

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ
1911—1912 учебномъ году.

7 - НОЯ 2012

№ 1.



МАТЕРІАЛЫ

къ

ИЗУЧЕНІЮ ОЗЕНЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

С. Г. Боржима.

Изъ отдѣла биологической химіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института
Экспериментальной Медицины и клиники горловыхъ, носовыхъ
и ушныхъ болѣзней ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Акаде-
міи проф. Н. П. Симановскаго.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: Академикъ
Н. П. Симановскій, Профессоръ Н. Я. Чистовичъ и Приватъ-доцентъ
В. И. Волчекъ.

64282

Перечет
1966 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Ю. П. Эрлихъ (влад. А. Э. Коллинь), М. Дворянская, 19.
1911.

1950

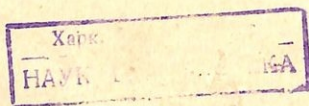
Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию врача Сергея Григорьевича Боржима под заглавием: «Материалы къ изученію озены» печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ самой диссертации и 300 экземпляровъ краткаго резюме ея (выводовъ), причеъ 150 экземпляровъ диссертации и выводы должны быть доставлены въ канцелярію Академіи, а остальные 350 экземпляровъ диссертации—въ библіотеку Академіи.

С.-Петербургъ, 17 Сентября 1911 года.

Ученый секретарь,
профессоръ А. Моисеевъ.



64282

Огромныя завоеванія въ области медицинскихъ знаній въ теченіе минувшаго столѣтія значительно сузили кругъ болѣзней, сущность которыхъ долгое время оставалась неизученной.

При своихъ попыткахъ объяснить причину той или другой изъ такихъ непонятныхъ болѣзней врачи стараго времени вынуждены были блуждать въ области догадокъ, предположеній, многочисленныхъ теорій, подчасъ слишкомъ сложныхъ и мало понятныхъ.

Новѣйшая эпоха обогатилась выдающимися открытіями въ области физиологій, бактериологій, эпидемиологій,—и эти успѣхи науки сдѣлали простымъ и понятнымъ то, что въ прежнее время представлялось тѣмъ-то сверхъестественнымъ, наводящимъ иногда ужасъ и панику.

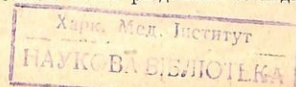
Однако много темнаго и неяснаго въ нозологій осталось неразрѣшеннымъ и въ настоящее время, и, быть можетъ, еще немало придется потратить труда и усилій, чтобы сумѣть отвѣтить на тѣ вопросы, которые уже многіе годы ждутъ своего разрѣшенія.

Къ числу такихъ невыясненныхъ болѣзней относится озена, составляющая предметъ настоящаго изложенія.

Болѣзнь получила названіе отъ греческаго ὄζω по одному изъ наиболее рѣзкихъ симптомовъ, ее сопровождающихъ,—по чрезвычайно неприятному специфическому запаху, отчасти напоминающему запахъ гнилаго сыра.

Болѣзнь эта была извѣстна уже въ древности: ее знали Галенъ, Гиппократъ, Плиніи, Цельсъ, Актурій и др. Галенъ различалъ двѣ формы озены, въ основѣ коихъ видѣлъ какой-то язвенный процессъ, причеъ при первой, простой формѣ, запахъ изъ носу отсутствовалъ, а при второй, болѣе тяжелой—этотъ запахъ являлся непремѣннымъ спутникомъ болѣзни. Плиніи и Цельсъ почти раздѣляли взглядъ Галена и

С. Р. Боржимъ.



1

подъ озеной разумѣли вторую Галеновскую форму. Актуарій смотрѣлъ на болѣзнь эту нѣсколько иначе и характерный для озены запахъ связывалъ съ распадомъ носового секрета, а вовсе не съ извѣстнымъ процессомъ въ носу (1).

Однако, какъ въ то отдаленное время, такъ и въ болѣе близкіе къ намъ годы не существовало точнаго и вполне определеннаго описанія болѣзни, и подъ именемъ озены проходили всевозможныя заболѣванія носа, если только они сопровождались неприятнымъ запахомъ.

Симптомокомплексъ, называемый въ настоящее время озеной, былъ впервые точно формулированъ В. Fraenkel'емъ (2, 3, 4), какъ rhinitis chronica atrophicans foetida, т. е. хроническій атрофическій катарръ носа, сопровождающійся описаннымъ выше специфическимъ запахомъ, и только съ этого времени (около 30 лѣтъ тому назадъ) стали говорить объ озенѣ, какъ о болѣзни sui generis.

I.

Важнѣйшіе взгляды на сущность озены.

Въ чемъ же сущность этой болѣзни и отчего она происходитъ?

Точнаго и вполне определеннаго отвѣта на эти вопросы наука до настоящаго времени не даетъ. Существуетъ довольно много теорій, пытающихся объяснить сущность этой своеобразной болѣзни, но ни одна изъ нихъ пока не признана вполне удовлетворительной.

Въ дальнѣйшемъ мы и займемся краткимъ рассмотрѣніемъ важнѣйшихъ изъ этихъ теорій.

Приверженцы старѣйшей изъ этихъ теорій смотрятъ на озену, какъ на болѣзнь вторичнаго характера, причѣмъ первопричиной болѣзни считаютъ заболѣваніе близлежащихъ пазухъ: лобной, верхнечелюстной, рѣшетчатой и клиновидной. Среди адептовъ этого взгляда слѣдуетъ назвать: Michel'я (5), Grünwald'a (6,7), Tissier (8), Nöbel'я и Löhnberg'a (9), Bresgen'a (10), O. Roe (11), Moll'я (12), Farlow'a (13), Guye (14), Robertson'a (15) и др.

Одни изъ только что перечисленныхъ авторовъ обосновываютъ такое мнѣніе примѣрами излеченія озены послѣ излеченія заболѣваній прилежащихъ къ носу полостей. Другіе говорятъ, что огромное количество отдѣлений, наблюдаемое при озенѣ, заставляетъ прежде всего думать о большихъ полостяхъ, какъ источникѣ этихъ отдѣлений и какъ о причинѣ болѣзни, уже потому, что слизистая оболочка носа при озенѣ бываетъ, обыкновенно, настолько сильно атрофированной, что трудно считать ее способной къ выдѣленію секрета въ значительномъ количествѣ.

1. Заболѣваніе пазухъ — первопричина.

Съ другой стороны, существуетъ немало авторовъ, совершенно отрицающихъ такого рода зависимость озыны отъ заболѣваній пазухъ. Въ числѣ противниковъ этой теоріи находимъ E. Fraenkel'a (16), Hartmann'a (17), Zuckerkandl'a (18), Harke (19), Hajek'a (20), Chiari (21), Gerber'a (22), Steiner'a (23), Minder'a (24) и др.

Minder отрицаетъ эту зависимость на томъ основаніи, что свѣжія заболѣванія пазухъ бывали наблюдаемы и при давно существующей озынѣ, что, по излеченіи синуситовъ, озына все-таки не проходила.

Послѣдній же авторъ съ Freudenthal'emъ (25) допускаетъ скорѣе обратное, т. е. первичное заболѣваніе озыной, а слѣдствіемъ ея заболѣваніе пазухъ.

B. Fraenkel (3), причисляющій себя къ противникамъ этой теоріи, приводитъ слѣдующія цифровыя данныя не въ ея пользу: изъ 1043 случаевъ вскрытій озыны была найдена въ 34, причемъ въ 16 случаяхъ (т. е. почти въ $\frac{1}{2}$) заболѣваніе полостей констатировано не было. Противъ этой теоріи, по мнѣнію этого же автора, говорить еще и то обстоятельство, что озына встрѣчается по преимуществу въ молодомъ возрастѣ и, обыкновенно, поражаетъ обѣ половины носа, въ то время какъ синуситы чаще являются достояніемъ болѣе зрѣлаго возраста и рѣдко бываютъ двусторонними.

Minder (24) при вскрытіяхъ наблюдалъ заболѣванія полостей точно также лишь въ половинѣ всѣхъ случаевъ озыны.

Существуетъ еще взглядъ, по которому озына развивается на почвѣ сифилиса, скрофулеза и др. болѣзней.

Однимъ изъ ярыхъ послѣдователей этого взгляда является Gerber, который въ своей работѣ: «Spätformen hereditären Syphilis in den oberen Luftwegen» высказываетъ мнѣніе, что большую часть случаевъ, принимаемыхъ за озыну, слѣдуетъ отнести къ наследственному сифилису (26). Того же мнѣнія придерживается и Stoerck (27). Въ пользу такого же взгляда Schrötter (26) приводитъ статистическія данныя, гдѣ изъ 77 случаевъ озыны въ 34 болѣзнь развилась на почвѣ сифилиса и только въ 10 на почвѣ скрофулеза. Наоборотъ, изъ цифровыхъ данныхъ Schäffer'a (26) можно сдѣлать заключеніе, что въ основѣ этой болѣзни лежитъ скорѣе скрофулезъ, чѣмъ сифилисъ. Этотъ авторъ въ 123 случаяхъ озыны 99 разъ находилъ скрофулезъ, какъ причину болѣзни, 20 разъ—сифилисъ и 2 раза—наслѣдственный сифилисъ. Treitel (28) точно

также лишь въ немногихъ случаяхъ находилъ эту связь съ наследственнымъ сифилисомъ. Traser и Reynolds (29) того мнѣнія, что озына развивается изъ хроническаго гнойнаго насморка послѣ сыпныхъ болѣзней или сифилиса.

Академикъ Н. П. Симановскій въ курсѣ лекцій, читаемыхъ ежегодно студентамъ Императорской Военно-Медицинской Академіи, высказываетъ свой взглядъ на нѣкоторые формы озыны, считая ихъ послѣдствіемъ заболѣванія горюняго характера, въ доказательство чего приводитъ примѣры переноса трипперной инфекціи съ половыхъ органовъ на слизистую носа отъ матери дочерямъ, у которыхъ въ послѣдствіи развивалась полная картина озыны.

Этого же взгляда придерживается и Krieg (30), который, впрочемъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ въ основѣ болѣзни все-таки видѣлъ наследственный сифилисъ.

Broeckert (31) связываетъ озыну съ туберкулезомъ и сифилисомъ. Theisen (32) отчасти раздѣляетъ этотъ взглядъ, связывая эту болѣзнь съ туберкулезомъ: изъ 20 случаевъ озыны въ 7 ему удалось констатировать туберкулезъ. Alexander (33), наоборотъ, совсемъ отрицаетъ туберкулезъ, какъ почву для озыны.

Sendziak (34) въ числѣ причинъ озыны указываетъ на травмы, острые воспалительные процессы, анемію, туберкулезъ.

Видное мѣсто среди теорій озыны занимаетъ такъ называемая механическая теорія, объясняющая заболѣваніе это особыми анатомическими условіями.

Среди приверженцевъ этой теоріи одни видятъ причину болѣзни въ слишкомъ большой ширинѣ носовыхъ ходовъ, частью вслѣдствіе рудиментарнаго развитія нижней и средней раковинъ [Zaufall (35)], частью вслѣдствіе особой конфигураціи носа [Hartmann (36) Rosenfeld (36), Holinger (37)], частью, благодаря особой формѣ лицевого черепа [Valentin (36), Demme (36), Normann (38), Meisser (36)] врожденнаго характера или приобретеннаго послѣ нѣкоторыхъ конституціональных болѣзней [Kaysner (36)].

Normann (39) и Siebenmann (3) считаютъ укороченіе носовой перегородки въ переднезаднемъ размѣрѣ на 5—15 мм. по сравненію съ здоравыми характерными признакомъ для озыны.

Благодаря значительной ширинѣ носовыхъ ходовъ, создаются неблагоприятныя условія для удаленія носоваго секрета, который вслѣдствіе этого скопляется въ носу, теритъ воду,

засыхаетъ въ корки, развивающіяся въ немъ бактеріи вызы-
ваютъ его распадъ и тѣмъ обуславливаютъ зловоніе.

Saenger (40) объясняетъ связь между озоной и шири-
ной носовыхъ ходовъ нѣсколько иначе. По его мнѣнію, здѣсь
играетъ роль незначительная интенсивность давленія дыхае-
маго и выдыхаемаго воздуха на стѣнки носа. Это обстоятель-
ство обуславливаетъ неправильное, вялое, мало энергичное
кровообращеніе, что, въ свою очередь, приводитъ къ плохому
питанію слизистой носа и къ неправильной работѣ заложен-
ныхъ въ ней железъ. Исходя изъ такого объясненія болѣзни,
названный авторъ предложилъ даже особое леченіе озоны
изобрѣтенными имъ обтураторами, имѣющими назначеніе сузить
наружныя носовыя отверстія.

Réthi (41) предлагаетъ свое объясненіе зависимости озоны
отъ ширины носовыхъ ходовъ, отличающееся отъ только что
упомянутаго. Онъ видитъ въ этомъ обстоятельстве условіе,
благоприятствующее попаданію въ носъ разнаго рода раздра-
жителей, способныхъ вызвать въ немъ нагноительный процессъ,
который уже приводитъ къ озенѣ со всѣми ея послѣдствіями.

Были однако авторы, видѣвшіе причину этой болѣзни въ
условіяхъ совершенно обратныхъ только что перечисленнымъ,
именно въ чрезмѣрной узкости носовыхъ ходовъ [Sauvage и
Tillot (42)].

Berliner (36, 41) объяснял болѣзнь значительнымъ при-
леганіемъ края средней раковины къ перегородкѣ, вслѣдствіе
чего вызывается сдавленіе сосудовъ, нарушается питаніе костей
и слизистой, развивается атрофія.

Такіе авторы, какъ Zuckerkandl (36), Potiquet (36),
V. Fraenkel (3), Haber mann (43), смотря на ширину
носовыхъ ходовъ при озенѣ, не какъ на причину, а какъ на
слѣдствіе болѣзни.

Gottstein (44) совершенно отрицаетъ этиологическую
связь между широкимъ (сѣдловиднымъ) носомъ и озоной.

Не лишень интереса взглядъ авторовъ, видѣвшихъ въ основѣ
этого процесса трофонеирозъ.

Къ числу послѣднихъ слѣдуетъ отнести Bayer'a (45),
Wattermann'a (36), которые искали причину болѣзни въ
разстройствахъ периферическихъ нервныхъ окончаній чувстви-
тельныхъ и вазомоторныхъ нервовъ.

L. Réthi (41) также допускаетъ возможность вліянія тро-
фонеироза при развитіи и теченіи этой болѣзни и подтвержде-

IV. Трофо-
неирозъ, какъ
причина.

ніе такого взгляда видитъ въ томъ, что въ нѣкоторыхъ слу-
чаяхъ ему приходилось наблюдать усиленіе дурного запаха изъ
носу у больныхъ озоной во время менструаціи, а иногда пол-
ное исчезновеніе его при беременности.

L. Daubigny (46) точно также связываетъ болѣзнь съ
состояніемъ половыхъ органовъ.

Много работъ было выпущено бактериологами, пытавши-
мися объяснить эту болѣзнь поселеніемъ въ носу специфичес-
каго микроба.

V. Бакте-
риология.

Поиски за нимъ были начаты давно.

Первыя работы въ этомъ направленіи принадлежатъ E. Fraen-
kel'ю (47), который въ носовомъ секретѣ больныхъ озоной
находилъ 4 вида микробовъ (палочекъ и кокковъ).

Въ 1885 году появилась работа Loevenberg'a (48),
который встрѣчаетъ при озенѣ уже одинъ видъ микроба. Ми-
кробъ этотъ описанъ названнымъ авторомъ въ видѣ большого
диплококка, то круглой, то эллиптической формы, иногда въ
видѣ цѣпочекъ, соединенныхъ посредствомъ гліатиновой массы.

Подобный же микробъ описанъ при озенѣ Klaman'омъ (49)
почти одновременно съ Loevenberg'омъ. Однако ни тому, ни
другому изъ только что названныхъ авторовъ не удалось полу-
чить чистой культуры этихъ микробовъ.

Счастливымъ былъ въ этомъ отношеніи Thost (50), кото-
рый въ 1886 г. получилъ при озенѣ чистую культуру кокковъ,
имѣющихъ капсулу и доказалъ ихъ сходство съ Фридендеров-
ской палочкой. Этотъ же авторъ обратилъ вниманіе на измѣ-
чивость формы описаннаго микроба: то онъ его находилъ въ видѣ
диплококка съ ясной капсулой, то въ видѣ палочки и отдѣль-
ныхъ кокковъ. Такія формы онъ встрѣчалъ въ одномъ и томъ же
полѣ зрѣнія и смотрѣлъ на нихъ, какъ на различныя стадіи
развитія одного и того же микроба.

Впрочемъ, этотъ авторъ отрицаетъ специфичность только
что описаннаго микроба для озоны.

Въ 1888 г. Hajek'у (49) въ 7 случаяхъ озоны удалось
получить чистую культуру бактеріи идентичной Фридендеров-
ской. Однако и этотъ авторъ отказывается признать ее возбу-
дителемъ болѣзни, такъ какъ находилъ ее и при другихъ забо-
лѣваніяхъ носа.

Въ 1894 г. Loevenberg (51) подробно описываетъ ми-
кроба, находимаго имъ при озенѣ, и считаетъ его за несо-
мнѣннаго возбудителя болѣзни.

Это—микробъ похожій на Фридендеровскаго bacillus pneumoniae, хорошо растущій на желатинѣ при обыкновенной температурѣ въ двойномъ видѣ: частью въ видѣ маленькихъ колоній, круглыхъ, желтоватыхъ, растущихъ въ толщѣ желатини, частью въ видѣ болѣе крупныхъ, полупрозрачныхъ колоній молочнаго цвѣта, растущихъ по поверхности. Колоніи описаннаго выше вида переходятъ во второй. Бациллы эти стойки, растутъ при кислой реакціи при t° 43,4° (maximum при t° 54°), растутъ на картофелѣ, сывороткѣ. Микробъ по Граму не красится. Отличается отъ Фридендеровскаго тѣмъ, что колоніи его во время роста имѣютъ совершенно ровные края, а не фестончатые, какъ у bacillus pneumoniae. Точно также этоѣ бациллы, въ отличіе отъ Фридендеровскаго, не свертываютъ молока.

Очень подробное и всестороннее описаніе находимаго при озенѣ бацилла даетъ Abel (42,52) въ своихъ работахъ. Бацилла этоѣ, около 1,25 μ ширины и очень различной длины, то почти равной ширинѣ, то превышающей ее въ 4—5 разъ; концы палочекъ закруглены; иногда онѣ соприкасаются концами, образуя цѣпочки изъ 4—8 элементовъ; красятся онѣ лучше всего щелочнымъ растворомъ метиленовой синьки или водно-спиртнымъ растворомъ фуксина; по Граму онѣ не красятся; будучи выринуты въ культуру бѣлой мыши у основанія хвоста, убиваютъ ее черезъ 12—16 часовъ. Бацилла эта также походить на Фридендеровскую, но не идентична ей, такъ какъ отличается отъ послѣдней цѣлымъ рядомъ признаковъ: она имѣетъ небольшую наклонность къ полиморфизму—къ образованію разныхъ формъ, похожихъ на кокки, ея культура на поверхности питательной среды даетъ влажный налетъ, растетъ она не въ формѣ гвоздя, но распространяется по поверхности желатини и т. д.

Бациллу эту Abel считаетъ специфичной для озены, такъ какъ въ каждомъ случаѣ болѣзни онъ находилъ этого микроба (Бацилла названъ Abel'емъ—bacillus mucosus ozenaе).

Разъ ему даже удалось вызвать заболѣваніе озеной напеснемъ чистой культуры описанной палочки на здоровую слизистую оболочку.

Thierfelder (53) и Strazza (42) точно также находили при озенѣ бациллъ очень похожихъ на Abel'евскихъ, причемъ послѣднему изъ этихъ 2 авторовъ удалось найти эту бациллу въ 25 случаяхъ озены. Изъ другихъ авторовъ, находившихъ

при озенѣ бациллъ, похожихъ на Фридендеровскихъ, но все-таки отличающихся отъ послѣднихъ, можно назвать Paulsen'a (1), Baurovisz'a (54), Magano (55), Wechselbaum'a (27), Kimura (56) и др.

Perez (68) описалъ при озенѣ coccobacillus foetidus—маленькую бациллу, образующую въ культурѣ дурно пахнущіе газы. Эту бациллу ему удавалось привить кролику и вызвать заболѣваніе, похожее на озену.

Kruse (49) и, особенно, его ученикъ Wilde сравнивалъ 25 культуръ бациллъ съ капсулами, разнаго происхожденія (въ томъ числѣ и бациллъ озены) и пришелъ къ заключенію, что различія этихъ бациллъ чрезвычайно трудно условимы: одинъ и тотъ же видъ значительно измѣняетъ свои морфологическія и биологическія свойства въ зависимости отъ возраста культуры и отъ рода питательной среды.

Klemperer (49), Döbeli (1), Walter (57) считаютъ Фридендеровскую бациллу и бациллу озены вполне идентичными.

Fricke (30) смотритъ на послѣднюю, какъ на видоизмѣненіе Фридендеровской, и отрицаетъ въ ней всякую специфичность для озены.

Были однако авторы [Reimann (52)], ни въ одномъ случаѣ озены не находившіе бациллъ, ни Фридендеровскихъ, ни похожихъ на нихъ.

Berliner (58), хотя и находилъ подобныхъ бациллъ, но не считалъ ихъ специфичными для озены, такъ какъ еще не удавалось открыть ихъ въ слизистой носа.

V. Graenkel (3) считаетъ Abel'евскую бациллу скорѣе спутникомъ, чѣмъ возбудителемъ болѣзни, такъ какъ бацилла эта была находима и при другихъ заболѣваніяхъ носа.

