór dwuwęglanu do mięśni, oraz ogrzewano schorzałe mięśnie (Z. Madej).

Ma się rozumieć, że opisana terapia była i jest stosowana przez ogół lekarzy, chodziło jedynie o wyjaśnienie przyczyn myoglobinemii oraz wyswietlenie działania dwuwęglanu sodowego. Na skutek braku warunków nie mogłem przeprowadzić większej ilości analiz mięśni i krwi chorych, nie miałem też możliwości stwierdzić jaki wpływ wywiera jon wapniowy i jaki jest jego poziom we krwi i mięśniach w myoglobinemii. Analizy przeprowadziłem jedynie w kilku wypadkach w latach 1939—1944 w związku z pracą „Paradoksalny wpływ adrenaliny na poziom cukru w wątrobie i mięśniach“, dlatego materiał doświadczalny jest stosunkowo skromny, jednak zupełnie wystarczający, ażeby na podstawie obserwacji, wypowiedzi i najnowszych doniesień z zakresu biochemii wyjaśnić przyczynę myoglobinemii porażennej.

Metodyka i badania własne.

Pobrano skrawek mięśnia o wadze około jednego grama wrzucałem do moździerza z płynnym powietrzem. Niska temperatura hamowała wszelkie procesy enzymatyczne i nadawała skrawkom znaczną kruchość, dzięki temu mogłem rozetrzeć je na idealny proszek. Proszek ten wsypywałem do wagowo określonego naczynia wirówkowego lub kolby Erlenmeiera z 60% ługiem potasowym, który niszczył wszelkie enzymy. Po powtórnych zważeniu napełnionego naczynia różnica wag była ciężarem pobranej próbki mięśnia. Do oznaczenia fosforu wsypałem proszek mięsny do 20% roztworu kwasu trójchłoroctowego. Krew pobierałem z żyły jarmowej. Glikogen mięśnia oznaczałem przez cukier. Roztarty mięsień gotowałem w 60% ługu potasowym na łaźni wodnej przez cztery godziny.

Hydroлизie ulegały wszystkie połączenia za wyjątkiem glikogenu opornego na działanie ługu ze względu na obecność połączeń eterowych. Następnie przemycywałem glikogen 90%, 80% i 60% alkoholem. Czysty glikogen hydrolizowałem przez gotowanie z kwasem solnym, a otrzymany cukier oznaczałem

metodą redukcyjną Schöffner-Samogij miareczkującą na gorąco. Fosfor oznaczałem według metody Fiske-Subarowa. Zasada polega na tym, że fosfor łączy się z kwasem aminonafolsulfonowym dając niebieskie zabarwienie, które kolorymetruje się porównując z wzorcem. Jeden centymetr wzorca zawiera 0,05 mg fosforu. Kwas mlekowy oznaczałem utleniając go na gorąco nadmanganianem potasu na kwas octowy i określając jego ilość metodą miareczkową.

1. Koń, wałach, lat 7, dobrze odżywiony, ciężki. Próbkę pobrano w 30 minut po zachorowaniu. Jedyne wypadki tak szybkiej analizy, bowiem wypadek miał miejsce niedaleko Kliniki, a Zakład w tym czasie był nastawiony na badanie przemian cukrowych.

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
117 mg %	86 mg %	618 mg %	121 mg %

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
53 mg %	62 mg %	253 mg %	84 mg %
Po trzech godzinach			

W pierwszej analizie obserwuje się bardzo wysoki poziom kwasu mlekowego we krwi i mięśniach. W drugiej analizie po trzech godzinach po zastrzyku insuliny jest spadek kwasu mlekowego, jednakże szczególnie w mięśniach jest bardzo wysoki. Mimo zastrzyków insuliny wypadek skończył się zejściem.

2. Koń wałach, lat 4,5, dobrze odżywiony, ciężki. Analiza wykonana w dwie godziny po zachorowaniu.

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
53 mg %	69 mg %	187 mg %	111 mg %

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
12 mg %	63 mg %	57 mg %	102 mg %
Po trzech godzinach			

Kwas mlekowy niższy aniżeli w pierwszym wypadku. Analiza po trzech godzinach wykazała wybitny spadek kwasu mlekowego, należy zaznaczyć, że wlewano dożylnie roztwór dwuwęglanu sodowego oraz podano w zastrzyku insuliny. Koń został wypisany z Kliniki na czwarty dzień zdolny do pracy.

3. Klacz, 12 lat, dobrze odżywiona, ciężka. Analiza pierwsza wykonana w dwie godziny po zachorowaniu, następna po trzech godzinach.

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
42 mg %	73 mg %	108 mg %	148 mg %

K R E W		M I Ę S I E Ń	
Kw. mlekowy	Fosfor	Kw. mlekowy	Fosfor
21 mg %	64 mg %	57 mg %	102 mg %

W opisanym wypadku podawano jedynie dwuwęglan sodu, spadek kwasu mlekowego wybitny, koń wypisany po 3 dniach z Kliniki jako zdolny do pracy.

Podaję najbardziej charakterystyczne wypadki, przy czym od zachorowania do analizy chemicznej upłynęło maksimum 5 godzin. Jeżeli chodzi o późniejsze wypadki to kwas mlekowy był stosunkowo niski, jednak zmiany w mięśniach zaznaczyły się bardzo wybitnie, prognoza była zła. Świadczy to o tym, że kwas mlekowy początkowo bardzo wysoki wywoływał zmiany w białkach mięśniowych, a następnie ulegał utlenianiu czy też resyntezie. Dlatego też analizy chemiczne mogą mieć wartość, jeżeli są wykonane prawie natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów schorzeń. A więc twierdzenie, że w mięśniach w myoglobinemii porażennej jest niski poziom kwasu mlekowego jest niesłuszne, albowiem faktyczny jego poziom jest jedynie w chwili zachorowania, a następnie powoli spada. Po upływie 24 godzin znachodziłem u koni z ciężkimi zmianami mięśniowymi średnio kwasu mlekowego we krwi 22—30 mg %, a w mięśniach 27—54 mg %.