Belfanti и della Vedova (49) въ 63 случаяхъ озены находили бациллъ, похожихъ на дифтерійныхъ.

Среди новѣйшихъ авторовъ слѣдуетъ отмѣтить Sforza и Rizzati (59), описавшихъ анаэробнаго микроба, найденнаго ими въ коркахъ больныхъ озеной. Это—короткая, тонкая палочка, съ закругленными концами, съ вакуолами въ протоплазмѣ, съ капсулой (если она взята прямо изъ организма), патогенная для кроликовъ, морскихъ свинокъ и бѣлыхъ мышей; по Граму красится, разжижаетъ желатину, чѣмъ отличается отъ описанной выше.

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, бактериологія до на-

стоящаго времени не разрѣшила вопроса объ этиологіи этой болѣзни.

Заразительность озеи.

Нѣкоторые авторы смотрятъ на озеи, какъ на болѣзнь заразительную. Такъ В. Fraenkel (2) еще въ 1882 г. обращаетъ вниманіе на случай нѣсколькихъ заболѣваній въ одной и той же семьѣ и даже въ отдѣльных мѣстностяхъ (Галиція, Бессарабія, Польша) [Stoerck (27)].

Letmoyez (60) приводитъ примѣры заболѣванія (одного за другимъ) матери и дочери (1 разъ), брата и сестры (2 р.) и совѣтуетъ принимать мѣры профилактики противъ передачи инфекціи отъ одного къ другому.

Такіе же примѣры приводитъ Strübing (53), наблюдавшій 2 раза заболѣванія отца и дочери, 1 разъ матери и 3 дочерей и 1 разъ 3 братьевъ.

G. Laugens (61) придерживается даже мнѣнія, что эта болѣзнь передается черезъ собакъ, у которыхъ были найдены бациллы Loevenberg'a.

Нѣкоторые авторы пытались объяснить, если не этиологию этой болѣзни, то сущность патолого-анатомическихъ измѣненій въ тканяхъ, подвергшихся заболѣванію.

VI. Взглядъ на сущность болѣзни съ патолого-анатомической точки зрѣнія.

Rouge (1) считалъ ее за остентъ всего носового скелета, В. Fraenkel (2) смотрѣлъ на нее, какъ на хроническій воспалительный процессъ, приводящій къ атрофіи слизистой оболочки носа и ея железъ. Gottstein (27), Krause (27), E. Fraenkel (47), Broeckert (31) считали эту болѣзнь особымъ процессомъ съ наклономъ къ ороговѣнію кровянаго эпителия, послѣ превращенія его въ плоскій, къ утолщенію adventitiaе сосудовъ и къ превращенію самой слизистой оболочки въ волокнистую соединительную ткань, причемъ въ концѣ концовъ процессъ завершается атрофіей костей носа.

Krause сравниваетъ этотъ процессъ съ xerosis conjunctivae и съ процессомъ, обуславливающимъ стриктуру мочеиспускательнаго канала послѣ гонорей.

Habermann (43) объясняетъ болѣзнь заболѣваніемъ адипозныхъ и Бауменовскихъ железъ съ воспалительной инфильтраціей слизистой оболочки и распадомъ клѣтокъ.

Schuchardt (62) видитъ сущность болѣзни въ рубцовомъ перерожденіи слизистой носа и ороговѣніи эпителия, Seifert (41)—въ полномъ перерожденіи цилиндрическаго эпителия въ плоскій, Réthi (41)—въ жировой дегенерации железъ. Послѣдній авторъ не разрѣшаетъ мнѣнія Schuchardt'a о метазизии

цилиндрическаго эпителия въ плоскій и ороговѣніи его, какъ причинѣ болѣзни, въ виду того, что въ случаяхъ выздоровленія эти измѣненія эпителия не исчезаютъ.

Cohen (41) видитъ причину болѣзни въ отсутствіи движеній рѣсничекъ эпителия.

Cordes (30) считаетъ процессъ первичнымъ заболѣваніемъ костей, вслѣдствіе нарушенія ихъ питанія.

Zaufall, Voltolini, Valentin, Hartmann, Hornmann, Siebenmann и др. (36) также высказываются за первичное происхожденіе атрофіи при озеи.

Walb (41), наоборотъ, считаетъ ее явленіемъ вторичнымъ и причину атрофическихъ явленій въ слизистой оболочкѣ и костяхъ видитъ въ давленіи со стороны засохшихъ корокъ.

Нѣкоторые авторы, объясняющіе процессъ жировымъ перерожденіемъ железъ, находятъ подтвержденіе такого предположенія въ зловоніи, которое обычно сопровождаетъ озеи и которое, по ихъ мнѣнію, обуславливается распадомъ жира съ образованіемъ летучихъ жирныхъ кислотъ неприятнаго запаха [Réthi (41), Krause (63), Frese (64)].

Нельзя не указать еще и на тѣхъ авторовъ, которые въ различныхъ случайныхъ обстоятельствахъ (соціальныхъ и гигиеническихъ условіяхъ) видѣли причины, благоприятствующія развитію этой болѣзни.

VII. Случайныя причины.

Такъ Ziem (42) полагалъ, что моментомъ для появленія озеи является пребываніе въ темныхъ, сырыхъ помѣщеніяхъ.

W. Freudenthal (25) связываетъ болѣзнь съ атмосферными вліяніями, главнымъ образомъ, въ смыслѣ недостатка воды въ воздухѣ.

Цитированный выше Ziem усматриваетъ зависимость между болѣзненными процессами во рту и озеи.

По мнѣнію большинства авторовъ, болѣзнь встрѣчается, Поля главнымъ образомъ, у женщинъ [Schech (65)], хотя нѣкоторыя статистическія данныя говорятъ, что и среди мужчинъ болѣзнь эта наблюдается далеко не въ единичныхъ случаяхъ.

По Michel'ю (5) изъ 85 заболѣваній озеи 44 были у женщинъ.

Hornmann (36) изъ 40 случаевъ озеи въ 33 наблюдалъ ее у женщинъ.

Sendziak (34) также отмѣчаетъ частоту этой болѣзни среди лицъ женскаго пола.

Возрасть.

Что касается возраста больных, то чаще всего болезнь наблюдается у молодых субъектов.

Из таблицы, приведенной Stoerck'омъ (27), видно, что изъ 2352 заболѣвавшей озоной за 2 года падаетъ на возрастъ 21—30 лѣтъ—750 случаевъ, на возрастъ 31—40 лѣтъ—360 и на возрастъ 41—50 л.—205 сл.

Treitel (28) часто наблюдалъ случаи заболѣвавшей озоной у субъектовъ въ периодъ pubertatis.

Sendziak (34), на основаніи данныхъ своего статистическаго матеріала (1142 случая), приходитъ къ заключенію, что наибольшее число заболѣвавшей озоной падаетъ на возрастъ 10—30 лѣтъ.

Особенности
носового се-
крета.

Изученіе свойствъ носового секрета при озенѣ, къ сожалѣнію, не дало какихъ-либо обстоятельныхъ данныхъ, способныхъ пролить свѣтъ на выясненіе сущности этой болѣзни.

При микроскопическомъ изслѣдованіи секретъ этотъ представляется состоящимъ изъ лейкоцитовъ много—и одноядерныхъ и тучныхъ клѣтокъ, выступающихъ черезъ покровный эпителий изъ подэпителиальной ткани [Döbeli (1)]; разбросанные по всему полю зрѣнія въ громадномъ количествѣ микроорганизмы дополняютъ эту картину [E. Fraenkel (47), Jaumenne (66)].

Какъ извѣстно, характерной особенностью носового секрета при озенѣ является его способность чрезвычайно быстро высыхать и такимъ образомъ превращаться въ корки.

M. Schmidt (65) явление это объясняетъ присутствіемъ въ носовомъ секретѣ особаго вещества неизвѣстнаго состава—«Siccativs», которое какимъ-то невыясненнымъ образомъ способствуетъ высыханію секрета.

Химическое изслѣдованіе носовыхъ отдѣленій при этой болѣзни показало отсутствіе въ нихъ роданистаго калия, въ то время какъ въ нормальномъ секретѣ соединеніе это было найдено [Muck (67)].

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, большинство авторовъ, изучавшихъ озену, шли къ намѣченной цѣли различными путями: одни изучали патологическую анатомію и гистологію болѣзни, другіе—условія развитія, какъ внѣшнія, такъ и внутреннія, третьи ставили себѣ ближайшей задачей химическое изслѣдованіе носовыхъ отдѣленій, четвертые—бактеріологическое изслѣдованіе для отысканія возбудителя болѣзни и т. д.

Между тѣмъ, въ послѣдніе годы стали выдвигаться въ наукѣ совершенно новые взгляды на нѣкоторыя болѣзненные явленія, придающіе различнымъ ферментативнымъ процессамъ весьма существенную роль въ развитіи и теченіи болѣзни.

Эта сторона разработкіи вопроса въ отношеніи озоны до сихъ поръ оставалась незатронутой. Вотъ почему глубокоуважаемая Надежда Олимповна Зиберъ-Шумова, подъ руководствомъ которой я имѣлъ честь работать, предложила мнѣ при изученіи этого вопроса пойти по этому еще новому пути.

II.

Цѣль работы.

Суть вопроса, подлежащаго выясненію, заключалась въ томъ, чтобы прежде всего попытаться уяснить связь комплекса симптомовъ, характерныхъ для озоны, съ причиной, обуславливающей названное страданіе. Необходимо было показать, поскольку страданіе это зависитъ отъ присутствія того или другого вида микробовъ и продуктовъ ихъ жизнедѣятельности съ одной стороны, и съ другой, поскольку оно обуславливается результатами реакціи со стороны самого организма къ видѣренію тѣхъ или другихъ микробовъ. Иными словами, надлежало выяснить, обуславливаетъ ли видѣреніе тѣхъ или другихъ, т. е. специфическихъ или неспецифическихъ микробовъ положительную въ смыслѣ фагоцитоза реакцію, выражающуюся въ присутствіи на мѣстѣ заболѣванія гнойныхъ тѣлецъ, моно—и полинуклеаровъ, а также показать, не сопровождается ли названное страданіе ферментативными процессами, такъ какъ упомянутые полинуклеары являются, какъ извѣстно, носителями цѣлаго ряда ферментовъ, въ томъ числѣ и протеолитическихъ.

Послѣдніе находятся въ недѣятельномъ (зимогенномъ) состояніи, но подъ влияніемъ различныхъ моментовъ и условій могутъ становиться активными—дѣтельными и въ послѣднемъ случаѣ могутъ переваривать клѣтки и ткани пораженнаго процессомъ органа и тѣмъ самымъ усугублять патологическое его состояніе.

Итакъ, говоря конкретно, въ первую очередь необходимо было выяснить, какіе элементы составляютъ носовое отдѣленіе при озенѣ, а также, имѣется ли въ немъ какой-либо фер-

ментативный процесс, тот или другой фермент и какой именно.

Загѣмъ, если удастся доказать наличность того или другого фермента, то необходимо выяснитъ свойства и происхождение имѣющагося фермента, а именно установить бактериальную или фагоцитарную, геср. лейкоцитарную его натуру.

Поставленной только что задачей намѣчается тотъ путь, котораго слѣдовало бы держаться при ея рѣшеніи.

Поэтому намъ слѣдовало бы перейти къ изложенію тѣхъ способовъ изслѣдованія носовыхъ отдѣленій, которыми мы пользовались для выясненія ихъ состава и для отысканія въ нихъ ферментативной способности.

Однако для большаго удобства изложенія теоретической части этой работы въ первой ея половинѣ позволимъ себѣ вкратцѣ напомнить объ установившихся въ настоящее время взглядахъ на нѣкоторые ферментативные процессы, о роли въ этомъ отношеніи бактерий и клѣтокъ организма, а также о носителяхъ этихъ ферментовъ.

III.

Краткія свѣдѣнія о ферментахъ.

Въ настоящее время ферментативнымъ процессамъ отводится очень важная роль во всѣхъ фазахъ жизни организма.

Не только пищевареніе, при которомъ роль ферментовъ представляется довольно полно изученной, но и другіе жизненные процессы, какъ оплодотвореніе и дѣленіе клѣтокъ, патологическія явленія въ нихъ, перерожденіе и смерть, протекаютъ при значительной долѣ участія ферментовъ, какъ это выяснено въ послѣднее время.

Въ процессѣ пищеваренія у высшихъ животныхъ каждый изъ представителей питательныхъ веществъ подвергается воздействию своего специфическаго фермента.

Такъ, напр., при помощи особыхъ ферментовъ панкреатическаго и кишечнаго сока жиры расщепляются на соответствующія кислоты и глицеринъ и въ такомъ видѣ всасываются стѣнками кишечника.

Углеводы при помощи особыхъ ферментовъ слюны, желудочнаго, панкреатическаго и другихъ соковъ пищеварительнаго тракта (амилазы, мальтазы, инвертазы, лактазы) превращаются въ легко усваиваемыя организмомъ формы—глюкозу и фруктозу.

Бѣлки точно также на всемъ протяженіи желудочно-кишечнаго канала подвергаются воздействию цѣлаго ряда ферментовъ—пептазы, триптазы, нуклеазы, эрепсина и др. и превращаются въ тѣ или другіе продукты, съ большей или меньшей способностью къ всасыванію.

Это относительно простое дѣйствіе ферментовъ, являющихся продуктомъ дѣятельности железъ, связанныхъ съ пищеварительнымъ каналомъ, представляется болѣе сложнымъ въ дальнѣйшихъ стадіяхъ превращеній пищевого матеріала.

Послѣдній, войдя въ составъ питательныхъ соковъ организма, подвергается новымъ измѣненіямъ опять-таки при участіи ферментовъ, имѣющихся въ крови и лимфѣ.

Здѣсь источникомъ образованія ихъ являются уже не только специфическія железы, связанныя съ пищеварительнымъ аппаратомъ, но и другіе элементы—тканевыя клѣтки, красныя кровяныя тѣльца или распавшіеся лейкоциты.

Какъ показали изслѣдованія Abderhalden'a и его учениковъ (69), а также Heilner'a (69), распадъ лейкоцитовъ, сопровождающійся появленіемъ въ крови ферментовъ, можно вызвать искусственно введеніемъ животнымъ такихъ веществъ, какъ яичный бѣлокъ, пептоны, сыворотка животныхъ другого вида.

Повидимому, эти вещества представляются не только чуждыми, но быть можетъ даже вредными для организма началами, а освободившійся и циркулирующій въ крови ферментъ является просто однимъ изъ средствъ самозащиты организма въ дѣлѣ борьбы съ ними.

Эти новые факты представляютъ глубокой научный интересъ въ томъ отношеніи, что они освѣщаютъ въ новомъ направленіи наши взгляды на роль лейкоцитовъ въ жизни организма и, отводя послѣднимъ болѣе видное мѣсто въ биологіи, расширяютъ Мечниковскую теорію фагоцитоза.

По этой новой теоріи лейкоциты не только при жизни борются съ инфекціей, нападаютъ, захватываютъ и перевариваютъ вредное начало, но и послѣ своей смерти продолжаютъ эту борьбу пассивно, освободивъ изъ своего тѣла специфическіе ферменты.

Быть может ферменты въ этомъ случаѣ и являются тѣми «антитѣлами», которыя въ послѣднее время выдвинула наука въ ученіи объ иммунитѣтѣ.

Не менѣ важна роль ферментовъ при процессахъ расщепленія, протекающихъ при поглощеніи кислорода, выдѣленіи CO_2 , выдѣленіи различныхъ видовъ энергіи (свѣтъ, тепло и электричество).

Если сюда прибавить, что не только процессы расщепленія, но и всякіе созидательные процессы, процессы ассимиляціи точно также протекаютъ, согласно новѣйшимъ воззрѣніямъ, при участіи ферментовъ, то и тогда мы не исчерпаемъ всѣхъ сложныхъ функцій этихъ агентовъ въ жизни организма.

Что касается мѣстонахожденія ферментовъ, то по этому поводу можно повторить слова Орpenheimer'a (69), который говоритъ, что ферменты всѣхъ родовъ можно наблюдать вездѣ, гдѣ только есть живая кѣтка.

По свидѣтельству того же автора, у низшихъ организмовъ — бактерій можно найти различные ферменты, особенно протеолитическій и діастатическій, рѣже инвертазу — ферментъ, расщепляющій тростниковый сахаръ, и липазу — энзимъ, разлагающій жиры.

Въ цѣломъ рядѣ работъ другихъ авторовъ мы встрѣчаемъ указанія на нахожденіе различнаго рода ферментовъ у различныхъ низшихъ представителей животнаго и растительнаго царства.

Такъ, Mouton (70) и Pınou (71) находили протеолитическій ферментъ, первый — у амѣбъ, второй у миксамѣбъ. Тотъ же ферментъ, а также и другіе ферменты у различныхъ грибовъ, какъ *fuligo septica*, *fuligo varians* и др. находили Krukenberg (69), Schröder (72), Bourquelot (69).

Интересны наблюденія Fermi (73), который у нѣкоторыхъ видовъ бактерій наблюдалъ протеолитическую способность по отношенію къ фибрину и застывшей кровяной сывороткѣ.

Knapp (74) изучалъ протеолизъ на стрептококкахъ, стафилококкахъ и *bacterium coli*.

Что касается млекопитающихъ, то у послѣднихъ ферменты имѣютъ наибольшее распространеніе.

Salkowski (75) уже въ 1873 году говоритъ, что по изслѣдованіямъ Hufner'a ферменты имѣются не только въ пищеварительномъ трактѣ, но распространены во всемъ тѣлѣ.

Здѣсь нельзя не отмѣтить лейкоцитовъ, какъ носителей

всевозможныхъ ферментовъ, о чемъ уже была рѣчь выше, причемъ это ихъ свойство, въ виду ихъ значительнаго распространенія въ тканяхъ, иногда даже затрудняетъ рѣшеніе вопроса, обусловливается ли та или другая реакція изслѣдуемой ткани присутствіемъ фермента въ этой послѣдней или же просто ферментативной способностью находящихся въ ней лейкоцитовъ [Orpenheimer (69)].

Особое положеніе въ наукѣ въ послѣднее время заняло изученіе ферментативныхъ процессовъ по отношенію къ тканямъ (цитолізъ и аутолизъ), иными словами изученіе протеолиза.

Многочисленныя работы, появившіяся въ послѣднее время по этому вопросу, значительно расправили наши свѣдѣнія въ этомъ отношеніи. Теперь стало извѣстно многое, какъ о мѣстѣ образованія этого рода ферментовъ, такъ и объ ихъ натурѣ, свойствахъ и особенностяхъ.

Свѣдѣнія эти — направили умы ряда послѣдователей по новому пути; слѣдствіемъ этого явилось большое количество работъ, въ которыхъ нѣкоторыя физиологическіе и патологическіе процессы въ тканяхъ стали разсматриваться съ особой точки зрѣнія, причемъ основой для этихъ взглядовъ послужили именно ферментативные процессы, главнымъ образомъ, протеолизъ.

Въ виду этого обстоятельства мы и разсмотримъ вкратцѣ тѣ и другія свойства и особенности протеолитическаго фермента, поскольку это относится къ затронутому въ этой работѣ вопросу.

По принятой въ настоящее время классификаціи протеолитическій ферментъ (протеаза) относится къ III подгруппѣ гидролизъ [Orpenheimer (69)].

Ферменты этой подгруппы извѣстны еще подъ именемъ амидазъ, по своей способности разлагать группу $CO-NH$, имѣющуюся не только въ простыхъ амидокислотахъ, но и въ сложныхъ полипептидахъ и, вѣроятно, въ протейнахъ (Orpenheimer).

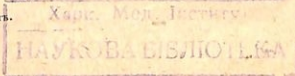
Амидаза, въ широкомъ смыслѣ этого слова, — очень распространенный ферментъ. Его находили во всѣхъ органахъ. Нѣкоторые наблюдали его дѣйствіе при аутолизѣ [Jacobow 76)].

Этотъ ферментъ расщепляетъ гишуровую и таурохолевую кислоты, а также амидокислоты.

По наблюденіямъ Lang'a (77) амидаза разлагаетъ съ образованіемъ NH_3 гликоколь, мочевою кислоту, лейцинъ и т. д.

II. Протеолитическій ферментъ.

Виды протеолитическаго фермента.



Амидаза, въ свою очередь, подраздѣляется на цѣлый рядъ разновидностей, среди коихъ имѣется отдѣльная группа триптазы.

Въ этой послѣдней имѣются: трипсинъ панкреатической железы, лейкопротеаза и др.

Въ настоящее время, когда говорятъ о ферментѣ, переваривающемъ живую или мертвую ткань въ пищеварительнаго тракта, имѣють въ виду одну изъ триптазъ—а именно лейкопротеазу.

Какъ видно изъ самаго названія, носителемъ этого фермента являются главнымъ образомъ лейкоциты, хотя и другіе органы, какъ селезенка, печень, почки, легкія не лишены протеолитической способности.

Однимъ изъ первыхъ, заговорившихъ объ этой способности органовъ, взятыхъ изъ тѣла, былъ Salkowski (78), который показалъ, что ферментъ этотъ появляется въ органѣ послѣ его смерти.

Jacoby (79) наблюдалъ явленія аутолиза въ легкіяхъ свиньи, что также указываетъ на присутствіе въ этихъ органахъ особаго фермента.

Изъ работъ другихъ авторовъ, изучавшихъ явленія аутолиза извѣстны работы Hedin'a и Rowland'a, Pohl'a, Nencki и др. [cit. по Wohlgenuth'y (80)].

Тѣ же явленія аутолиза въ куриномъ яйцѣ наблюдалъ Wohlgenuth (80).

Далѣе слѣдуетъ рядъ работъ авторовъ, наблюдавшихъ ферментативныя явленія по отношенію къ бѣлку въ гною, однако безъ указанія на источникъ образованія фермента.

Hofmeister (78) считалъ доказаннымъ наличіе этого фермента въ человѣческомъ гною, послѣ того какъ въ этомъ послѣднемъ названномъ авторомъ были найдены продукты перевариванія бѣлка. Этотъ авторъ, слѣдовательно, въ противоположность Salkowsk'ому, подчеркиваетъ важное значеніе этого фермента при жизни организма.

Подобныя наблюденія, впрочемъ, были сдѣланы значительно раньше—въ 1875 г. Naudun'омъ (82), который также указывалъ на переваривающую способность гноя на основаніи найденныхъ имъ въ гною лейцина и тирозина (продуктовъ перевариванія бѣлковъ).

Leber (83) въ 1891 г. обратилъ вниманіе на то, что асептической гной при 25° разжижаетъ желатину и свертотку.

Buchner (84) подмѣтилъ растворяющее дѣйствіе гноя на окружающія ткани. Онъ же объяснял расщепленіе примѣняемаго въ хирургіи кетгутоваго шва влияніемъ фермента лейкоцитовъ.

Такимъ образомъ, большинство изъ только что перечисленныхъ авторовъ, говоря о протеолитическомъ ферментѣ, не даютъ вовсе опредѣленныхъ указаній на нахожденіе его въ лейкоцитахъ. До сихъ поръ рѣчь идетъ или о внутреннихъ органахъ, какъ источникахъ этого фермента (Salkowski, Jacoby), или о гноѣ абсцессовъ, въ которыхъ также его находили (Leber, Buchner). Этимъ авторамъ не удалось выявить ad oculos ни природы разсматриваемаго фермента, ни его свойствъ.

Однимъ изъ первыхъ, указавшихъ на нахожденіе фермента въ лейкоцитахъ, былъ Мечниковъ, который говоритъ о внутриклеточковомъ перевариваніи лейкоцитами, имѣющими въ своей протоплазмѣ эндоэнзимъ, подобный трипсину по своему дѣйствію.

Болѣе подробное освѣщеніе вопроса о протеолитическомъ ферментѣ и его носителяхъ мы находимъ въ работахъ авторовъ, которые при изученіи ферментовъ пользовались биологическимъ методомъ. Среди послѣднихъ назовемъ Fermi (85), Hankin'a и Westbrook'a (86), Linossier (87), Stern'a и Eppenstein'a (69), Adrian'a (88), Müller'a и Jochmann'a (89—91), Fuld'a (92), Bittorfa (93) и др.

Müller и Jochmannъ наносили каплями гнойную мокроту на стерилизованныя Лэффлеровскія пластинки. При содержаніи ихъ въ теченіе нѣкотораго времени (отъ нѣсколькихъ часовъ до сутокъ) при 50—60° соответственно нанесеннымъ каплямъ на этихъ пластинкахъ образовывались углубленія. Явленія эти не наступали при предварительномъ подогреваніи мокроты до 100° (89).

Schumm (94) пользовался для своихъ изслѣдованій нѣсколько инымъ способомъ: онъ выдерживалъ известное количество лейкоэмической селезенки съ двойнымъ количествомъ воды при 37° въ теченіе 6 недѣль и о наступившемъ перевариваніи (аутолизѣ) судилъ по находимымъ послѣ этого продуктамъ гидролитическаго расщепленія бѣлка.

Тотъ же авторъ (95) производилъ подобный же опытъ надъ кровью больныхъ мѣлogenous лейкоміей, причемъ въ порціяхъ крови опытной и контрольной, послѣ стоянья ихъ при

37° в течение 3 недель, осаждал не переварившийся блок, уксусной кислотой и кипячением, отфильтровывал его, а в фильтрате определял количество азота по Kjeldahl'ю.

О бывшем переваривании он судил по разнице в ежедневных количествах N в той и другой порциях.

Erben (96—100) для тех же целей пользовался плазмой крови больных лейкоэмией с повышенными белыми кровяными шариками, смешивал ее с алкоголем, отфильтровывал осадок, высушивал его, затем экстрагировал его глицерином и этим экстрактом действовал на фибрин, который в присутствии соды переваривался им в течение 48 часов.

Он же (101) наблюдал в крови при миелогенной лейкоэмии явления автолиза после 70-часового переваривания и находил в ней альбумозы и пентоны, отсутствующие обыкновенно в свежей крови.

Этому же автору, а также Jochmann'у и Pfeiffer'у (102) удавалось наблюдать явления переваривания у лейкоцитов, выделенных из здоровой крови.

Цельным рядом таких опытов над различными субстратами, как-то: мокрота (гнояная и серозная), кровь, кроветворные органы, предварительно растертые — удалось установить, что носителями ферментативных процессов в крови являются лейкоциты — нейтрофилы, миелоциты, между тем как лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки — лишены этой способности [Müller и Jochmann (90), Stern и Eppenstein (69), Bittorf (93), Dunger (103), Erben (96—101), Franke (81), Heile (82), Jochmann и Lockemann (104), Müller (105—106) и др.]

Дальнейшие исследования Jochmann'a и Müller'a показали, что не у всех животных лейкоциты обладают этой способностью. Так, напр., лейкоциты таких животных, как кролики, морская свинка, птицы этой способности совсем не обнаруживают, и удалось ее констатировать только у лейкоцитов обезьян и собак.

Непременным следствием этих наблюдений явились дальнейшие, показавшие, что всевозможные физиологические и патологические процессы, сопровождающиеся появлением лейкоцитов в том или другом органе, секрете или отделяемых, связаны с появлением в этом субстрате протеолитической способности.

Молозиво, слюна, faeces, содержимое нижнего отдела тонких кишок у новорожденных и у взрослых, — субстраты, изобилующие лейкоцитами, — дают явления протеолиза.

[По исследованиям Kolaczek'a и Müller'a (107) явления эти у человека можно подметить, начиная с 4 месяца внутриутробной жизни].

Тем же авторам удалось констатировать присутствие этого фермента в патологических случаях: при раковых и саркоматозных опухолях во время их распада, в лимфатических железах при скарлатине (но не при туберкулезе), в чешуйках псориаза и скарлатины [при ихтиозе ногтей].

Лучшей иллюстрацией к вы сказанному выше положению о том, что только лейкоциты — полинуклеары, главным образом, несут в себе запасы протеолитического фермента, является опыт изучения ферментативной способности в гноях горячих и холодных абсцессов.

В то время как в первом случае явления эти выступают в резкой степени, во втором — они отсутствуют. Вместе с тем известно, что гной горячих абсцессов изобилует лейкоцитами, а холодных — лимфоцитами.

Такое подразделение белых кровяных телец на 2 группы, из которых одна одарена протеолитическим ферментом, а другая совсем его лишена, дает ключ к объяснению тех, которых патологических процессов.

Разсмотрим довольно рельефный в этом отношении, уже приведенный выше, пример горячих и холодных абсцессов.

Как известно, клиническая картина тех и других заметно отличается друг от друга.

Богатые полинуклеарами острые абсцессы, соединенные с разрушением и разжижением окружающих тканей, протекают относительно быстро, содержимое таких абсцессов представляется жидким.

Наоборот, холодные абсцессы имеют склонность к медленному, хроническому течению, содержимое их состоит из лимфоцитов по преимуществу и по своей консистенции напоминает густую сливообразную массу (108).

Столь различная свойства этих абсцессов объясняются тем, что в первом случае гнойное содержимое этих абсцессов богато протеолитическим ферментом, во втором же — совершенно его лишено. В первом случае фермент

разжижается содержимое абсцесса, во втором—этот агентъ отсутствуетъ, и содержимое абсцесса представляется густымъ.

Точно такъ же объясняются особенности гноя абсцессовъ у кроликовъ и морскихъ свинокъ.

Абсцессы у этихъ животныхъ напоминаютъ по своей клинической картинѣ только что описанные холодные абсцессы, съ гнойнымъ содержимымъ, состоящимъ изъ лейкоцитовъ, лишенныхъ протеолитическаго фермента, какъ объ этомъ было уже упомянуто выше.

Какимъ же образомъ ферментъ этотъ освобождается изъ клітокъ (лейкоцитовъ), какія условія вызываютъ его выдѣленіе и какова роль этого фермента и функція?

III. Теорія дѣйствія протеолитическаго фермента при абсцессахъ.

Теоретическое обоснованіе отвѣтовъ на эти вопросы мы находимъ въ работахъ по этому поводу Jochmann'a, Müller'a и др.

При этомъ сущность ихъ взглядовъ на этотъ предметъ сводится приблизительно къ слѣдующему.

Всѣмъ раздраженіе, наносимое организму, независимо отъ того, будетъ ли оно химическаго или механическаго характера или явится результатомъ видѣнія какого-либо болѣзнетворнаго начала, вызываетъ, какъ извѣстно, со стороны организма реакцію въ видѣ прилива къ раздраженному мѣсту крови, а съ нею арміи лейкоцитовъ *resp.* полинуклеаровъ.

Роль ихъ въ данномъ случаѣ, въ зависимости отъ характера раздраженія, будетъ различна.

Въ одномъ случаѣ на обязанности ихъ лежитъ удалить неживое вредное начало путемъ фагоцитоза (свертки крови, кетгутовой шовъ и т. д.), въ другомъ случаѣ функція ихъ представляется болѣе сложной: они наталкиваются на живого противника въ лицѣ микроорганизмовъ, съ которыми имъ приходится вступить въ борьбу. Въ результатѣ такой борьбы являются жертвы съ той и другой стороны. Вотъ тутъ-то, послѣ омертвѣнія тканей и лейкоцитовъ, подъ влияніемъ факторовъ бактерійной или токсической природы [Jochmann (109)] изъ тѣла лейкоцитовъ освобождается ферментъ, который и проявляетъ свою переваривающую способность по отношенію къ окружающимъ тканямъ. Послѣдніе разжижаются, превращаются въ альбумозы, пептоны и т. д.—продукты перевариванія бѣлка.

Этимъ съ одной стороны облегчается возможность самопроизвольнаго вскрытія абсцесса, а съ другой—возможность

всасыванія его содержимаго и выведенія изъ организма обычными путями.

Подобнымъ же образомъ при крупозной пневмоніи (во время ея разрѣшенія) ферментъ, освобождающійся изъ лейкоцитовъ, перевариваетъ фибриновые свертки въ легочной ткани, разжижаетъ ихъ, чѣмъ способствуетъ отчасти болѣе легкому удаленію его механическимъ путемъ, отчасти путемъ всасыванія, другими словами, способствуетъ самоизлеченію.

Часть фермента, при этомъ, попадаетъ въ токъ крови, вызывая повышеніе температуры [Jochmann (109)], въ мочу и въ мокроту. [Въ послѣднихъ двухъ субстратахъ присутствіе этого фермента опредѣлялось тѣмъ же описаннымъ выше способомъ съ Леффлеровскими пластинками].

Прекраснымъ примѣромъ, подтверждающимъ такого рода взглядъ на роль протеолитическаго фермента при нагноительныхъ процессахъ, является тотъ съ одной стороны новый, въ смыслѣ его теоретическаго обоснованія, а съ другой стороны довольно старый фактъ леченія холодныхъ туберкулезныхъ абсцессовъ вырискиваніемъ въ ихъ полость іодоформа, іодлицирина, *natr. nucleicum*, *arg. nitric.*, *protargol* [Heile (82), Kolaczek и Müller (110), Kolaczek (111, 112), Dunger (103)] иногда съ послѣдовательной рентгенизаціей [Heile, Goldenberg (113)], вырискиваніями коричнексислаго натра въ вены при туберкулезѣ [Landerer (114)], чѣмъ точно также вызывается скопленіе лейкоцитовъ вокругъ туберкулезныхъ гнѣздъ.

Сюда же слѣдуетъ отнести и болѣе новый способъ леченія тѣхъ же холодныхъ абсцессовъ введеніемъ въ ихъ полость фермента въ готовомъ видѣ.

Въ первомъ случаѣ, посредствомъ вырискиванія перечисленныхъ выше веществъ вызывалось обостреніе процесса, холодный абсцессъ превращался въ горячій искусственно, содержимое его обогащалось приливомъ лейкоцитовъ, несущихъ въ себѣ запасъ протеолитическаго фермента. Подъ влияніемъ тѣхъ же веществъ лейкоциты погибали и при этомъ освобождали ферментъ, присутствіе котораго измѣняло клиническую картину абсцесса.

Послѣдовательная рентгенизація при этомъ еще болѣе усиливала эффектъ, такъ какъ вызывала повышенный распадъ лейкоцитовъ [Heile Goldenberg].

Во второмъ случаѣ дѣло представляется еще болѣе про-

стымъ: здѣсь ферментъ (трипсинъ), отсутствующій въ холодномъ абсцессѣ, впрыскивается въ его полость въ готовомъ видѣ [Jochmann и Baetzner (115)].

Такимъ образомъ, въ обоихъ случаяхъ холодный абсцессъ превращался въ горячій, содержимое его, инфекціонныя начала и близлежащая ткань подвергались перевариванію, чѣмъ облегчалось всасываніе его, а слѣдовательно достигалось самоизлеченіе.

Что касается бактерицидной способности протеолитическаго фермента, то этотъ вопросъ, по Jochmann'у, рѣшается отрицательно.

Изъ этого, хотя и сжатого, очерка все-таки можно усмотрѣть, насколько цѣлесообразна и могуча въ различнаго рода патологическихъ процессахъ роль лейкоцитовъ не только при ихъ жизни, но и послѣ смерти.

Однако въ жизни организма бываютъ примѣры, когда даже и цѣлесообразное съ его стороны мѣропріятіе для поддержанія равновѣсія въ работѣ того или другого органа можетъ вредно отразиться на состояніи этихъ органовъ или вообще всего организма въ другомъ отношеніи.

Къ этой категоріи цѣлесообразныхъ явленій, приводящихъ иногда къ нежелательнымъ и даже вреднымъ послѣдствіямъ, слѣдуетъ отнести и явленія, сопровождающія нагноительные процессы хроническаго характера.

Благодаря ли обычнымъ условіямъ развитія хроническихъ болѣзненныхъ процессовъ, т. е. трудности, а иногда даже невозможности устраненія причины, поддерживающей воспаленіе, по закону ли чрезмѣрной регенерации [Weigert'a (116)] или же въ слѣдствіе какихъ-либо другихъ пока невыясненныхъ причинъ лейкоциты, по мнѣнію нѣкоторыхъ изслѣдователей [Jochmann, Baetzner (115)], появляются здѣсь въ слишкомъ большомъ числѣ, при своей гибели они освобождаютъ громадное количество фермента, который въ избыткѣ разрушаетъ окружающія ткани, постоянно поддерживаетъ раздраженіе ихъ, ослабляетъ ихъ въ борьбѣ съ заразнымъ началомъ, понижаетъ ихъ сопротивляемость по отношенію къ инфекціи и вызываетъ въ слѣдствіе раздраженія приливъ новыхъ лейкоцитовъ. Эти послѣдніе снова гибнутъ въ борьбѣ съ инфекціей, снова выделяютъ ферменты и т. д. Такимъ образомъ, воспалительный процессъ постоянно поддерживается и превращается въ хроническій, а дѣйствіе фермента изъ цѣлесообразнаго превращается въ нежелательное и даже вредное.

Что касается свойствъ протеолитическаго фермента, то въ IV. Свойства этого отношеніи имѣются слѣдующія указанія въ литературѣ, протеолитическаго фермента.

По отношенію къ температурѣ онъ довольно стоекъ, онъ медленно погибаетъ при t° выше 75° (Oppenheimer). По Jochmann'у и Lockemann'у (104), ферментъ въ водномъ растворѣ погибаетъ при t° $70-75^{\circ}$. Erpenstein (117) отмѣчаетъ ослабленіе дѣйствія фермента при 70° и прекращеніе при 75° .

Стойкость этого фермента по отношенію къ различнымъ химическимъ реагентамъ довольно значительная: $\frac{1}{3}\%$ укс. кисл., $\frac{1}{10}$ N солян. кислоты, (1—1000) natr. carb., $\frac{1}{10}$ N ѣдкій натръ, концентрированный растворъ хлористаго натра не обнаруживаютъ задерживающаго вліянія на дѣйствіе фермента [Jochmann, Müller (90)]. По отношенію къ сулемѣ, 96° алкоголя, Мюллеровской жидкости и формалину ферментъ этотъ представляется весьма стойкимъ. Jochmann и Ziegler (118) описываютъ случай сохраненія органовъ въ 10% растворѣ формалина въ теченіе 7 мѣсяцевъ, причемъ сила фермента осталась in statu quo.

Müller (105) также подтверждаетъ описанную стойкость фермента по отношенію къ 10% формалину.

По Müller'у и Kolaczek'у (107), только концентрированные кислоты и щелочи-могутъ разрушить ферментъ, такія же кислоты, какъ карболовая, 10% уксусная и пикриновая не оказываютъ на него вреднаго дѣйствія. Сюда же, по Kolaczek'у, (112) относится и ацетонъ.

Оріе (69), наоборотъ, констатируетъ недѣятельность фермента въ присутствіи $\frac{1}{25}$ N раствора сѣрной и соляной кислотъ.

Экспериментальная часть.

Собственные изслѣдованія.

Переходя теперь къ изложенію методовъ изслѣдованія, коими мы пользовались во время работы, мы должны сказать, что методы эти подраздѣляются на 2 отдѣла.

Къ первому нужно отнести бактериологическую сторону работы, т. е. отысканіе микробовъ, встрѣчающихся при озегахъ вообще, съ возможной изоляціей специфическаго для этой болѣзни или принимаемаго въ настоящее время за такового

(Abel, Loewenberg, Perez и др.), изучение его свойств и культивирование на различных питательных средах (агар, бульон), включая сюда и стерилизованный настой из носовых отдѣлений (корокъ и слизи), изучение дѣйствія культуръ и ихъ токсиновъ на животныхъ (установка смертельной дозы), иммунизация животныхъ (кроликовъ) различного рода культурами микробовъ, выдѣленныхъ изъ разныхъ случаевъ озы, получение иммунныхъ сыворотокъ. Изучение свойствъ этихъ послѣднихъ (реакція отклоненія компонента).

Второй отдѣлъ этихъ методовъ составляетъ изучение ферментативныхъ свойствъ носового секрета при озеи со всей вспомогательной для этого методикой, какъ-то: приготовление соответствующихъ растворовъ, веденіе самыхъ опытовъ дѣйствія ферментовъ и т. д.

Способъ получения носового секрета (и корокъ) и изучение его подъ микроскопомъ является звеномъ, связывающимъ оба только что названные отдѣла, такъ какъ въ изслѣдуемомъ носовомъ секретѣ микроскопъ обнаруживаетъ какразъ тѣ элементы, которые послужили объектомъ для изслѣдованія въ каждомъ изъ только что названныхъ отдѣловъ.

I.

Подборъ матеріала для изслѣдованія.

Одержимые озой, отъ коихъ брались носовыя отдѣленія, представляли элементъ по преимуществу амбулаторныхъ и только отчасти стационарныхъ больныхъ клиники ушныхъ, горловыхъ и носовыхъ болѣзней Императорской Военно-Медицинской Академіи Академика Н. П. Симановскаго, который, любезно разрѣшивъ пользоваться богатыми средствами клиники, многократно давалъ намъ весьма цѣнные указанія при подборѣ матеріала и въ теченіи работы, за что, пользуясь случаемъ, считаемъ своимъ приятнымъ долгомъ принести ему глубочайшую благодарность.

Діагнозъ озы ставился нами на основаніи наличія кардинальныхъ характерныхъ симптомовъ болѣзни: присутствія корокъ, специфическаго запаха и атрофическихъ явленій въ носу, при условіи отсутствія признаковъ сифилиса или же заболѣванія окружающихъ пазухъ. Не оставались при этомъ безъ

вниманія и другія особенности этой болѣзни по отношенію къ полу, возрасту больныхъ, но этимъ даннымъ отводилось болѣе второстепенное мѣсто.

Больные озой на основаніи данныхъ клинической картины болѣзни разбиты нами на 2 группы: въ первую вошли наиболѣе типическіе и болѣе свѣжіе случаи этой болѣзни, большей частью, у молодыхъ субъектовъ, съ рѣзкими атрофическими явленіями въ носу и съ выдѣленіемъ быстро засыхающаго серозно-гнойнаго секрета, съ специфическимъ запахомъ, который удавалось констатировать при каждомъ посѣщеніи больного, ко второй группѣ отнесены случаи частью застарѣлые, частью такіе, въ которыхъ запахъ временами исчезалъ, особенно подъ влияніемъ леченія, и секретъ, хотя и обладалъ способностью засыхать въ корки, но не въ такой рѣзкой степени, какъ въ случаяхъ первой группы.

Ниже приводимъ краткія свѣдѣнія о больныхъ обѣихъ группъ.

I группа.

1) Зиновья К—ва, 15 лѣтъ отъ роду, больна нѣсколько лѣтъ, начала заболѣванія точно не можетъ установить. Указаній на лues въ анамнезѣ нѣтъ. Отмѣчается рѣзкая степень малокровія и истощенія. Въ носу рѣзкія атрофическія явленія, носъ приплюснутъ, широкій у основанія, чрезвычайно тяжелый характерный запахъ, почти вся слизистая оболочка носа покрыта грязносерыми корками.

2) Андрей П—въ, 23 лѣтъ, рядовой одного изъ полковъ, расположенныхъ въ С.-Петербургѣ, заявилъ, что боленъ около года, указаній на лues въ анамнезѣ нѣтъ.

Въ носу та же картина, какъ и у предыдущей больной. Случай очень тяжелый, не поддававшійся леченію, почему этотъ больной былъ даже уволенъ отъ службы.