Przemiany w fazie tlenowej nie są aktualne przy omawianiu chemizmu mięśnia w myoglobinemii, jednak z powodu tego, że dzisiejszego dnia niesłusznie twierdzi się, że w fazie tej spala się kwas mlekowy, pragnę pokrótce przedstawić te przemiany. Otóż w fazie tlenowej zostają przenoszone na tlen wodoru z dwuhydrokozymazy, fosforoglicerolu i z kwasu mlekowego (1/3—1/5 części), tworzy się woda lub woda utleniona (Keilin-Warburg).

Z dwuhydrokozymazy resyntetyzuje się kozymaza, z fosforoglicerolu fosforodwuoksyacetony, a z kwasu mlekowego powstaje kwas pyrogronowy. Powstały kwas pyrogronowy a nie kwas mlekowy łącząc się z kwasem szczawiowo-octowym spala się w cyklu cytrynianowym Krebsa. (Ostatnio stwierdzono, że kwas pyrogronowy może przyłączyć bezpośrednio CO₂ i przechodzić w kwas szczawiowo-octowy.)

Kwas pyrogronowy łączy się z cząsteczką kwasu szczawiowo-octowego, przy czym wydziela się dwutlenek węgla i dwa atomy wodoru, a przyłącza się drobina wody, tworzy się kwas cytrynowy. Kwas cytrynowy ulega całemu szeregowi przemian na skutek wydzielania wodorów i dwutlenku węgla, a przyłączając się drobiny wody, w końcu cyklu zjawia się kwas szczawiowo-octowy, a więc w cyklu Krebsa ginie cząsteczka kwasu pyrogronowego, która spala

się na dwutlenek węgla i wodę dostarczając energię do resyntezy ciał rozłożonych lub zmienionych w cyklu glikogenolizy. Zatem koleje kwasu pyrogronowego stanowią końcowy etap całości przemiany węglowodanowej, a nie kwas mlekowy.

Streszczenie

1. Myoglobinemia porażenna wywołana jest nagromadzeniem się większej ilości kwasu mlekowego w mięśniach i krwi, który powodując zmiany pH denaturuje białko mięśni.

2. Kwas mlekowy nagromadza się na skutek bardzo intensywnej przemiany węglowodanowej, bowiem wówczas po wyczerpaniu się akceptorów wodoru kozymazy i fosforodwuoksyacetony, rolę akceptora przyjmuje kwas pyrogronowy przechodząc w kwas mlekowy.

3. Faza tlenowa jest niewystarczającą do utlenienia kwasu mlekowego na kwas pyrogronowy.

4. W myoglobinemii porażennej występuje wskutek tego kwasica niezawana wyrównana we krwi i niewyrównana w mięśniach.

5. Leczenie przyczynowe to alkalizacja ustroju, cofnięcia kwasicy przez podaż dwuwęglanu sodowego dożylnie i ewentualnie nastrzykiwanie mięśni. Per os można podawać sole sodowe kwasów organicznych: winowego, jabłkowego itp. Powinno się zmniejszyć tempo glikogenolizy stosując ogrzewanie mięśni, umieszczając konia w ciepłych pomieszczeniach.

6. Podaż witaminy B₁, chociaż nie usuwa przyczyny jest pożądaną ze względu na układ krążenia i system nerwowy. Pozatym witamina B₁ dekarboksyluje kwas pyrogronowy, utrudnia tworzenie się kwasu mlekowego.

7. Rokowanie dobre przy prawie natychmiastowej pomocy, gdy zmiany anatomo-patologiczne w mięśniach są jeszcze odwracalne.

Piśmiennictwo

1. Calström: Skand. Arch. f. Physiol, 1930—31.
2. C. F. Cori i G. T. Cori: J. of biol. Chem. Vol. 94, 581, 1931.
3. C. H. Fiske i J. Subarow: Science 65, 403, 1927.
4. St. Grzycki: Rozprawy biologiczne T. XII 1—2, 1934.
5. St. Grzycki: Klin. Woch. J. 13 Nr 30, 1069, 1934.
6. St. Grzycki: i W. Guca: Przegląd Weterynaryjny Nr 9 1937.
7. Hertha: Monatsch. f. prakt. Tierheilk. 1921.
8. K. Lohmann: Boch. Ztsch. 222, 234, 1930, 294, 188, 1937.
9. Lundsgaard: Bioch. Zeit. 227, 51, 1930.
10. J. K. Parnas: Handbuch der Enzymologie, Nord Weichenhagen 1940.
11. J. Parnas: Przegląd Weterynaryjny Nr 6, 1936.
12. Macleod: Kohlehydratstoffwechsel u. Insulin, Berlin, 1927.
13. Meyerhof: Die chemischen Vorgänge in Muskel Berlin, 1930.
14. Wester: Tierheilk. Tierzucht. Bd. V. Berlin, 1930.
15. J. Parnas: Wet. Wsp. 1938.

OD REDAKCJI

Redakcja zaznacza, że w Polsce stosował pierwszy witaminę B₁ przy mięśniochwacie Pułk. Zagajewski (Wojskowy Przegląd Weterynaryjny r. 1946), po czym dr Pinkiewicz na Klinice chorób wewnętrznych zwierząt domowych U.M.C.S w Lublinie (Medycyna Weterynaryjna, r. 1950, Nr 3).