3) Вѣра А—ва, 19 лѣтъ, больна нѣсколько лѣтъ. Другихъ болѣзней въ анамнезѣ не отмѣчается. Слизистая носа представляетъ тѣ-же характерныя измѣненія, запахъ изъ носу постоянный, въ носу много сѣровато-зеленыхъ корокъ.

4) Марія Т—а, 9 лѣтъ, больна нѣсколько лѣтъ, имѣетъ скрофулезный видъ, шейныя лимфатическія железы немного увеличены, указаній на лues въ анамнезѣ нѣтъ.

Въ носу много корокъ и слизи, съ постояннымъ характернымъ для озы запахомъ, значительныя атрофическія явленія,

Больные.

хотя и въ меньшей степени, чѣмъ въ выше приведенныхъ случаяхъ.

5) Татьяна А—ва, 14 лѣтъ, больна уже давно, производитъ впечатлѣніе довольно здоровой дѣвочки, указаній на lues въ анамнезѣ нѣтъ, старшая сестра, по заявленію этой больной, одержима тоже какою-то болѣзью носа, съ запахомъ *).

Въ носу имѣются всѣ характерные для озоны признаки.

6) Александръ Д—шъ, 13 лѣтъ, боленъ 2 года. указаній на lues въ анамнезѣ нѣтъ, общій видъ нѣсколько болѣзненного мальчика, съ блѣднымъ кожнымъ покровомъ и увеличенными лимфатическими шейными железами.

Въ носу та же типичная для озоны картина: огромное количество корокъ съ запахомъ, рѣзкая атрофія слизистой оболочки, форма носа рѣзко приплюснутая, носовые ходы широки настолько, что при передней риноскопій хорошо видна задняя стѣнка носоглотки; при сниманіи корокъ слизистая оболочка кровоточитъ.

7) Зинаида М—чъ, 20 лѣтъ, больна лѣтъ 10, родные здоровы, указаній на lues въ анамнезѣ не имѣется.

Въ носу на лицо всѣ типичные для озоны признаки, запахъ постоянный.

II группа.

8) Александра Б—у, 29 лѣтъ, больна 8 лѣтъ, замужемъ, имѣетъ 3, по ея словамъ, здоровыхъ дѣтей; больная малокровна, плохо упитана, lues отрицаетъ. Въ носу и носоглоткѣ рѣзкая степень атрофіи, нижнія раковины представляются въ видѣ слегка возвышающихся валиковъ, носовые ходы сильно расширены, слизистая оболочка суха, больная жалуется на чувство постоянного жжения въ носу и носоглоткѣ, слизистая которыхъ покрыта большимъ количествомъ засохшихъ, плотно приставшихъ корокъ, съ трудомъ снимаемыхъ, запахъ временами появляется, но по большей части отсутствуетъ.

9) Евдокія А—ва, 16 лѣтъ, больна 2 года, указаній на lues въ анамнезѣ нѣтъ.

Въ носу имѣются характерные для озоны признаки, хотя и въ менѣе рѣзкой степени, запахъ появляется временами.

*) Сестра этой больной показана ниже подъ № 9 среди болѣе легкихъ случаевъ озоны.

10) Николай Х—въ, 16 лѣтъ, боленъ лѣтъ 5, lues отрицаетъ.

Въ носу явленія довольно значительной атрофіи, огромное количество корокъ, временами исчезающій запахъ.

11) Антонина К—на, 16 лѣтъ, считаетъ себя больной въ теченіе послѣднихъ 6 лѣтъ, указаній на lues въ анамнезѣ нѣтъ.

Въ носу тѣ же характерные для озоны признаки, съ порядочнымъ количествомъ корокъ, иногда съ запахомъ и съ явленіями значительной атрофіи въ носу.

12) Марія П—ва, 18 лѣтъ, больна нѣсколько лѣтъ, указаній на lues въ анамнезѣ не имѣется, всѣ родные больной (родители, братья и сестры) здоровы.

Въ носу и носоглоткѣ рѣзкія атрофическія явленія, обильныя отдѣленія изъ носу, засыхающія въ корки, по временамъ съ характернымъ запахомъ. Въ гортани имѣются явленія хроническаго катарра, истинныя голосовыя связки сухи, сѣроватого розоваго цвѣта, утолщены, съ неровными краями (голосъ у больной хриплый).

13) Николай М—въ, 20 лѣтъ, боленъ около 4 лѣтъ, указаній на lues въ анамнезѣ не имѣется. Въ носу огромное количество корокъ и слизи, рѣзкія явленія атрофіи, по временамъ появляется характерный запахъ изъ носу.

14) Василій Б—въ, 22 лѣтъ, боленъ давно, lues отрицаетъ, состоитъ на военной службѣ въ одномъ изъ рѣхотныхъ полковъ г. С.-Петербурга рядовымъ.

Въ носу рѣзкія атрофическія явленія съ огромнымъ количествомъ корокъ и съ рѣзкимъ запахомъ, который, впрочемъ, подъ влияніемъ леченія иногда исчезалъ на продолжительное время.

15) Марія М—я, 19 лѣтъ, слушательница курсовъ, больна около 3 лѣтъ, въ другихъ отношеніяхъ считаетъ себя здоровой, родные также здоровы.

Въ носу характерные признаки озоны: атрофія, большое количество корокъ, по временамъ исчезающій запахъ.

16) Петръ К—въ, 18 лѣтъ, боленъ давно, у отца и сестры, по рассказамъ больного, было подобное же заболѣваніе въ носу; lues отрицается. Въ носу тѣ же явленія.

17) Евгенія К—ва, 16 лѣтъ, всѣ близкіе родственники здоровы, lues отрицается. Въ носу тѣ же явленія.

Кромѣ этихъ типическихъ случаевъ озоны, мы ниже увидимъ такія же краткія свѣдѣнія о больныхъ простымъ атрофическимъ незловоннымъ насморкомъ, такъ какъ, какъ увидимъ ниже, и отъ этихъ больныхъ мы брали носовыя отдѣленія для нашихъ опытовъ.

18) Эдмундъ Б—къ, 37 лѣтъ, боленъ около 1 года, какихъ-либо другихъ болѣзней въ анамнезѣ не отмѣчается, жалуется на сухость въ носу и носоглоткѣ и на появленіе корокъ

Въ носу имѣются атрофическія явленія, хотя и не въ рѣзкой степени, слизистая оболочка покрыта небольшимъ количествомъ зеленоватыхъ корокъ, запаха изъ носу нѣтъ и, по заявленію больного, никто изъ окружающихъ никогда его не замѣчалъ.

19) Сергій Б—мъ, 35 лѣтъ, боленъ съ дѣтства, лues въ анамнезѣ отрицается, жалуется на иногда появляющуюся сухость въ носу и носоглоткѣ и на обильное образование корокъ.

Въ носу тѣ же атрофическія явленія, значительное количество зеленоватыхъ корокъ безъ запаха, котораго, по словамъ больного, никто изъ окружающихъ, ни онъ самъ никогда не замѣчалъ.

Собирание
носового се-
крета и ко-
рокъ.

Носовыя отдѣленія перечисленныхъ только что больныхъ и составляли матеріалъ для нашихъ изслѣдованій.

Самое полученіе этого матеріала въ начальныхъ опытахъ производилось нами слѣдующимъ образомъ.

Полость носа промывалась изъ шприца, вмѣстимостью около 200—400 гр., дистиллированной водой или физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Такимъ образомъ, удавалось вымыть изъ носу порядочное количество приставшихъ къ его стѣнкамъ корокъ и слизи. Вода или физиологическій растворъ въ этихъ случаяхъ брались въ заранѣе отмѣренномъ количествѣ. Эти-то промывныя воды и служили матеріаломъ для изслѣдованія.

Однако вкорѣ пришлось отказаться отъ этого способа въ виду слѣдующихъ его неудобствъ.

1) Такъ какъ при промываніи носа часть жидкости, несмотря на мѣры предосторожности, попадала въ ротъ, то больные, или ее проглатывали отчасти, или выплевывали въ сосудъ, куда собирались промывныя воды. Благодаря этому, часть жидкости или совсѣмъ терялась, или увеличивалась на счетъ

слюны и другихъ примѣсей изъ полости рта. Такимъ образомъ, создавалась невозможность установить вѣсовое количество вымытыхъ изъ носу корокъ и слизи.

2) Такъ какъ корки эти отмываются не безъ труда, то для возможно лучшаго и полнаго ихъ удаленія приходилось расходовать значительное количество жидкости (не менѣе 200 куб. с.), что, въ свою очередь, сильно разжижало настой и такимъ образомъ ослабляло его ферментативную способность.

Въ виду этихъ соображеній пришлось поискать другого способа, лишеннаго указанныхъ недостатковъ. Этотъ второй, по нашему мнѣнію, лучшій способъ, которымъ мы и пользовались за все время нашихъ наблюденій, довольно простъ и заключается въ слѣдующемъ.

Въ пробирку помѣщалась небольшая полоска марли (около 10 сант. длиной и 1½ сант. шириной); пробирка закупоривалась ватной пробкой, подвергалась стерилизаціи въ теченіе 2 часовъ сухимъ жаромъ и послѣ этого взвѣшивалась вмѣстѣ съ содержимымъ.

Затѣмъ эта полоска марли вводилась въ носъ больному такъ, чтобы она по возможности вездѣ соприкасалась со стѣнками носа. Минутъ черезъ 10—15 полоска извлекалась изъ носу и тотчасъ же помѣщалась обратно въ пробирку, которая затѣмъ взвѣшивалась во второй разъ.

Разность въ вѣсахъ ея до и послѣ введенія марли въ носъ выразить вѣсъ извлеченныхъ на марлѣ носовой слизи и корокъ.

Послѣ этого содержимое пробирки обливалось 10 куб. с. стерилизованнаго физиологическаго раствора поваренной соли, туда же прибавлялось то или другое антисептическое начало, напр. хлороформъ въ цѣляхъ предупрежденія загниванія, и такая пробирка оставлялась въ холодномъ мѣстѣ въ теченіе 1—2 сутокъ для настаиванія. Впослѣдствіи жидкость эта разбавлялась еще 20—30 куб. с. того же физиологическаго раствора.

При микроскопическомъ изслѣдованіи носовыхъ отдѣленій мы поступали слѣдующимъ образомъ.

Мазокъ изъ размягченныхъ въ физиологическомъ растворѣ NaCl корокъ или изъ слизи, взятой прямо изъ носу больной, растертый между двумя предметными стеклами, подвергался фиксированію въ смѣси алкоголя съ эфиромъ въ равныхъ количествахъ и окрашивался генціанъ-виолетъ или метиленовой синькой.

Микроско-
пическое изслѣ-
дованіе ко-
рокъ.

Такой препарат подвергался микроскопированию.

Картина, представлявшаяся при этом, заключалась въ слѣдующемъ.

По всему полю разбросаны много- и одноядерные лейкоциты, кое-гдѣ замѣтны клѣтки плоскаго эпителия, въ промежуткахъ протянуты толстыя нити слизи, а въ остальномъ картина дополняется значительнымъ количествомъ бактерій разнаго вида. кокковъ и палочекъ, расположенныхъ частью въ свободныхъ между упомянутыми элементами промежуткахъ, частью внутри лейкоцитовъ.

Среди перечисленныхъ выше бактерій обращаютъ на себя вниманіе палочки 1—6 μ длиной, довольно рѣзко окрашенныя, окруженныя значительной по толщинѣ (около 2 μ) капсулой, менѣе интенсивно окрашенной.

Что касается испытанія реакціи носовыхъ отдѣленій, то она оказалась щелочной, какъ это удалось установить пробой на лакмусъ.

II.

Методы бактериологическаго изслѣдованія.

Изученіе
свойствъ бак-
терій.

Для изученія бактерій и изоляціи ихъ мы пользовались обычными приемами.

Посѣвы изъ носу дѣлались на бульонъ, а отсюда дѣлались разливы на агаръ, въ чашечки Петри.

Выраставшія при этомъ на агарѣ колоніи по своему виду представлялись желтоватыми, а также бѣловатыми, нѣкоторыя—полупрозрачными. Величина колоній колебалась въ размѣрахъ отъ едва замѣтнаго пятнышка до просяного зерна и даже небольшой горошины.

Будучи пересѣяны на агаръ, желатину и др. питательныя среды, колоніи эти обнаруживали много свойствъ, характерныхъ для культуръ *bacillus mucosus ozaenae*, описанныхъ Abel'емъ.

Для болѣе удобнаго сравненія мы приводимъ въ нижеслѣдующей таблицѣ особенности роста обѣихъ палочекъ (Abel'евской и изолированной нами) на различныхъ питательныхъ средахъ.

ТАБЛИЦА I.

Питательныя среды.	Палочка Abel'я.	Изолированная нами палочка.
Агаръ.	По поверхности образуетъ сфернато-бѣлыя наслоенія, тянущіяся въ нити на подобіе слизи, растутъ лучше при 40° 37° , но развиваются и при комнатной 16° .	По поверхности образуетъ сфернато-бѣлый налетъ съ возвышеннымъ краемъ и съ очень тонкой поперечной исчерченностью по этому краю. Растетъ при комнатной 16° , лучше при 37° . При посѣвахъ уколомъ даетъ образование пузырьковъ газа послѣ стоянья въ термостатѣ при 40° 37° въ теченіе сутокъ.
Желатина.	По поверхности образуетъ толстый слизистый слой. Старыя культуры даютъ легкое помутнѣніе желатины. Желатина не разжижается.	По поверхности образуетъ довольно толстый слизистый слой съ валикообразнымъ краемъ, также исчерченнымъ поперечно. Желатина не разжижается.
Поперечная сыворожка.	Растетъ такъ же, какъ на агарѣ.	Растетъ по поверхности въ видѣ тонкаго прозрачнаго налета.
Молоко.	Растетъ хорошо. Не свертывается.	Растетъ хорошо. Не свертывается.
Картофель.	По поверхности даетъ обильный налетъ, прозрачный, водянистый или слегка желтый.	По поверхности даетъ обильный слизистый налетъ слегка желтоватаго цвѣта. Поверхность налета кое-гдѣ представляется бугристой, особенно по краямъ культуръ.

Дальнѣйшее изученіе свойствъ изолированной нами палочки показало, что она, подобно Abel'евской, должна быть отнесена къ числу факультативныхъ анаэробовъ и по Граму не красится. Кромѣ перечисленныхъ выше питательныхъ средъ, посѣвы разсматриваемой палочки дѣлались нами на стерилизованномъ

настоѣ изъ носовыхъ корокъ больныхъ озеной. Однако какихъ-либо особенностей въ ростѣ бактерий при этомъ нельзя было замѣтить, такъ какъ сама питательная среда представлялась очень мутной.

Бульонная культура этой бациллы, будучи высеяна бѣлой мышью у основанія хвоста, обыкновенно убивала животное, причемъ между моментомъ выпрыскиванія и смертельнымъ исходомъ проходило различное время въ зависимости отъ давности и количества высеянной культуры. Такъ, наприимѣръ, свѣжая трехдневная культура изолированной палочки, будучи высеяна подъ кожу мыши въ количествѣ 1 куб. с., убивала животное въ теченіе 12 ч., та же культура, спустя 4 мѣсяца, въ однодневной бульонной разводкѣ убивала то же животное въ теченіе недѣли при подкожномъ введеніи 3 куб. с.

Періодъ болѣзни у этихъ животныхъ протекалъ при слѣдующихъ явленіяхъ: животныя свеживались, шерсть на нихъ представлялась взерошенной, дыханіе рѣзко учащалось, въ глазахъ замѣтны были явленія конъюнктивита съ значительнымъ отдѣленіемъ гнойной жидкости, вызывавшей у нѣкоторыхъ мышей полное склеиваніе вѣкъ.

При вскрытіи большинство внутреннихъ органовъ представлялись рѣзко гиперемизированными, особенно печень и почки (въ послѣднихъ на продольномъ разрѣзѣ можно было замѣтить точечныя кровоизліянія).

Лягушки, при введеніи подъ кожу 2—5 куб. с. той же культуры, выживали, однако имѣли болѣзненный видъ въ теченіе 7—8 дней: неподвижно сидѣли въ бакалахъ, не мѣняя своего положенія даже при встряхиваніи послѣднихъ.

Что касается морскихъ свинокъ, то ни подкожное, ни внутривбрюшинное введеніе той же культуры въ количествѣ до 5 куб. с. не вызывало у этихъ животныхъ смертельнаго исхода; при этомъ однако животныя болѣли въ теченіе 7—10 дней, давая значительное повышеніе t° до 40 и выше градусовъ и потерю въ вѣсѣ до 60 гр. въ теченіе первыхъ 3 дней послѣ выпрыскиванія.

Наблюденіе надъ дѣйствіемъ той же культуры на кроликовъ показало, что при введеніи этимъ животнымъ въ кровь (въ ушную вену) 8 куб. с. культуры наступалъ смертельный исходъ спустя 14 часовъ послѣ выпрыскиванія; введеніе половинной дозы (4 куб. с.) вызывало продолжительную лихорадку съ повышеніемъ t° до 40,7—40,9, сопровождающуюся значительной потерей въ вѣсѣ—до 300 гр. въ теченіе недѣли.

При вскрытіи убитыхъ культурою животныхъ (кроликовъ) патолого-анатомическая картина отвѣчала выше описанной у мышей, т. е. большинство внутреннихъ органовъ обнаруживало рѣзкую степень гипереміи; при этомъ почки представлялись значительно увеличенными (особенно въ заткнувшихся случаяхъ болѣзни зараженныхъ животныхъ) и на разрѣзѣ представляли рѣзкую гиперемію медуллярнаго слоя.

Если мы теперь обратимся къ даваемому Abel'емъ (42,57) описанію патогеннаго дѣйствія на животныхъ *Bacillus mucosus ozaenae*, то оказывается, что наиболѣе чувствительными по отношенію къ этой палочкѣ являются мыши, погибавшія отъ подкожнаго примѣненія культуры черезъ 24—48 ч., а иногда черезъ 3—4 дня, смотря по вирулентности и количеству высеянной культуры, другія же животныя (крысы, морскія свинки, кролики) хорошо переносили выпрыскиванія, и при введеніи имъ въ полость груди или живота культуры у нихъ развивались лишь мѣстныя явленія. Что касается кроликовъ, то послѣдніе выживали даже при выпрыскиваніи культуры этой палочки въ кровь (въ ушную вену).

При сравненіи обѣихъ палочекъ (Abel'евской и изолированной нами) на основаніи особенностей роста той и другой на различныхъ питательныхъ средахъ, а также на основаніи дѣйствія на различныхъ животныхъ можно замѣтить, что обѣ палочки обнаруживаютъ довольно много общихъ свойствъ. Поэтому, если мы и не имѣемъ достаточныхъ данныхъ, чтобы принять изолированную нами палочку за тождественную *Bacillus mucosus ozaenae*, то все-таки считаемъ себя въ правѣ смотрѣть на нее, какъ на близкую къ Abel'евской.

Культурами этой послѣдней палочки мы и пользовались при нашихъ изслѣдованіяхъ, такъ какъ по даннымъ, имѣющимся до настоящаго времени въ литературѣ, когда говорятъ о микробѣ озены, имѣютъ въ виду, главнымъ образомъ, бациллу, описанную Abel'емъ или ей подобную.

Съ другой стороны, въ виду того, что все-таки вопросъ о микробѣ озены продолжаетъ оставаться открытымъ и теперь, а также въ предположеніи, что болѣзнъ эта могла явиться результатомъ поселенія въ носу какого-либо другого, не поддающагося изолированію или не растущаго на нашихъ искусственныхъ питательныхъ средахъ микроба, мы пользовались при изслѣдованіяхъ посьвами, дѣлаемыми изъ носовой слизи на тѣ же питательныя среды.

Получаемая таким образом смѣшанная культура, если не вполнѣ, то хотя отчасти представляла собой бактерию носителя при данномъ заболѣваніи.

II. Получе-
ніе токсиновъ
и эндотокси-
новъ и изуче-
ніе ихъ дѣй-
ствія на жи-
вотныхъ.

Для дальнѣйшей характеристики выдѣленного нами микроба мы изслѣдовали его на способность 'давать' токсины, какъ растворимые, такъ и эндотоксины.

Токсины получались нами изъ культуръ, посѣянныхъ на двухъ изъ выше упомянутыхъ питательныхъ средахъ, именно на бульонѣ и на стерилизованномъ настоѣ изъ корокъ.

Въ обоихъ случаяхъ культура выдерживалась въ термостатѣ при 37° въ теченіе 3 недѣль, послѣ чего содержимое колбъ отфильтровывалось черезъ свѣчи Chamberland'a.

Что касается эндотоксиновъ, то, чтобы убѣдиться въ присутствіи ихъ, мы пользовались отфильтрованными изъ культуръ на настоѣ изъ корокъ бактеріями, которыя вмѣстѣ съ фильтромъ обливались растворомъ 1:1000 соды. Чтобы убить бактеріи, мы выдерживали ихъ въ теченіе 12 часовъ подъ парами формальдегида, а для освобожденія отъ послѣдняго пользовались вакуумомъ, послѣ чего остатокъ послѣ выпариванія обливали жelaемымъ объемомъ стерильной воды—и этой смѣсью пользовались для испытанія на эндотоксины.

При испытаніи ядовитости токсиновъ мы пользовались различными животными (мышь, морская свинка, кроликъ и кошка).

Результаты такого испытанія сводятся къ слѣдующему.

Наиболѣе чувствительными по отношенію къ токсинамъ оказались мыши, которыя погибали черезъ 20 часовъ послѣ введенія подъ кожу 5 кб. с. свѣжаго токсина, взятаго съ бульонной культуры изолированной палочки. При пользованіи для той же цѣли старыми (сохранившимися болѣе 2—3 мѣс.) токсинами, смерть у тѣхъ же животныхъ наступала на 5-й день при впрыскиваніи подъ кожу 6 кб. с. Клиническая картина болѣзни у животныхъ напоминаетъ описанную выше при впрыскиваніи культуры: учащенное дыханіе, conjunctivitis и т. д.).

Морскія свинки, при введеніи внутривбрюшинно до 10 кб. с. токсина, выживали.

Что касается кроликовъ, то при введеніи этимъ животнымъ въ кровь (въ ушную вену) 8 и 12 кб. с. токсиновъ можно было наблюдать рѣзкую лихорадку съ повышеніемъ t° выше 40°, паденіе въ вѣсѣ (110 и 90 гр. въ теченіе 4 дней); впрочемъ, животныя все-таки оставались живы.

Испытаніе дѣйствія эндотоксиновъ было нами сдѣлано только на мышахъ, однако при этомъ какихъ-либо болѣзненныхъ симптомовъ или смертельнаго исхода не наблюдалось.

Для цѣлей иммунизации были нами взяты кролики, причѣмъ въ качествѣ иммунизирующаго матеріала брались:

- 1) бульонная культура всѣхъ бактерій, находимыхъ въ носу при озеѣ,
- 2) такая же культура на стерилизованномъ настоѣ изъ носовыхъ корокъ,
- 3) бульонная культура изолированной палочки,
- 4) такая же культура на стерилизованномъ настоѣ изъ носовыхъ корокъ,
- 5) токсинъ изъ культуры подъ рубрикой 1,
- 6) стерильный настой изъ корокъ и слизи при озеѣ.

Первое впрыскиваніе подъ кожу живота каждому кролику дѣлалось въ количествѣ 0,5—0,7 кб. с. Затѣмъ, доза эта съ теченіемъ времени, при постоянномъ наблюденіи за температурой животнаго, постепенно увеличивалась на 3—4 дѣленія кб. с. (въ десятихъ доляхъ), а, если позволяли условія, то и болѣе.

О накопленіи антигѣля у подвергавшихся иммунизации животныхъ мы судили съ одной стороны по степени реакціи со стороны организма по отношенію къ вводимому иммунизирующему матеріалу, т. е. по ходу температурной кривой, по измѣненію въ вѣсѣ тѣла и проч. и съ другой стороны—путемъ опредѣленія отклоненія комплемента въ сывороткѣ кроликовъ. Сыворотка при этомъ бралась въ различные сроки иммунизации.

Такъ, напримѣръ, у кролика № 4 (см. ниже) кровь была взята изъ уха въ количествѣ 10 кб. с. въ періодъ паденія t° , на 20-й день послѣ послѣдняго впрыскиванія. Реакція отклоненія комплемента въ этомъ случаѣ оказалась положительной.

Ходъ дальнѣйшаго изслѣдованія былъ таковъ, что, по достиженіи иммунизации, животное убивалось посредствомъ обезкровливанія изъ сонной артеріи. Кровь собиралась въ стерильныя пробирки, которыя ставились въ термостатъ на нѣсколько минутъ для полученія свертка. Черезъ сутки сыворотка отсасывалась пипетками.

Обезкровленное животное вскрывалось, причѣмъ отмѣчались находимыя патологическія измѣненія въ органахъ.

III. Методъ
иммунизации
животныхъ.

III. Методика при изучении ферментативных процессов.

I. Методика при изучении протеолиза.

Объектом для переваривания почти исключительно служил раствор казеина, приготовляемый по способу, описанному Bergmann'ом и Meyer'ом. (121).

Способ этот заключается в следующем.

Казеин.

1 гр. казеина, при легком подогревании, растворяется в 100 кб. $\frac{1}{10}$ раствора йодата натрия. Раствор нейтрализуется $\frac{1}{10}$ раст. соляной кислоты (на лакмус) и доводится до 500 кб. с.—0,85% раствором поваренной соли. После стерилизации этого раствора в Коховском аппарате мы обыкновенно прибавляли к нему несколько капель хлороформа для предохранения раствора казеина от порчи.

Растительный блок.

Кроме казеина, были нами применяемы для тех же целей растительный блок, получаемый по способу Weiss'a (122).

Способ этот состоит в следующем.

Рожь или пшеница экстрагируется 55% алкоголем. Этот экстракт для удаления жиров повторно замораживается и, наконец, блок осаждается абсолютным алкоголем. После промывания алкоголем и эфиром он высушивается in vacuo.

Полученный по этому способу блок представляет белый порошок, легко растворимый в 0,4% растворе молочной кислоты и трудно в воду.

Эдестин.

Точно также для той же цели был испробован эдестин в виде раствора (1:1000) в соляной кислоте (3 части N—раствора ед на 97 частей воды).

Постановка опыта переваривания казеина.

Применявшийся нами способ постановки опыта переваривания казеина заключался в следующем.

Для опыта брались 2 пробирки. Определенное количество (отмѣривание производилось стерилизованными пипетками) исследуемого вещества определенного разведения помещалось в одну из пробирок.

Туда же прибавлялось точно также отмѣренное пипеткой известное количество кб. с. раствора казеина, приготовленного по описанному выше способу.

Во вторую (контрольную) пробирку помещались те же вещества в тех же количествах, но с той разницей, что исследуемое вещество до прибавления раствора казеина подвергалось кипячению в течение 5 минут, чтобы убить в исследуемом субстрате всякую ферментативную способность.

Что касается количества кб. сант., в которых брались оба объекта, то опытным путем было установлено, что наилучшие результаты получались, когда отношение числа взятых

кб. сант. настоя корок к числу кб. сант. казеина равнялись 1:4.

Обе пробирки со смѣсями ставились в термостат на сутки при 38—39° С.

По истечении этого времени, производилось осаждение не переваривающегося белка уксусной кислотой, приготовленной по следующей формуле: 5 кб. с. уксусной кислоты, 45 кб. с. (96%) алкоголя и 50 кб. дистил. воды. Образующийся при этом осадок отфильтровывался.

При фильтровании мы пользовались складчатыми фильтрами из особенно плотной фильтровальной бумаги, применяемой для фильтрации бактерий, так как обыкновенная фильтровальная бумага не всегда давала хорошие результаты.

Из фильтра мы обыкновенно брали 5 кб. с. и определяли в них количество азота по общезвестному способу Kjeldahl'я.

Разница в количествах найденного N в обеих пробирках дает право не только судить о бывшем переваривании, но даже измерять переваривающую силу исследуемого нами вещества.

Так как количества корок, соответствующая объему настоя в разных опытах, а иногда и количества взятого для опыта раствора казеина значительно отличались друг от друга, то при таких условиях сравнение результатов в ряде наблюдений представлялось бы затруднительным. Для облегчения этой задачи необходимо было получать количества N в перевариваемом белке [или же количества самого переваривающегося белка (1)] приводить путем арифметического расчета к каким-нибудь постоянным величинам.

Такими постоянными величинами были нами избраны: для носовых отдѣлений 1 грамм, а для раствора казеина 100 кб. с.

Для ясности приводим нижеследующий примѣр.

Взято 2 пробирки. В первую налито 5 кб. с. настоя корок, содержащее настой из $\frac{1}{10}$ общего вѣсового количества вынутых из носу корок—1 гр., т. е. из 0,1 гр., туда же прилито 20 кб. с. казеина.

Столько же настоя и казеина взято во 2-ую контрольную

¹⁾ Если известно количественное содержание N, то, чтобы получить соответствующее количество белка, необходимо число вѣсовых частей найденного N умножить на белковый коэффициент 6,25.

пробирку, въ которой настой предварительно былъ прокипяченъ.

Послѣ 24-часового перевариванія въ термостатѣ казеина— произведено осажденіе не растворившагося бѣлка въ обѣихъ пробиркахъ.

По отфильтрованіи осадка, въ фильтратѣ опредѣлено количество N по Kjeldahl'ю.

При этомъ, въ первой пробиркѣ съ неубитымъ ферментомъ оказалось 0,0055, а во второй, гдѣ ферментъ былъ убитъ, — 0,0010 гр. N. Разность 0,0045 гр. N укажетъ на содержаніе его въ переварившемся бѣлкѣ.

Слѣдовательно ферментативная сила настоя изъ 0.1 гр. корокъ въ теченіе сутокъ въ 20 куб. с. раствора казеина перевариваетъ $0,0045 \times 6,25$ (бѣлковый коэффициентъ) бѣлка (123).

Переводя эти данныя по отношенію къ указаннымъ выше постояннымъ величинамъ, получимъ $\frac{0,0045 \cdot 6,25 \cdot 100}{0,1 \cdot 20} = 1,406$ гр бѣлка.

Это число и является показателемъ силы данного фермента. Только что описаннымъ способомъ мы пользовались для количественнаго опредѣленія силы фермента.

Способъ
Gross—Fuld'a.

Для болѣе скораго опредѣленія его силы, мы пользовались другимъ способомъ, именно способомъ Gross—Fuld'a (127, 128).

Постановка опыта при этомъ заключалась въ слѣдующемъ.

Въ нѣсколько пробирокъ, числомъ 5, берется по возрастающему въ арифметической прогрессіи количеству испытуемой на ферментъ жидкости, начиная съ 0,2 куб. с. и до 1 куб. с. Во всѣхъ пробирки прибавляется по 2 куб. с. раствора казеина указанной выше крѣпости.

Все количество жидкости въ пробиркахъ доводится до одинаковаго объема (5 куб. с.) и оставляется въ термостатѣ при 38—40° на $\frac{1}{2}$ —6 ч.

Послѣ того во всѣхъ пробирки прибавляется по 1—2 кап. 5% укс. кисл. (смъ выше), что вызываетъ появленіе на верхней поверхности жидкости бѣлаго кольца вслѣдствіе выпадающаго бѣлка. По его интенсивности въ двѣтъ и размѣрамъ судятъ о бывшемъ или не бывшемъ перевариваніи бѣлка.

Прибавленіе уксусной кислоты производилось очень осторожно, такъ чтобы капли ея медленно стекали по стѣнкамъ пробирки; тогда образованіе кольца удавалось наблюдать особенно отчетливо. При при-

бавленіи же этого реактива прямо въ содержимое пробирки, въ послѣднемъ появлялась только разлитая муть.

Первая изъ пробирокъ, въ которой такое кольцо уже не образуется, указываетъ на то, что въ ней перевариваніе бѣлка уже имѣло мѣсто, а количество потраченной при этомъ жидкости, содержащей ферментъ, опредѣленнаго разведенія, укажетъ нижнюю границу силы фермента.

Техника изученія ферментативной способности по отношенію къ эдестину почти не отличалась отъ только что описанной при способѣ перевариванія эдестина Fuld'a. Вся разница заключается только въ томъ, что осажденіе не растворившагося бѣлка здѣсь производилось насыщеннымъ растворомъ на и растительнаго бѣлка. Вся разница заключается только въ томъ, что осажденіе не растворившагося бѣлка здѣсь производилось насыщеннымъ растворомъ на и растительнаго бѣлка. Вся разница заключается только въ томъ, что осажденіе не растворившагося бѣлка здѣсь производилось насыщеннымъ растворомъ на и растительнаго бѣлка. Вся разница заключается только въ томъ, что осажденіе не растворившагося бѣлка здѣсь производилось насыщеннымъ растворомъ на и растительнаго бѣлка.

Что касается изученія перевариванія растительнаго бѣлка (Weiss), то способъ этотъ заключается въ слѣдующемъ:

5 куб. с. 2% раствора растительнаго бѣлка въ 0,4% растворѣ молочной кислоты смѣшиваются въ пробиркахъ съ испытуемой жидкостью, содержащей ферментъ, взятой въ опредѣленныхъ количествахъ (0,2, 0,4, 0,6 куб. с. и т. д.) Смѣсь эти помещаются въ термостатъ при 37,5° на 2—4 или болѣе часовъ.

По окончаніи опыта, въ пробирки вливается по 5 куб. с. 5% раствора танина, все содержимое пробирокъ разбавляется водой до одинаковаго объема (5 куб. с.), осажденный при этомъ бѣлокъ отфильтровывается, и въ фильтратѣ опредѣляется содержаніе N по Kjeldahl'ю (125).

Разница въ содержаніи N въ двѣтельной и контрольной порціяхъ (пробирка, въ которой ферментъ былъ предварительно убитъ кипяченіемъ) укажетъ на переваривающую силу фермента.

Описанными 2 способами мы пользовались только въ начальныхъ опытахъ.

Вслѣдствіе же выяснилось, что ни растительный бѣлокъ, ни эдестинъ не поддавались дѣйствию фермента, что обусловливалось кислой реакціей среды, въ которыхъ ставился опытъ при обонхъ способахъ опредѣленія

По этому мы вынуждены были отказаться отъ обонхъ этихъ способовъ и остановились на первомъ, гдѣ въ качествѣ объекта для перевариванія служилъ растворъ казеина.

Изъ другихъ объектовъ для испытанія переваривающей способности фермента мы пользовались еще яичнымъ бѣлкомъ (свернувшимся) [Metz (126)], фибринозъ и молокомъ.

Какъ первый, такъ и второй методы всѣмъ извѣстны, почему мы считаемъ излишнимъ ихъ описывать, и рассмотримъ послѣдній изъ только что перечисленныхъ способовъ.

Опытъ перевариванія молока, примѣнявшійся Академикомъ И. П. Павловымъ и его учениками при изученіи дѣйствія на

Постановка опыта перевариванія эдестина

Опытъ съ яичнымъ бѣлкомъ и фибринозъ.

Опытъ перевариванія молока.

этотъ объектъ различныхъ пищеварительныхъ соковъ (129), былъ нами использованъ для характеристики разсматриваемаго фермента, причемъ въ техникѣ способа мы руководствовались приемами школы И. П. Павлова, а также недавно предложенными Achalm'eomъ и Stévenin'omъ (130) при опредѣленіи антитриптической способности сыворотки.

Мы примѣняли этотъ способъ въ слѣдующемъ видѣ.

Въ нѣсколько пробирокъ, числомъ 6, мы помѣщали по 5 кб. с. молока. Пробирки эти подвергались стерилизации въ Коховскомъ аппаратѣ, по окончаніи которой, во всѣ эти пробирки прибавлялись отмѣренные пипеткой, возрастающія въ ариометической прогрессіи, количества испытуемаго раствора, содержащаго ферментъ: 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0. Въ 6-ую пробирку прибавлялось то же количество жидкости, какъ и въ 5-ую, т. е. 1 кб. с., но только послѣ предварительнаго кипяченія въ течение 2—3 м.

Послѣ этого всѣ пробирки помѣщались на нѣсколько часовъ (на сутки) въ термостатъ при 37—38°.

Первая изъ пробирокъ, расположенныхъ въ восходящемъ по количеству фермента порядкѣ, въ которой можно было замѣтить образование сгустка свернувашагося казеина, могла служить критеріемъ при опредѣленіи силы фермента, такъ какъ въ данномъ случаѣ извѣстны время, потребовавшееся для образования свертка казеина, количество фермента и молока.

Изъ 3 только что указанныхъ способовъ перевариванія удавалось только въ послѣднемъ, въ первыхъ же двухъ никакихъ слѣдовъ перевариванія яичнаго бѣлка и фибрина ни разу не удалось подмѣтить, почему отъ этихъ 2 способовъ пришлось намъ также отказаться.

Съ пробами казеина, подвергавшагося дѣйствию фермента, были кромѣ того продѣланы нѣкоторыя качественныя реакціи на продукты перевариванія, какъ-то съ реактивомъ Millon'a, бромной водой, растворомъ сѣрнокислой мѣди и реактивомъ Nessler'a. Изъ этихъ реакцій положительный результатъ получался съ реактивомъ Millon'a и Nessler'a, что указывало на присутствіе въ испытуемомъ растворѣ тирозина и амміака (104).

Способъ, коимъ мы пользовались при изученіи фермента, переваривающаго крахмалъ, описанъ Wohlgemuth'omъ (131).

Принципъ этого способа основанъ на способности фермента разлагать крахмалъ до конечнаго продукта—сахара, при

извѣстныхъ условіяхъ въ отношеніи силы фермента, времени, употребленнаго на опытъ, и t° , при которой ставится опытъ.

Несоблюденіе какого-либо изъ этихъ условій повлечетъ за собой неполное разложеніе крахмала—одну изъ промежуточныхъ стадій между крахмаломъ и сахаромъ, одного изъ декстриновъ, какъ-то: ахродекстрина, эритродекстрина и т. д.

Въ качествѣ индикатора при постановкѣ опыта для доказательства, съ какимъ изъ продуктовъ перевариванія крахмала мы въ данномъ случаѣ имѣемъ дѣло, мы пользовались $\frac{N}{100}$ растворомъ іода, который, какъ извѣстно, съ крахмаломъ даетъ синее окрашиваніе (на холоду), съ декстринами—синефиолетовое, фиолетовое, краснофиолетовое и, наконецъ, съ ахродекстриномъ, равно какъ и съ сахаромъ окрашиваніе совсѣмъ не наступаетъ, и жидкость остается безцвѣтной.

Самый опытъ ставился нами слѣдующимъ образомъ.

Рядъ пробирокъ, по возможности, одинаковаго діаметра и высоты, числомъ 6, помѣщались въ штативъ изъ оцинкованнаго желѣза.

Въ каждую пробирку отмѣривалось стерильной пипеткой определенное количество настоя изъ корокъ или носовой слизи. Количество эти вполне отвѣчали рекомендованнымъ Wohlgemuth'omъ, который располагалъ ихъ въ порядкѣ геометрической прогрессіи.

Вотъ эти количества: 1,0, 0,64, 0,4, 0,25, 0,16, 0,1 кб. с.

Послѣ этого пробирки помѣщались въ ледъ, и въ каждую изъ нихъ вливалось по 5 кб. с. свѣже приготовленнаго 1% воднаго раствора крахмала (*amylum solubile*).

Затѣмъ штативъ съ пробирками ставился въ водяную баню или въ обыкновенный термостатъ при t° 38° на 9 часовъ.

По истеченіи этого времени, пробирки доливались холодной дистиллированной водой до одинаковаго объема, и въ каждую добавлялось по 2 кап. $\frac{N}{100}$ раствора іода; содержимое пробирокъ взбалтывалось, и тогда выступала та или другая окраска испытуемаго раствора, отъ совершенно безцвѣтной до рѣзко синей, съ промежуточными красноватыми оттѣнками основного синяго цвѣта.

Пробирка, въ которой уже нельзя было замѣтить голубого цвѣта, а напр. легкой фиолетовой, принималась нами за такую, въ которой уже началось перевариваніе крахмала.

Количество настоя изъ корокъ (вѣсовое количество этихъ

последних, а также общее количество физиологического раствора NaCl известно), взятое в эту пробирку, служило показателем ферментативной энергии испыдуемого вещества.

За единицу такой ферментативной энергии мы принимали силу, заключающуюся в 1 гр. корокъ, способную в течение 9 часов переварить 1 кб. с. 1% раствора крахмала.

Способ приведения полученных при постановкѣ опыта данныхъ къ этой единицѣ силы лучше всего будетъ виденъ на примѣрѣ.

Положимъ, у насъ имѣется испыдуемое вещество—настоя корокъ—0,47 гр. корокъ въ 23,5 кб. с. физиологического раствора поваренной соли. Слѣдовательно, каждому кб. с. настоя соответствуетъ 0,02 гр. корокъ.

Такимъ образомъ, если въ 6 пробирокъ мы отмѣримъ ипеткой настой въ количествахъ, предложенныхъ Wohlge-muth'омъ, то соответствующія количества (1,0—0,64—0,4 и т. д.), умножения на 0,02, представить собой величины, соответствующія содержанию корокъ въ каждой изъ 6 пробирокъ.

Если, по окончаніи опыта, окажется, что начало перевариванія крахмала (появление въ содержимомъ пробирки красноватаго оттѣнка) отмѣчается въ 5-ой пробиркѣ, то мы можемъ сказать, что количество настоя въ этой пробиркѣ, соответствующее $0,16 \times 0,02 = 0,0032$ гр. корокъ, помощью содержащагося въ немъ фермента перевариваетъ 5 кб. с. 1% раствора крахмала въ течение 9 часовъ.

Переведа эти данныя по отношенію къ указанной выше единицѣ силы, мы получимъ, что сила фермента, заключающагося въ 1 гр. корокъ, въ течение 9 часовъ будетъ переваривать $\frac{5}{0,0032} = 1562$ кб. с. 1% воднаго раствора крахмала, или сила этого фермента будетъ равна 1562 единицамъ.

III. Методика при изученіи функций ката-лазы. Определеніе ферментативной силы каталазы основано на ея способности разлагать перекись водорода на кислородъ и воду.

Если известно взятое для опыта количество перекиси водорода, то по остатку не разложенной H_2O_2 , по окончаніи опыта, можно судить о количествѣ перекиси водорода, подвергнувшейся разложенію.

Определеніе этого остаточнаго количества H_2O_2 производится титрованіемъ $\frac{n}{50}$ растворомъ марганцовокислаго кали (132) въ присутствіи 25% раствора сѣрной кислоты.

Растворъ марганцовокислаго кали устанавливается по титрованному раствору щавелевой кислоты.

Зная количества марганцовокислаго кали, нужная для разложения перекиси водорода въ двухъ одинаковыхъ порціяхъ, изъ которыхъ одна подвергалась дѣйствию фермента, другая же содержала убитый нагрѣваніемъ ферментъ, по разности количества марганцовокислаго кали, употребленныхъ при титрованіи той и другой порціи, легко определить количество H_2O_2 , разложенной ферментомъ и такимъ образомъ судить о ферментативной силѣ каталазы.

За единицу этой силы мы принимали энергию, заключающуюся въ 1 гр. корокъ и способную въ течение 10 минутъ разложить 1 кб. с. 1% перекиси водорода.

Постановка опыта при этомъ заключалась въ слѣдующемъ. Въ колбу, поставленную въ ледъ, вмѣстимостью въ 50 кб. с. помѣщали 1 кб. с. настоя изъ корокъ определенной крѣпости. Туда же прибавлялось 5 кб. с. 1% раствора перекиси водорода.

Въ другую такую же колбу (контрольную) прибавлялись тѣ же вещества, но послѣ предварительнаго кипяченія жидкости, содержащей ферментъ.

Обѣ колбы переносились прямо со льда въ термостатъ, гдѣ оставались при $t^\circ 37$ въ течение 10 минутъ.

По истеченіи этого времени, колбы снова помѣщались въ ледъ, содержимое ихъ доводилось до 20 кб. с. водой, отсюда бралось определенное количество жидкости, которое титровалось указаннымъ выше растворомъ марганцовокислаго кали въ присутствіи 25% раствора сѣрной кислоты. Появленіе не исчезающей розовой окраски указывало на конецъ реакціи.

Для ясности приводимъ нижеслѣдующій примѣръ. Положимъ, 1 кб. с. настоя корокъ или слизи соответствуетъ 0,016 гр. вещества.

Если для разложения 5 кб. с. 1% воднаго раствора перекиси водорода въ контрольной порціи требуется 144 кб. с. $\frac{n}{50}$ воднаго раствора марганцовокислаго кали, а послѣ дѣйствія ферментомъ (каталазой) на тѣ же 5 кб. с. раствора перекиси водорода, для полнаго ея разложения потребуется всего 4,8 кб. с. того же раствора KMnO_4 , то разность между потраченными въ обоихъ случаяхъ количествами кб. с. KMnO_4 , т. е. $144 - 4,8 = 139,2$ выразитъ собой число кб. с. KMnO_4 , соответствующихъ разложенной перекиси водорода.

Умножив 0,00034 гр. на это число, т. е. на 139,2, получим 0,047328 гр. перекиси водорода, разложенной под влиянием фермента.

0,00034 гр. представляет вѣсовое количество H_2O_2 , соответствующее 1 куб. с. $\frac{N}{50}$ К Мп 0₄ (133).

Такъ какъ въ колбу съ дѣйтельнымъ ферментомъ были взяты, какъ упомянуто выше, 1 куб. с. настоя корокъ, что соответствуетъ 0,016 гр. этихъ послѣднихъ, то, слѣдовательно, эти 0,047328 гр. перекиси водорода были разложены помощью фермента (каталазы), заключающагося въ 0,016 гр. корокъ.

Переведа эти данныя по отношенію къ указанной выше единицѣ силы, мы получимъ, что сила фермента, заключающагося въ 1 гр. корокъ, въ теченіе 10 м. разложить $\frac{0,047328}{0,016} = 2,958$ гр. перекиси водорода, или сила фермента равна 2,958.

IV. Методика при изученіи функций липазы. Опредѣленіе липолитической энергіи фермента основано на его способности разлагать жиры на глицеринъ и соответствующую жирную кислоту.

Мы производили изслѣдованіе на содержаніе липазы, какъ съ естественными, такъ и съ искусственными жирами, какъ-то: съ коровьимъ и оливковымъ масломъ въ числѣ первыхъ и съ монобутириномъ и этилъ-бутиратомъ въ видѣ 1% водныхъ растворовъ въ числѣ вторыхъ (134, 135, 136).

О силѣ липолитическаго фермента можно судить по количеству отщепляющейся при разложеніи жира жирной кислоты, т. е. по количеству куб. с. $\frac{n}{100}$ раствора КОН, нужныхъ для нейтрализаціи этой кислоты.

Въ качествѣ индикатора при титрованіи мы пользовались 1% спиртовымъ растворомъ фенолфталеина.

Въ виду того, что изучаемые нами объекты совершенно не обнаруживали липолитической способности, мы ограничимся этими краткими свѣдѣніями о методикѣ изученіи липолиза, не вдаваясь въ подробности практическаго характера.

IV. Методика добыванія лейкоцитовъ и выдѣленіе изъ нихъ ферментовъ.

Заканчивая главу о методахъ изслѣдованія, коими мы пользовались въ теченіе работы, мы должны сказать, что до сихъ

поръ были перечислены лишь тѣ методы, которые имѣли непосредственное отношеніе къ этой работѣ.

Между тѣмъ, какъ мы увидимъ ниже, для характеристики изучаемыхъ нами ферментовъ намъ было необходимо прибѣгать къ сравненію ихъ съ ферментами въ другихъ, уже изученныхъ субстратахъ и среди нихъ на первомъ мѣстѣ съ ферментами бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

При полученіи этого фермента (resp. бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ) у животныхъ мы пользовались способомъ, описаннымъ Kling'омъ (137).

Способъ этотъ примѣнялся нами въ слѣдующемъ видѣ. Алейронатъ, смѣшанный съ небольшимъ количествомъ пшеничной и картофельной муки, всыпался въ бульонъ, подогрѣвался до получения кашицы умѣренной густоты, разбавлялся соответственно водой и затѣмъ подвергался стерилизаціи въ аутоклавѣ при 120°.

Масса эта вводилась животному въ полость плевры или брюшины въ количествѣ 10—12 куб. с. для кролика и 20—30 куб. с. для собаки, черезъ сутки вырѣживание повторялось въ томъ же количествѣ, а спустя 4—5 ч. послѣ второго вырѣживанія животное убивалось, эксудатъ же послѣ прибавленія физиологическаго раствора поваренной соли, содержащаго 1% лимоннокислаго натра, отсасывался сифономъ или пипетками.

Затѣмъ, при помощи центрифуги бѣлые кровяныя тѣльца отдѣлялись отъ промывной жидкости, и такое промываніе повторялось до 3 разъ.

Для разрушенія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ съ цѣлю освобожденія изъ нихъ фермента мы прибѣгали къ повторному (до 5—6 разъ) замораживанію и оттаиванію элементовъ вѣстѣ съ окружающей ихъ средой—физиологическимъ растворомъ поваренной соли или водой [Frankе (81)], которая только впоследствии, послѣ разрушенія элементовъ, путемъ прибавленія NaCl in substantia, превращалась въ физиологическій растворъ.

О разрушеніи бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ мы судили на основаніи данныхъ микроскопическаго изслѣдованія.

При добываніи тѣхъ же элементовъ отъ человѣка мы пользовались гнойнымъ содержимымъ острыхъ абсцессовъ. Гнойная жидкость помѣщалась въ сосудъ (небольшую колбу), пробка которой пропитывалась формалиномъ въ умѣренномъ количествѣ. Черезъ нѣсколько часовъ (отъ 6—12) содержимое колбы

становилось стерильнымъ, въ чемъ мы убѣдились, дѣлая изъ испытуемой жидкости посѣвъ на бульонъ.

Въ дальнѣйшемъ, для разрушенія гнойныхъ тѣлецъ мы поступали съ содержимымъ колбы тѣмъ же порядкомъ, какъ это было описано выше.

Здѣсь же необходимо добавить, что, какъ отцентрифугированные бѣлые кровяные шарики, взятыя отъ животныхъ, такъ и гнойныя тѣльца съ содержимымъ абсцессовъ отъ человѣка, прежде чѣмъ подвергаться разрушенію указаннымъ способомъ, предварительно взвѣшивались. Такимъ образомъ становилось возможнымъ приводить ферментативную энергію этихъ субстратовъ къ тѣмъ постояннымъ величинамъ, о которыхъ была рѣчь выше.

Объектомъ для изученія ферментативной способности бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, гспр. гнойныхъ тѣлецъ служили экстракты изъ нихъ, полученный описаннымъ способомъ.

V. Обзоръ экспериментальныхъ данныхъ.

Часть опытовъ, относящихся къ бактериологической сторонѣ этой работы, уже была рассмотрѣна выше (стр. 32—37). Поэтому, во избѣжаніе повторенія, мы не будемъ на нихъ останавливаться, и этотъ слѣдующій отдѣлъ работы начнемъ съ рассмотрѣнія полученныхъ нами данныхъ при иммунизации кроликовъ по указанному плану.

Напомнимъ, что матеріаломъ для иммунизации нами были избраны: культуры на бульонѣ всѣхъ бактерий, находимыхъ въ носу при озенѣ (кроликъ № 1), такія же культуры на стерилизованномъ настоѣ изъ корокъ (кроликъ № 2), культуры изолированной палочки на тѣхъ же питательныхъ средахъ (кролики №№ 3 и 4), токсинъ изъ бульонной культуры всѣхъ носовыхъ бактерий при этой болѣзни (кроликъ № 5) и, наконецъ, стерилизованный настой изъ корокъ и слизи при озенѣ (кроликъ № 6).

При рассмотрѣніи хода иммунизации у этихъ животныхъ обращаютъ на себя вниманіе нѣкоторыя общія черты, присутствія этому процессу, какъ напр. образованіе абсцессовъ соотвѣтственно мѣстамъ уколовъ, паденіе вѣса, а также черты, представляющія примѣнительно къ отдѣльному случаю индивидуальныя особенности, заслуживающія особеннаго вниманія, именно ходъ температурныхъ кривыхъ подъ влияніемъ того или

другого вводимаго матеріала и данныя испытанія сыворотокъ крови животныхъ на присутствіе иммунныхъ тѣлъ.

Это обстоятельство заставляетъ насъ привести краткія свѣдѣнія о каждомъ изъ кроликовъ съ обозначеніемъ свѣдѣній о количествѣ впрыснутаго матеріала, объ измѣненіи животныхъ въ вѣсѣ въ теченіи иммунизации, о результатахъ патолого-анатомическаго вскрытія, съ приведеніемъ температурныхъ кривыхъ, а также выводовъ, полученныхъ при производствѣ реакціи отклоненія комплемента съ сывороткой опытныхъ кроликовъ *).

Кроликъ № 1.

Вѣсъ { до начала иммунизации 1570 гр.
 { черезъ мѣсяцъ спустя 1480 »

Всего впрыснута 34,1 куб. с. бульонной культуры смѣси всѣхъ носовыхъ бактерий, находимыхъ при озенѣ.

Въ теченіе послѣднихъ 7—8 дней жизни у животнаго появился насморкъ съ гнойнымъ отдѣленіемъ изъ лѣваго носового хода. Отступя на 5—6 сант. отъ носовыхъ отверстій кверху, на лбу у этого кролика было замѣтно небольшое отверстие, изъ котораго при надавливаніи на окружающую кожу показывался гной. Вокругъ указанного отверстия на пространствѣ мѣднаго пятка удалось опредѣлить зондомъ отслолку кожи.

Кроликъ палъ на 51 день иммунизации.

При вскрытіи черепа оказалось значительное нагноеніе во всей лѣвой половинѣ носа съ полнымъ разрушеніемъ слизистой оболочки.

Кроликъ № 2.

Какихъ-либо особенностей со стороны клинической картины теченія періода иммунизации не было замѣчено.

Вѣсъ { до начала иммунизации 1440 гр.
 { черезъ 2 недѣли спустя 1295 »

Всего впрыснута 23,8 куб. с. культуры всѣхъ носовыхъ бактерий на настоѣ изъ корокъ.

Кроликъ убитъ на 31 день иммунизации.

При вскрытіи какихъ-либо патологическихъ измѣненій въ органахъ замѣчено не было.

* Постановка опытовъ отклоненія комплемента была произведена при содѣйствіи одного изъ товарищей по лабораторіи, многоуважаемой А. П. Борисякъ, за что, пользуясь случаемъ, приношу ей глубокую благодарность.

Кролик № 3.

Въсь { до начала иммунизации 1160 гр.
 { спустя через 24 дня 1140 »

Всего вприснуто 30,9 кб. с. бульонной культуры изолированной палочки.

Кролик убит на 57 день иммунизации.

При вскрытии каких-либо патологических изменений в органах не было замечено.

В течение периода иммунизации каких-либо особенностей отмечено не было.

Кролик № 4.

Въсь кролика { до начала иммунизации 2590 гр.
 { спустя 13 дней 2310 »
 { » 58 » 2220 »

Всего вприснуто было 8,5 кб. с. культуры изолированной палочки на настои из корок.

Кролик убит на 58 день иммунизации.

При вскрытии каких-либо патологических изменений в органах не было замечено.

Особенностей в течении периода иммунизации не отмечалось.

Кролик № 5.

Въсь кролика { до начала иммунизации 2110 гр.
 { через 27 дней 2000 »

Всего вприснуто 28,5 кб. с. токсинов с бульонной культуры всех носовых бактерий

Кролик убит на 27 день иммунизации.

При вскрытии каких-либо патологических изменений в органах не было замечено.

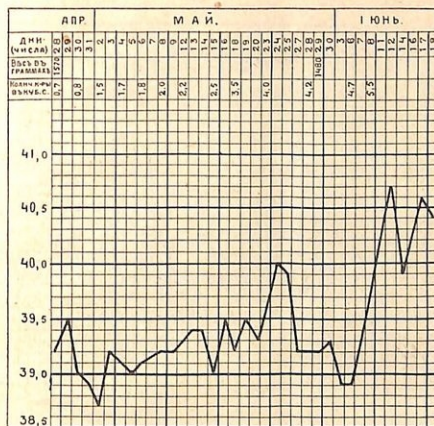
Особенностей в течении периода иммунизации не отмечалось.

Кролик № 6.

Въсь кролика { до начала иммунизации 1460 гр.
 { спустя 24 дня 1390 »
 { спустя 49 дней 1445 »

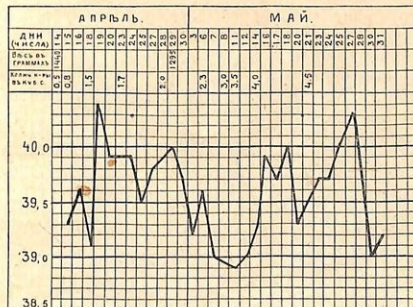
Всего вприснуто 35,1 кб. с. настоя из корок, взятых от больной озоной.

ТАБЛИЦА II.
 (температурная кривая).



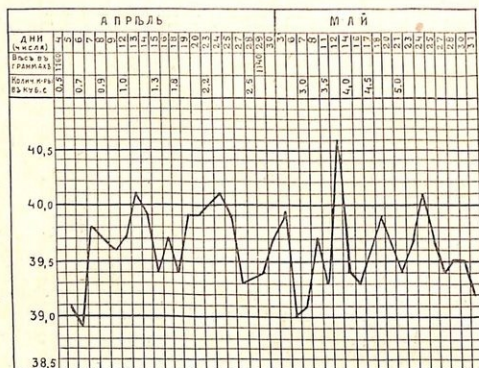
Кролик № 1.

ТАБЛИЦА III.
 (температурная кривая).



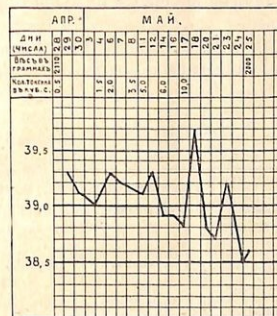
Кролик № 2.

ТАБЛИЦА IV.
(температурная кривая).



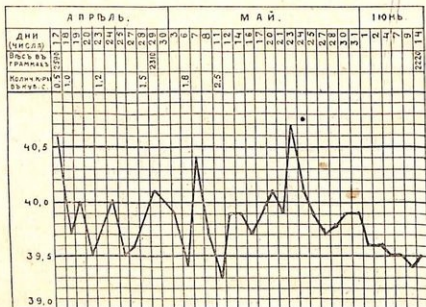
Кролик № 3.

ТАБЛИЦА VI.
(температурная кривая).



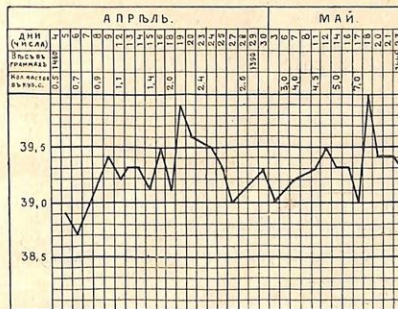
Кролик № 5.

ТАБЛИЦА V.
(температурная кривая).



Кролик № 4.

ТАБЛИЦА VII.
(температурная кривая).



Кролик № 6.

Кроликъ убитъ на 49 день иммунизации.

При вскрытїи какихъ-либо патологическихъ измѣненій въ органахъ не было замѣчено.

Особенностей въ теченїи періода иммунизации не отмѣчалось.

Результаты испытанія сыворотки опытныхъ животныхъ на присутствіе въ ней иммунныхъ тѣлъ видно изъ слѣдующей таблицы.

ТАБЛИЦА VIII *).

№№ Кроликовъ.	Названіе иммунизирующаго матеріала.	Питательная среда.	Результатъ реакціи отклоненія комплемента.
1	Смѣсь носовыхъ бактерій.	бульонъ.	Кроликъ погибъ во время иммунизации.
2		настой изъ корокъ.	— — — —
3	Изолированная палочка.	бульонъ.	+ + + +
4		настой изъ корокъ.	+ + + +
5	Токсинъ и-ры смѣси носовыхъ бактерій.	бульонъ.	— — — —
6			Настой изъ корокъ.

Какъ видно изъ приведенныхъ краткихъ свѣдѣній о теченїи періода иммунизации у всѣхъ опытныхъ животныхъ, наибольшаго вниманія заслуживаетъ ходъ температурной кривой. Если мы будемъ его разсматривать у первыхъ двухъ кроликовъ, получившихъ вырѣскиванія культуры всѣхъ носовыхъ бактерій при озенѣ, то увидимъ, что у перваго (которому вырѣскивалась бульонная культура) лихорадка менѣе рѣзкаго типа (см. таб. II), чѣмъ у втораго (которому вырѣскивалась та же культура на настоѣ изъ корокъ) (см. таб. III). При этомъ нужно отмѣтить, что этотъ второй кроликъ за все время

*). Четыре знака (+) показываютъ полное отсутствіе гемолиза въ опытной пробиркѣ, то же число обратныхъ знаковъ (—), наоборотъ, — совершенно ясный гемолизъ.

иммунизации получилъ 23,8 кб. с. культуры, въ то время какъ первый 34.1 кб. с.

Такимъ образомъ, получается впечатлѣніе, какъ будто у втораго кролика вырѣскиваемая культура вызывала болѣе бурную реакцію въ ходѣ t° , нежели у перваго.

Почти такая же картина получается при разсмотрѣнїи температурныхъ кривыхъ у слѣдующей пары кроликовъ, которымъ вырѣскивалась культура изолированной палочки на тѣхъ же питательныхъ средахъ.

У обоихъ кроликовъ лихорадка нѣсколько подходить къ типу постоянной, однако въ то время какъ у перваго, получавшаго въ видѣ вырѣскиваній подѣ кожу культуру на бульонѣ (см. таб. IV), типъ этотъ сохраняется до конца иммунизации, у втораго онъ измѣняется и начинаетъ давать типичное паденіе температуры по мѣрѣ приближенія къ нормѣ (см. таб. V).

При этомъ обращаетъ на себя вниманіе еще и то обстоятельство, что этотъ второй кроликъ за все время иммунизации (58 дней) получилъ всего 8,5 кб. с. культуры (максимальная доза при вырѣскиванїяхъ не превысила 2,5 кб. с.) и значительно упалъ въ вѣсѣ—на 280 гр. въ 13 дней.

Почти за то же время иммунизации (57 дней) первый кроликъ получилъ 30,9 кб. с. бульонной культуры (наибольшая доза, которой удалось достигнуть при вырѣскиванїяхъ въ 2 раза превышала максимальную дозу у предыдущаго кролика); паденіе вѣса значительно слабѣе, такъ какъ за 25 дней кроликъ этотъ потерялъ всего 20 гр.

Такимъ образомъ, и здѣсь можно повторить, что у кролика, которому вырѣскивалась культура на настоѣ изъ корокъ, реакція въ ходѣ температуры оказалась болѣе интенсивной по сравненію съ кроликомъ, получившимъ бульонную культуру.

Если по тѣмъ же температурнымъ кривымъ сравнить реакцію организма животныхъ по отношенію къ культурамъ смѣси всѣхъ носовыхъ бактерій при озенѣ и къ такимъ же культурамъ изолированной палочки, то оказывается, что во второмъ случаѣ реакція эта проявляется въ болѣе рѣзкой степени, чѣмъ въ первомъ: почти въ теченіе всего періода иммунизации t° держится на болѣе высокихъ цифрахъ (отъ 39,4 до 40 $^{\circ}$ и даже выше), послѣ перваго же вырѣскиванія культуры t° даетъ болѣе рѣзкій подъемъ, чѣмъ въ первомъ случаѣ (ср. таб. II, III и IV, V).

Ходь температурной кривой у кролика, иммунизированного по отношению к токсинам от бульонной культуры всех носовых бактерий при озенѣ, (см. табл. VI) показывает, что этот токсический материал не вызывает резкой реакции со стороны организма в отношении t° . Животное довольно быстро справлялось с вводимыми токсинами, подъем t° не достигал таких высоких цифр, как это мы видели в выше рассмотренных случаях, даже однократное впрыскивание 10 кб. с. токсина вызывало подъем t° только до 39,7.

Несколько иная картина в ходѣ температурной кривой наблюдается у кролика, которому впрыскивался стерильный настой из корокъ, взятых от больных озеню.

Здѣсь впрыскиваемый материал представлял далеко не безразличное начало для животного, борьба организма с этим началом затягивается, подъем t° представляется болѣе замѣтным, чѣм в предыдущем случаѣ (табл. VII).

Указанные данные дают право сказать, что, если руководствоваться данными хода температурных кривых у всех исследованных нами кроликов при сравнении влияния, оказываемого на организм тѣм или другим впрыскиваемым материалом, то оказывается, что влияние это проявляется в наименѣ резкой степени у кролика, которому впрыскивались токсины, взятые из бульонной культуры всех носовых бактерий, находимых при озенѣ.

Какъ уже было сказано выше, о достижении иммунитета у животных, подвергавшихся впрыскиваниям мы судили по даннымъ реакціи отклонения комплемента, которую мы производили с сывороткой этих животных.

Результаты этих данных, приведенные в таблицѣ VIII, показывают, что реакція эта оказалась положительной в сывороткѣ только трех кроликов (№№ 3, 4 и 6), изъ коихъ первымъ двумъ (№№ 3 и 4) впрыскивалась культура изолированной палочки (на бульонѣ и на настоѣ изъ корокъ) и послѣднему (№ 6) — стерильный настой изъ носовыхъ корокъ.

Иммунизация остальных 2 кроликов по отношению къ смѣшанной культурѣ носовыхъ бактерий на настоѣ изъ корокъ, а также по отношению къ токсинамъ, взятымъ изъ той же культуры на бульонѣ, не дало положительнаго результата — и в этихъ сывороткахъ реакція отклонения комплемента отсутствовала.

Повидимому, послѣдніе 2 объекта представляют для кро-

ликовъ индифферентныя вещества, не вызывающія, при ихъ введеніи въ животный организмъ, накопленія иммунныхъ тѣлъ въ этомъ послѣднемъ.

Изъ 3 выше перечисленныхъ кроликовъ, выработавшихъ иммунитетъ подъ влияніемъ введенія различнаго токсическаго матеріала (№№ 3, 4 и 6), особый интересъ представляетъ послѣдній кроликъ (№ 6), которому впрыскивался подъ кожу стерильный настой изъ носовыхъ корокъ при озенѣ, по отношенію къ которому этотъ кроликъ и сдѣлался иммуннымъ.

Если при этомъ принять во вниманіе характеръ носовыхъ отдѣлений при озенѣ, представляющихъ вещества, если не идентичныя, то близкія по своему составу къ гною, то невольно напрашивается мысль о сопоставленіи этихъ результатовъ иммунизации съ результатами, полученными Jochmann'омъ и Kanigowicz'емъ (138, 139, 140) которымъ удалось иммунизировать животныхъ по отношенію къ протозойному ферменту путемъ повторныхъ впрыскиваній подъ кожу стерильнаго гноя.

Повидимому, и мы вмѣстѣ съ настоємъ изъ корокъ впрыскивали этому кролику какія-то ферментативныя начала.

Каковы-же эти начала, какого они происхожденія, каковы ихъ свойства?

Въ дальнѣйшемъ мы и займемся возможнымъ выясненіемъ этихъ вопросовъ.

Цѣлымъ рядомъ опытовъ, поставленныхъ по выше описаннымъ способамъ, намъ удалось констатировать въ настоѣ изъ носового секрета при озенѣ переваривающую способность по отношенію къ бѣлку (казеинъ), крахмалу и перекиси водорода, т. е. доказать присутствіе въ этомъ субстратѣ ферментовъ — протеазы, амилазы и каталазы.

По отношенію къ липазѣ поиски наши не увѣнчались успѣхомъ, несмотря на повторныя исследования.

Установивъ такимъ образомъ наличие въ носовыхъ отдѣленіяхъ при озенѣ ферментовъ, намъ необходимо было

- 1) выяснитъ, насколько специфично для носовыхъ отдѣлений при рассматриваемомъ страданіи присутствіе того или другого фермента и
 - 2) показать, каковъ источникъ образованія этихъ ферментовъ (бактеріи или гнойныя тѣльца гесп. лейкоциты).
- Для рѣшенія перваго вопроса былъ поставленъ рядъ опы-

II. Опыты
изученія фер-
ментативныхъ
процессовъ.

товъ перевариванія бѣлка, крахмала, жировъ и разложенія перекиси водорода настоємъ изъ носовыхъ отдѣленій, вызванныхъ искусственно въ здоровомъ носу посредствомъ введенія въ носъ марлевого тампона, и изъ такихъ же отдѣленій при простомъ (незловонномъ) атрофическомъ хроническомъ насморкѣ.

При рѣшеніи второго вопроса аналогичные опыты перевариванія были поставлены съ субстратами, завѣдомо содержащими лейкоциты (полинуклеаровъ), какъ гной изъ абсцесса у человѣка, экссудатъ отъ собаки, а также съ бактерійными токсинами и эндотоксинами, причѣмъ тѣ и другіе брались изъ культуры, какъ всѣхъ носовыхъ бактерій при озенѣ, такъ и только одной изолированной палочки.

Итакъ, въ качествѣ изслѣдуемаго на присутствіе ферментовъ матеріала мы пользовались слѣдующими его видами:

I группа—настоємъ изъ носовыхъ отдѣленій, взятыхъ, какъ изъ здороваго носа (см. выше), такъ и изъ больного (ozaena et rhinitis chron. atroph. non foetida).

II группа—настоємъ изъ гноя или экссудата, содержащихъ лейкоциты (полинуклеаровъ).

III группа—бактерійными токсинами указанныхъ выше двухъ категорій.

Результаты нашихъ изслѣдованій для всѣхъ 3 группъ перечисленныхъ выше субстратовъ и по отношенію къ каждому изъ названныхъ ферментовъ мы представляемъ ниже въ рядѣ таблицъ, въ которыхъ показаны абсолютныя числа найденнаго N, переварившагося крахмала или разложеной H₂O₂ въ двухъ параллельныхъ порціяхъ (дѣятельной и контрольной), съ обозначеніемъ количества взятыхъ для изслѣдованія объектовъ и продолжительности опыта; при этомъ въ послѣдней графѣ каждой изъ таблицъ абсолютныя числа приведены къ постояннымъ величинамъ.

I группа.

Опыты съ настоємъ изъ носовыхъ отдѣленій больного и здороваго носа, съ показаніемъ въ таблицахъ результатовъ перевариванія казеина, крахмала и разложенія перекиси водо-

ТАБЛИЦА IX.

Опыты перевариванія казеина Продолжительность опыта 24 часа.

Протеаза.

№№ болън. (см. стр. 27—30).	Фамиліи болъныхъ.	Родъ болъзни съ подраз- дѣленіемъ, случившей озаену на группы (см. стр. 27).	Родъ отдѣленій изъ носу.	Кол-ч. носов. отдѣленій въ гр.-сообщител. впадоу объему носоглотки изъ нихъ.	Кол-чество взятаго для опыта раствора казеина въ куб. с.	Кол-ч. N въ грамм. въ филь- трахъ послѣ осаж- денія не- раствор. бѣлка			Кол-ч. не- растворим. бѣлка въ грамм. послѣ приращенія въ по- стоянныя вѣдн. (см. стр. 41).
						въ порціи съ дѣятель- нымъ фер- ментомъ.	въ контроль- ной порціи.	Кол-чество N въ пере- варившемся бѣлкѣ въ граммахъ.	
1	К—ва.	I группа озаена (болѣе тяже- лая форма).	слизь	0,03	20	0,0045	0,0015	0,003	3,125
2	П—въ.		корки	0,03	20	0,0140	0,0025	0,0115	11,97
3	А—а.		слизь	0,06	20	0,0040	0,0025	0,0015	0,78
4	Она-же.		корки	0,083	20	0,0075	0,0025	0,0050	1,88
5	Т—а.		"	0,125	20	0,0065	0,0030	0,0035	0,875
6	А—а Т.		"	0,091	5	0,0045	0,0018	0,0027	3,7
7	Д—шт.		"	0,1	20	0,0075	0,0010	0,0065	2,081
	М—чѣ.	"	0,1	20	0,0055	0,0010	0,0045	1,406	
Въ среднемъ . . . 3,22									
8	Б—у.	II группа озаена (болѣе легкая форма).	слизь	0,069	20	0,0010	0,0030	0,0010	0,45
9	Она-же.		корки	0,12	20	0,0065	0,0040	0,0025	0,65
10	А—а Е.		слизь	0,04	20	0,0030	0,0015	0,0015	1,17
11	Х—вт.		корки	0,087	20	0,0050	0,0020	0,0030	1,07
12	К—на.		"	0,08	20	0,0070	0,0030	0,0040	1,56
13	П—ва.		"	0,095	10	0,0075	0,0035	0,0040	2,63
14	М—въ.		"	0,0465	6	0,0024	0,0011	0,0013	2,91
15	В—въ.	"	0,0285	6	0,0024	0,0011	0,0013	4,75	
17	К—ва.	"	0,08	20	0,0060	0,0025	0,0035	1,36	
Въ среднемъ . . . 1,83									
18	Б—къ.	Rhinit. chr. atrophic. non foetida.	слизь	0,055	20	0,0025	0,0025	0	0
19	Б—мѣ.		корки	0,036	20	0,0070	0,0055	0,0015	1,3
—	А—мѣ.	Norma.	слизь	0,025	6	0,0009	0,0009	0	0
—	Б—мѣ.		"	0,013	6	0,00075	0,00075	0	0

Въ эту таблицу не внесены результаты изучения ферментативной способности носовыхъ отдѣленийъ еще отъ нѣсколькихъ больныхъ озоной по той причинѣ, что отдѣления ихъ передъ постановкой опыта не вышивались, а это лишило возможности привести полученные при изслѣдованіи данныя къ постояннымъ величинамъ. Скажемъ только, что во всѣхъ этихъ случаяхъ отдѣления обнаруживали рѣзкія явленія перевариванія, причемъ количество N въ переварившемся бѣлкѣ колебалось въ предѣлахъ отъ 0,0055 до 0,0020.

При разсмотрѣніи данныхъ приводимой ниже таблицы нельзя не обратить вниманіе на то, что энергія протеолитическаго фермента въ опытахъ съ носовыми отдѣлениями, взятыми для изслѣдованія отъ различныхъ больныхъ, представляется далеко не одинаковой. Съ наибольшей интенсивностью протекаетъ процессъ перевариванія бѣлка въ опытахъ съ отдѣлениями больныхъ 1-й группы (см. стр. 27), одержимыхъ болѣе тяжелой формой озены, въ болѣе легкихъ случаяхъ болѣзни интенсивность эта представляется болѣе слабой и, наконецъ, наименьшихъ размѣровъ она достигаетъ въ отдѣленіяхъ больныхъ простымъ атрофическимъ хроническимъ насморкомъ, насколько это удалось подмѣтить въ тѣхъ, къ сожалѣнію, немногихъ, бывшихъ въ нашемъ распоряженіи, случаяхъ заболѣванія этой послѣдней формой.

Такая же разница въ интенсивности процесса протеолиза подмѣчается и въ слизистыхъ носовыхъ отдѣленіяхъ больныхъ озоной, причемъ въ тяжелыхъ случаяхъ болѣзни процессъ этотъ протекаетъ съ большей энергіей, чѣмъ въ болѣе легкихъ.

Не лишены также интереса сравнительные результаты изученія ферментативной способности въ 2 случаяхъ простаго атрофическаго катарра, изъ коихъ въ одномъ были взяты для опыта засохшія носовыя отдѣленія (корки), а въ другомъ—слизь. Какъ видно изъ таблицы, только въ первомъ случаѣ удалось констатировать присутствіе фермента въ носовомъ секретѣ, и то съ слабой ферментативной энергіей, слизистыя же отдѣленія этой способности совсѣмъ не обнаружили.

Что касается отдѣленій нормальнаго носа, вызванныхъ посредствомъ механическаго раздраженія его слизистой оболочки, то послѣднія точно также не обнаруживаютъ ферментативныхъ свойствъ по отношенію къ бѣлку.

ТАБЛИЦА X.

Опыты перевариванія крахмала Продолжительность опытовъ 9 часовъ.

Амилаза.

№№ болнхъ (см. стр. 27—30).	Фамиліи больныхъ.	Названія болѣзни.	Родъ отдѣленій.	Количество 1% крах- мала, взятаго для опыта.		Колич. корокъ, соот- вѣствующее 1 куб. с. настой.	Какая часть куб. с. на- стой подвергнута про- биркѣ, гдѣ отмѣчается начало перевариванія?	Какому колич. корокъ соотвѣствуетъ настой въ пробиркѣ, гдѣ от- мѣчается нач. перевар?	Сила фермента по отнош. въ единица (см. стр. 40).
				5 куб. с.	0,0056 гр.				
7	М—чъ.	Б. тяж. форма озены.	Корки	5 куб. с.	0,0056 гр.	0,4 куб. с.	0,0022 гр.	2272	
10	Х—въ.	Б. легк. фор- ма озены.	тоже.	5 »	0,02 »	0,16 »	0,0032 »	1562	
17	К—ва.	Тоже.	тоже.	5 »	0,01 »	0,64 »	0,0064 »	781	
19	В—мъ.	Rhinit chr. atroph. non foetida.	тоже.	5 »	0,1 »	0,25 »	0,025 »	200	
—	А—мъ.	Norma.	Слизь.	5 »	0,017 »	1,0 »	0,017 »	294	

При разсмотрѣніи этой таблицы обращаетъ на себя вниманіе значительная интенсивность амилитической способности въ носовыхъ отдѣленіяхъ при озенѣ (въ болѣе тяжелой формѣ), менѣе рѣзкая—въ болѣе легкихъ случаяхъ этой болѣзни и довольно слабая—при простомъ атрофическомъ насморкѣ.

Въ отдѣленіяхъ здороваго носа способность эта измѣряется также небольшимъ количествомъ единицъ, хотя и превышающимъ ту же ферментативную силу въ отдѣленіяхъ при простомъ незловонномъ атрофическомъ хроническомъ насморкѣ.

№М больн., (см. стр. 27—30).	Фамилии больных.	Название болезни.	Роль отдаленн.	Кол-во строго отфильтр. с 1% H ₂ O ₂ и 1 кв. с. настоем.	Число взятых для опыта.	Кол-во H ₂ O и KMnO ₄ походящего при припорожении H ₂ O ₂ посылъ дьяконъ ферментовъ.	Кол-во H ₂ O и KMnO ₄ при припорожении H ₂ O ₂ въ контрольномъ порции.	Разность между данными VII и VIII графъ.	Кол-во H ₂ O разложеной ферментовъ.	Сила фермента по отношению нлю къ единицъ. (см. стр. 47).
10	X—нр	Озана болне левка форма.	корни	0,02 гр.	5 кв. с.	2 кв. с.	146 кв. с.	144р. с.	0,04896	2,448
17	E—нр	Озана тжасан форма.	—	0,016 —	5 —	4,8 —	144 —	139,2 —	0,047328	2,958
7	M—нр	Озана тжасан форма.	—	0,028 —	5 —	0,5 —	140 —	139,5 —	0,04743	1,69
19	B—нр	rhinit. сит атроф. non loel.	—	0,02 —	5 —	35 —	93 —	38 —	0,01292	0,646
14	A—нр B—нр	Норма Озана 6. левк. форма.	стна корни	0,017 — 0,019 —	5 — 5 —	146 — 70 —	150 — 130 —	4 — 60 —	0,00136 0,0204	0,08 1,073

Опыты разложения перекиси водорода. Продолжительность опытовъ 10 мин.

ТАБЛИЦА XI.

При рассмотрѣнн приведенныхъ данныхъ снова обращаетъ на себя вниманіе большая интенсивность ферментативнаго процесса при озенѣ, болѣе слабая—при простомъ (незловонномъ) хроническомъ атрофическомъ насморкѣ и еще болѣе слабая въ отдѣленіяхъ здороваго носа.

II группа.

Опыты съ настоемъ изъ гноя или экссудата, содержащихъ лейкоциты (полинуклеары) съ показаніемъ въ таблицахъ результатовъ перевариванія казеина, крахмала и разложения перекиси водорода.

ТАБЛИЦА XII.

Опыты перевариванія казеина. Продолжительность опытовъ 24 часа.

Протеаза.

Название испытуемаго вещества.	Кол-чество испытываемаго вещества, соответствующее взятому объему настоя изъ него.	Кол-ч. раствора казеина въ рб. с., взятото для опыта.	Количество N въ граммахъ въ фильтратѣ послѣ осажденія нераствориваемаго бѣлка.		Кол-чество N въ порціи съ дѣйтель. фермен.	Кол-ч. бѣлка въ грам. по вед. къ постоян. велич. (см. стр. 41).
			въ порціи съ дѣйтель. фермен.	въ контрольн. порціи.		
Гной изъ абсцесса у человека	0,063 гр.	6 кв. с.	0,00255	0,00180	0,00075	1,24
Экссудатъ отъ собаки	0,15 —	6 —	0,00255	0,00150	0,00075	0,52

Въ приведенной таблицѣ находимъ подтвержденіе извѣстнаго факта нахождения въ полинуклеарахъ протеолитическаго фермента.

ТАБЛИЦА XIII.

Опыты перевариванія крахмала. Продолжительность опыта 9 часовъ.

Амилаза.

Название испытываемаго вещества.	Количество испещенн, отъ отвѣствующей 1 куб. с. наслон.	Какая часть с. наслонъ взята въ пробирку?	Каково количество перекиси водорода, которая соответствуетъ настою въ пробиркѣ, гдѣ отъ дѣленія перекиси водорода на началъ перевариванія крахмала, взятаго для опыта.	Количество того же раствора крахмала, взятаго для опыта.	Сила фермента по отношению къ единицъ. (см. стр. 49).
Гной изъ абсцесса у человека	0,06 гр.	0,64	0,0384 гр.	5 куб. с.	130
Экссудатъ отъ собаки	0,042 »	0,16	0,0067 »	5 куб. с.	731

Данные только что приведенной таблицы показывают, что оба испытуемых субстрата обнаруживают амилотическую способность, однако у полинуклеаров человека способность эта меньше резко выражена, нежели у тех же элементов, взятых от собаки.

Разница эта выступит еще отчетливее, если принять во внимание, что явления переваривания в опытах с экскудатом от собаки наступали лишь при прибавлении бульона к настою разрушенных полинуклеаров [1 куб. с. бульона на 2 куб. с. настоя из 1 гр. полинуклеаров в 10 куб. с. физиологического раствора поваренной соли]. Без прибавления же бульона явления переваривания в этом опыте совсем не удавалось подметить.

ТАБЛИЦА XIV.

Каталаза. Опыты переваривания перекиси водорода. Продолжительность опыта 10 мин.

Название испытуемого вещества.	Количество вещества, соотв-ствующее 1 куб. с. настоя.	Число куб. с. 1% H ₂ O ₂ взятой для опыта.	Колич. ⁿ KMnO ₄ помешаного при титровании H ₂ O ₂ наст-ем двукратной ферментоз.	Колич. ⁿ KMnO ₄ при титро-вании H ₂ O ₂ в контрольной порции.	Разница между данными IV и V графф.	Количество H ₂ O ₂ разложен-ной ферментоз в грам.	Сила фермента по отношению к единиц. (см. стр. 47).
Гной из абсцесса у человека	0,02	5к. с.	121,0	147,5	26,5	0,009	0,45
Экскудат от собаки	0,1	5 » »	83,2	140,4	57,2	0,0194	0,1944

Как видно из приведенной таблицы, каталаза является одним из ферментов, присущих лейкоцитам, причем в гною человека фермент этот представляется более деятельным, чем в экскудате, взятом от собаки.

III группа.

Опыты с бактериальными токсинами, взятыми из культур, как всех носовых бактерий при озенѣ, так и только одной изолированной палочки, с показанием в таблицах результатов переваривания казеина, крахмала и разложения перекиси водорода.

ТАБЛИЦА XV.

Опыты переваривания казеина. Продолжительность опытов 24 ч.

Протеаза.

Род бактерий, от коих взяты токсин.	Питательная среда.	Количество токсина, взят-ое для опыта.	Количество казеина, взят-ое для опыта.	Результат опыта.
Носовая бакте-рия при озенѣ	Бульон.	5 куб. с.	2 куб. с.	Переварива-ния не было.
	Настой из носовых корок.	6 » »	1 1/2 куб. с.	Тоже.
Изолированная палочка.	Бульон.	5 куб. с.	2 куб. с.	Тоже.
	Настой из носовых корок.	6 » »	1 1/2 куб. с.	Тоже.

Приведенная таблица показывает полное отсутствие ферментативной способности по отношению к казеину в продуктах жизнедеятельности бактерий, встречающихся при изучаемой болѣзни. (*)

ТАБЛИЦА XVI.

Опыты переваривания крахмала. Продолжительность опытов 9 ч.

Амилаза.

Род бактерий, от коих взяты токсин.	Питательная среда.	Количество токсина, взят-ое для опыта.	Количество крахмала.	Результат опыта.
Носовая бакте-рия при озенѣ	Бульон.	1 куб. с.	5 куб. с.	Начало пере-варивания.
	Настой из корок.	1 » »	5 » »	Пере-варивания не было.
Изолированная палочка.	Бульон.	0,4 куб. с.	5 куб. с.	Начало пере-варивания.
	Настой из корок.	1 куб. с.	5 » »	Пере-варивания не было.

*) Опыт переваривания казеина был поставлен и с эндотоксинами, взятыми от тех же культур на настое из корок, но при этом получился отрицательный результат.

Результаты опытовъ, приведенныхъ въ этой таблицѣ, указываютъ на присутствіе амилазы въ продуктахъ жизнедѣтельности бактерий, вступающихъ въ носу при озенѣ.

Однако здѣсь обращаетъ на себя вниманіе тотъ фактъ, что при этомъ играетъ роль среда, на которой выращивались бактерии. Повидимому, бульонъ какъ бы помогаетъ дѣйствию фермента, активируетъ его.

Вѣроятность такого предположенія подтвердилась еще слѣдующимъ опытомъ.

Токсины изъ культуръ на настоѣ изъ корокъ, не дававшие, какъ мы видѣли въ таблицѣ, явленій перевариванія крахмала, были смѣшаны съ бульономъ—и этой смѣсью мы воспользовались для опыта. Въ результатѣ перевариванія крахмала наступило, какъ показано въ табл. XVII.

ТАБЛИЦА XVII.

Продолжительность опытовъ 9 час.

Родъ бактерий, отъ конхъ взяты токсинъ.	Питательная среда.	Количество токсина, взятое для опыта.	Количество прибавлен. бульона.	Количество крахмала.	Результаты опыта.
Носовыя бактерии при озенѣ.	Настой изъ носовыхъ корокъ.	1 куб. с.	0	5 куб. с.	Перевариванія нѣтъ.
	Тоже.	0,2 куб. с.	0,2 куб. с.	5 » »	Начало перевариванія.
Изолированная палочка.	Тоже.	1 куб. с.	0	5 куб. с.	Перевариванія нѣтъ.
	Тоже.	0,2 куб. с.	0,2 куб. с.	5 » »	Начало перевариванія.

ТАБЛИЦА XVIII.

Опыты разложенія перекиси водорода. Продолжительность опытовъ 10 м.

Катализа.

Родъ бактерий, отъ конхъ брались токсинъ.	Питательная среда.	Количество $\frac{1}{5}$ KMnO_4 , помещаго при титрованіи H_2O_2 послѣ дѣйствія фермента.					Количество $\frac{1}{5}$ KMnO_4 , помещаго при титрованіи H_2O_2 въ контрольной порціи.	Разница между данными IV и V графъ.	Количество H_2O_2 , разложившейся форматы.
		Итого куб. с. $\frac{1}{10}$ H_2O_2 , взяты для опыта.	бульонъ	настой изъ корокъ	бульонъ	настой изъ корокъ			
Носовыя бактерии при озенѣ.	бульонъ изъ корокъ	5 куб. с.	132,6 куб. с.	134 куб. с.	1,4 куб. с.	0,00047 гр.			
		5 куб. с.	144 куб. с.	197,2 куб. с.	53,2 куб. с.	0,01809 гр.			
Изолированная палочка.	бульонъ изъ корокъ	5 куб. с.	142 куб. с.	196 куб. с.	54 куб. с.	0,01836 гр.			
		5 куб. с.	137,8 куб. с.	144 куб. с.	6,2 куб. с.	0,0021 гр.			

Приведенныя данныя точно также указываютъ на присутствіе въ продуктахъ жизнедѣтельности бактерий, населяющихъ носъ при озенѣ, фермента, расщепляющаго перекись водорода (каталазы).

Изъ всѣхъ рассмотрѣнныхъ нами ферментативныхъ процессовъ наибольшій интересъ съ точки зрѣнія патологической въ данномъ случаѣ представляетъ процессъ протеолиза, при которомъ подвергается перевариванію основное, бѣлковое начало ткани.

Выше мы уже перечисляли экспериментальныя и теоретическія основанія, приводимыя сторонниками того взгляда, по которому протеолитическому ферменту отводится важная роль въ нѣкоторыхъ патологическихъ случаяхъ.

Какъ мы видѣли, теченіе острыхъ нагноительныхъ процессовъ, исходъ ихъ въ выздоровленіе и переходъ въ хроническую форму можетъ протекать при участіи протеолитическаго фермента. Если явленія протеолиза, доказанныя нами съ несомнѣнностью и наблюдаемая in vitro при дѣйствиіи настоя изъ носовыхъ отдѣленій на бѣлокъ разсматривать съ точки зрѣнія выше названныхъ изслѣдователей, какъ Jochmann, Baetzner и др., то невольно напрашивается мысль, не находятся ли

Заключеніе.

эти явления, а также явления атрофии при озенѣ въ причинной между собой зависимости, т. е. не является ли этотъ послѣдній характерный для озены симптомъ результатомъ протеолиза.

Въ самомъ дѣлѣ, если смотрѣть на это заболѣваніе, какъ на хронически протекающей воспалительный процессъ, сопровождающийся, какъ извѣстно, явлениями лейкоцитоза, то появление фермента въ носовыхъ отдѣленіяхъ, состоящихъ по преимуществу изъ полинуклеаровъ, можно разсматривать, какъ результатъ гибели послѣднихъ въ борьбѣ съ вреднымъ началомъ, причѣмъ ферментъ освобождается изъ тѣла распавшихся лейкоцитовъ. Ферментъ этотъ, выдѣляясь въ избыткѣ, можетъ разрушительно дѣйствовать на ослабленныя подъ вліяніемъ бактерий и ихъ продуктовъ жизнедѣятельности (токсиновъ) окружающія ткани—переваривать ихъ. Атрофическія явления въ болѣе глубокихъ тканяхъ носа, т. е. въ костной его основѣ точно также, быть можетъ, находится въ зависимости отъ ферментативныхъ процессовъ, вызванныхъ или тѣмъ же найденнымъ нами протеолитическимъ ферментомъ, или какими-либо другими ферментами.

Далѣе, если примѣнить къ данному заболѣванію взгляды цитированныхъ выше авторовъ (Jochmann'a, Baetzner'a и др.), что ферменты, кромѣ своего прямого переваривающаго дѣйствія на ткани, могутъ оказывать еще и раздражающее, то тогда быть можетъ станетъ понятнымъ хроническій характеръ изучаемой нами болѣзни.

Что касается зловонія, этого наиболѣе неприятнаго спутника изучаемой болѣзни, то, повидимому, этотъ симптомъ не можетъ быть поставленъ въ связь съ ферментативными процессами, обусловленными присутствіемъ полинуклеаровъ, и зависить отъ присутствія бактерий. Во всякомъ случаѣ и при отсутствіи зловонія удавалось все-таки находить въ носовыхъ отдѣленіяхъ протеолитическій и др. ферменты.

Изъ сказаннаго слѣдуетъ, что этимъ ферментативнымъ процессамъ, хотя и нельзя приписывать исключительнаго значенія при озенѣ, тѣмъ не менѣе имъ нужно отвести видное мѣсто въ развитіи и теченіи этой своеобразной болѣзни.

Далѣе, въ виду того, что выдѣленный и описанный нами микробъ способенъ, какъ мы видѣли выше давать растворимые токсины, то извѣстное значеніе въ данномъ случаѣ должно быть отведено и этимъ послѣднимъ, почему дальнѣйшими изслѣдованіями и интересно было бы выяснитъ, какова

роль этихъ токсиновъ при этомъ сложномъ болѣзненномъ процессѣ.

Подводя итоги сказанному выше на основаніи приведеннаго въ этой работѣ матеріала, мы считаемъ себя въ правѣ сдѣлать слѣдующіе выводы.

Выводы.

1) Въ носовыхъ отдѣленіяхъ при озенѣ намъ удалось констатировать и выдѣлнить въ чистомъ видѣ микробъ, по своимъ свойствамъ близко стоящій къ Abel'евскому bacillus mucosus osanae, но отличающійся отъ послѣдняго въ отношеніи патогенности для нѣкоторыхъ животныхъ (кролики).

2) Выдѣленный нами микробъ способенъ давать растворимые токсины на искусственныхъ питательныхъ средахъ.

3) Эти токсины отличаются патогенными свойствами по отношенію къ тѣмъ же животнымъ.

4) Въ носовыхъ отдѣленіяхъ при озенѣ намъ удалось доказать присутствіе протеолитическаго фермента, а также каталазы и амилазы.

5) Этими же ферментативными свойствами, хотя и въ менѣе рѣзкой степени, обладаютъ отдѣленія (корки) при атрофическомъ незловонномъ хроническомъ насморкѣ.

6) Въ искусственно вызываемыхъ отдѣленіяхъ нормальнаго носа изъ всѣхъ изучавшихся нами ферментовъ удалось найти только каталазу и амилазу, протеолитическаго же фермента констатировано не было.

7) Въ зависимости отъ характера носовыхъ отдѣленій мѣняется содержаніе протеолитическаго фермента въ секретѣ при самомъ незловонномъ насморкѣ, причѣмъ въ отдѣленіяхъ, содержащихъ лейкоциты, ферментъ этотъ имѣется, въ серозныхъ же отдѣленіяхъ отсутствуетъ.

8) При озенѣ протеолитическій ферментъ имѣется въ носовыхъ отдѣленіяхъ независимо отъ характера ихъ.

9) Источникомъ протеолитическаго фермента при озенѣ слѣдуетъ считать по преимуществу полинуклеары на слѣдующихъ основаніяхъ:

а) въ виду установленнаго нами экспериментально отсутствія его, какъ въ продуктахъ жизнедѣятельности, такъ и въ самихъ бактеріяхъ, встрѣчающихся въ носу при озенѣ

б) на основаніи тождества свойствъ этого фермента и лейкопротеазы, содержащейся въ полинуклеарахъ, что въ свою очередь удалось выяснитъ опытнымъ путемъ.

10) Источникомъ другихъ ферментовъ (амилазы и ката-лазы) могутъ быть не только лейкоциты, но и бактерии.

Заканчивая работу, считаю своимъ непремѣннымъ и пріятнымъ долгомъ выразить самую искреннюю благодарность глубокоуважаемой Надеждѣ Олимповнѣ *Зиберъ Шумовой*, какъ за предложенную тему, постоянное, неутомимое и опытное руководство при ея выполнении, такъ и за теплое, участливое отношеніе, помощь и поддержку въ минуты неудачъ.

Глубокоуважаемому Профессору Академику Николаю Петровичу *Симановскому* приношу отъ всей души благодарность, какъ за разрѣшеніе заниматься въ клиникѣ въ теченіи всего времени прикомандированія къ Императорской Военно-Медицинской Академіи, пользоваться ея богатыми пособиями и огромнымъ матеріаломъ, за весьма цѣнные совѣты и указанія не только во время работы, но и вообще во время занятій въ клиникѣ, такъ и за рѣдкое доброе отношеніе.

Сердечно благодарю ассистентовъ химической лабораторіи Императорскаго Института экспериментальной медицины В. С. *Державскаго*, В. В. *Бялосукню* и всѣхъ товарищей по лабораторіи, особенно Г. Г. *Тара* за постоянную помощь и указанія въ теченіе работы.

Искренне благодарю ассистента клиники горловыхъ, носовыхъ и ушныхъ болѣзней Императорской Военно-Медицинской Академіи д-ра П. П. *Шевалева* за совѣты и помощь въ работѣ во время занятій въ клиникѣ и за участливое, товарищеское отношеніе.

Приватъ-доценту д-ру В. П. *Воячку* и всѣмъ товарищамъ по клиникѣ приношу сердечную благодарность за помощь при подборѣ больныхъ и во время занятій въ клиникѣ.

Положенія.

1) При количественномъ опредѣленіи J въ мочѣ можно рекомендовать хорошій и простой способъ, описанный Paolini. (Arch. di Farmacologia sperim. e scienz. aff. 9.260. 1910).

2) Проведеніе изоляціи здоровыхъ носителей дифтерійныхъ палочекъ при борьбѣ съ дифтеріей лучше всего достигается производствомъ посѣвовъ изъ слизи полости рта на питательныя среды у всего населенія квартиры, этажа или дома.

3) Всякому оперативному вмѣшательству по поводу заболѣванія среднего уха должно предшествовать подробное изслѣдованіе функціи лабиринта.

4) При примѣненіи кокаинъ-адреналиновой анестезіи при радикальной операціи по поводу заболѣванія среднего уха достигается настолько совершенное обезболиваніе, что этотъ способъ въ большинствѣ случаевъ можетъ замѣнить хлороформный или эфирный наркозъ.

5) При производствѣ радикальной операціи по поводу заболѣванія среднего уха представляется очень удобнымъ примѣненіе риханъ-тренапа, такъ какъ этимъ значительно сокращается продолжительность операціи.

6) При заболѣваніяхъ слухового нерва иногда наблюдаются хорошіе результаты отъ подкожнаго примѣненія пилокарпина (0,2—10,0) въ возрастающихъ, ежедневно увеличиваемыхъ на 1 дѣленіе, десятихъ доляхъ Правацовскаго шприца. Такое леченіе повторяется 2—3 раза черезъ 7—10 дневные промежутки.

Gurriculum vitae.

Сергій Григорьевич Боржимъ, сынъ учителя, православнаго вѣроисповѣданія, родился 11 августа 1876 года. Среднее образование получилъ въ Одесской Ришельевской гимназiи, а высшее—въ Императорской Военно-Медицинской Академiи, которую окончилъ въ 1900 г. Въ томъ же году Высочайшимъ Приказомъ отъ 10 декабря опредѣленъ въ службу младшимъ врачомъ въ 56 пѣхотный Житомирскій полкъ, откуда въ 1904 году былъ перемѣщенъ въ Тираспольскій мѣстный лазаретъ. Последующiя перемѣщенiя были слѣдующiя: въ началѣ 1909 года въ 208 пѣх. резерв. Очаковскій полкъ, въ 1910 году въ 57 пѣх. Модлинскій и въ 1911 году—въ 59 пѣх. Люблинскій полкъ, въ коемъ числится по настоящее время.

Съ конца 1902 года былъ прикомандированъ къ Одесскому Окружному Военно-Медицинскому Управленiю; съ 1 октября 1909 года, состоя въ прикомандированiи къ Императорской Военно-Медицинской Академiи, несъ обязанности ординатора въ клиникѣ горловыхъ, носовыхъ и ушныхъ болѣзней.

Въ теченiе 1909/10—1910/11 учебныхъ годовъ сдалъ экзамены на степень доктора медицины.

Имѣетъ печатный трудъ: «Ueber den Einfluss des Lecithins auf die Resorption der Haut. (Biochemische Zeitschrift. 1911 г. Band 35)».

Настоящую работу подъ заглавiемъ: «Материалы къ изученiю озоны» представляеть въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.

Литературные источники.

А) объ озеиъ.

- 1) Döbeli. Arch. f. Laryngologie B. XV, стр. 142.
- 2) B. Fraenkel. Рукон. къ част. патол. и терапiи Т. IV, часть I подъ ред. Цимсена (рус. пер.) 1882 г.
- 3) Оиъ же. Berl. klin. Wochenschrift 1906 № 52.
- 4) Zarniko. Die Krankheit. der Nase, ihr. Nebenhöhl. und des Nasenrachenraumes.
- 5) Michel. Die Krankheiten der Nasenhöhle u. des Nasenrachenraumes. 1876.
- 6) Grünwald. Die Lehre von der Nasenseiterungen 1896.
- 7) Оиъ же. München. med. Wochenschrift. 1893 № 43, 44.
- 8) Tissier. Annales de médecine. Novembre. 1893. (Centralblatt f. Laryngol. 1895, стр. 216 ref) XI Jahrgang.
- 9) Nöbel u. Löhberg. N. Y. Medical Record 21—IV 1900 (Ibidem 1901 стр. 76 ref).
- 10) Bresgen. München. med. Wochenschrift 1894 № 10, 11.
- 11) O. Roe. Phil. Med. News 9—VI 1894. (Centralbl. f. Laryngol. 1895, стр. 341 ref) XI Jahrgang.
- 12) Moll. Med Weekbl. 1897 № 18, 19 (Ibidem 1898 стр. 245 ref).
- 13) Farlow. American. Laryngological Association (Ibidem 1901 стр. 333 ref).
- 14) Guye. 59 Naturforscher versammlung in Berlin. 1886. (Ibidem 1887 стр. 261) III Jahrgang.
- 15) Robertson. The Lancet, 29—IV 1893.
- 16) E. Fraenkel. Virchow's Archiv. B. 75.
- 17) Hartmann. Deutsche med. Wochenschrift 1878 № 13.
- 18) Zuckerkandl. Norm. u. pathol. Anatomie der Nasenhöhle u. deren pneumat. Anhänge. B. I, s. 244.
- 19) E. Fraenkel. Virchow's Archiv. B. 143. cit.
- 20) Hajek. Pathologie u. Therapie der entzündl. Erkrank. der Nebenhöhl. der Nase. 1909.
- 21) Chiari. Gesellsch. der Aerzte in Wien. (Centralblatt f. Laryngol. 1896 стр. 5 ref).
- 22) Gerber. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde 1898 № 7 стр. 308.
- 23) Steiner. Sitzungsbericht der Ungarischen laryngol. Gesellschaft. (Centralbl. f. Laryngol. 1907 стр. 110 ref)
- 24) Minder. Arch. f. Laryngologie u. Rhinol. B. XII.
- 25) Freudenthal. Arch. f. Laryngol. B. XIV. 1903.
- 26) Gerber. Spätformen heredit. Syphil. in d. ober. Luftwege 1894.
- 27) Stoerck. Spec. Path. u. Therapie (von Nothnagel) B. XIII, Theil I.
- 28) Treitel. Arch. f. Laryngologie B. XVI.

- 29) Traser u Reynolds. Journal of Laryngology. April 1911. (Centralbl. f. Laryngol. 1911 стр. 207).
- 30) Cholewa u. Cordes. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie B. VIII. 1898. cit.
- 31) Broeckert. Annales de la soc. de Méd. de Gand. 10 Fasc. 1906. (Centralbl. f. Laryngol. 1907 стр. 122 ref.)
- 32) Theisen. Albany Medical. Annals. Januar 1904 (Centralbl. f. Laryngol. 1904 стр. 441 ref.)
- 33) Alexander. Arch. f. Laryngologie. B. XIV. 1903 стр. 1.
- 34) Sendziak. Kronika Lekarska 1906. (Centralbl. f. Laryngol. 1907 стр. 9 ref.)
- 35) Zaufall. Aerztliche Correspondenzblatt f. Böhmen. 1875 № 23, 24.
- 36) Meisser. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie B. VIII. 1898. cit.
- 37) Holinger. Chicago Klinik. Juni 1900. (Centralbl. f. Laryngol. 1901. стр. 74 ref.)
- 38) Hopmann. München. med. Wochenschrift 1894 № 3.
- 39) Онъ же. Arch. f. Laryngologie B. XI 1894.
- 40) Saenger. Therapeutische Monatshefte 1894.
- 41) L. Réthi. Arch. f. Laryngol u. Rhinologie B. II 1895.
- 42) Abel. Zeitschrift f. Hygiene u. Infectiouskrankheiten. B. XXI. 1896. стр. 108.
- 43) Habermann. Zeitschrift f. Heilkunde B. VII 1886.
- 44) Gottstein. Breslauer aerztliche Zeitschrift 1879 № 17, 18.
- 45) Bayer. München. med. Wochenschrift 1896 № 33.
- 46) Daubigny. Dissert. Montpellier. 1909 (Centralbl. f. Laryngol. 1910 стр. 557 ref.)
- 47) E. Fraenkel. Virchow's Archiv 1882 B. LXXXXX.
- 48) Loewenberg. Deutsche med. Wochenschrift. 1885 № 1 u 2.
- 49) Klemperer u. Scheier. Zeitschrift f. klin. Med. B. XLV cit.
- 50) Thost. Deutsche med. Wochenschrift. 1886 № 10.
- 51) Loewenberg. Annales de l'Institut Pasteur. Tome VIII 1894.
- 52) Abel. Centralblatt f. Bacteriologie. 1893 стр. 161. Band XIII.
- 53) Strübing. München med. Wochenschrift 1895 № 39, 40. cit.
- 54) Baurowitz. Przegląd lekarski 1895 №№ 46, 47, 48. (Centralbl. f. Laryngol. 1896 стр. 44 ref.)
- 55) Marano. Centralblatt f. Bacteriol. B. VIII стр. 179 ref.
- 56) Kimura. Jahresversammlung der japanisch. Oto-rhino-laryngolog. Gesellschaft in Tokyo 2-6—IV 1906. (Centralbl. f. Laryngol. 1907 стр. 37 ref.)
- 57) Walter. Journ. American. Medical Association 24—IX 1910. Centralbl. f. Laryngol. 1911 стр. 115 ref.)
- 58) Berliner. Deutsche med. Wochenschrift 1889 стр. 1045.
- 59) Sforza u Rizzati. Giornale medico del Regio Esercito 1906 стр. 512.
- 60) Lermoyez. Berlin. klin. Wochenschrift 1906 № 47.
- 61) Laurens. N. Y. Medical. Journal 29—II 1908 (Centralbl. f. Laryngol. 1908 стр. 532 ref.)
- 62) Schuchardt. Arch. f. klin. Chir. 1889 Bd. XXXIX стр. 211.
- 63) Krause. Virchows. Arch. 1881. Bd. LXXXV.
- 64) Frese. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXVI стр. 169.
- 65) Schöch. Die Krankh. der Mundhöhle, des Rach. und der Nase. 1896.
- 66) Jaumenne. Journ. méd. de Bruxelles. 1904 (Centralbl. f. Laryngol. 1905 стр. 252 ref.)
- 67) Muck. Zeitschrift f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII 1901.
- 68) Perez. Annales de l'Institut Pasteur. T. XIII. 1899. стр. 937.
- 69) Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen. 1910. Leipzig.
- 70) Mouton. Compt. rend. de soc. de biol. 53, 801 (1901).
- 71) Pinoy. Ibid. 58. 769. (1905).
- 72) Schröder. Hofim. Beitr. IX. 153 (1907).
- 73) Fermi. Arch. f. Hyg. B. XIV (1892).
- 74) Knapp. Zeitschr. f. Heilkunde B. XXIII (1902).
- 75) Salkowski. Virch. Arch. Bd. LVIII. 1878.
- 76) Jacoby. Zeitsch. f. physiolog. Chemie 30 стр. 148.
- 77) Lang. Hoffm. Beitr. V (1904) стр. 321.
- 78) Kolaczek. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd 61.
- 79) Jacoby. Hoppe-Seyl. Zeitsch. f. phys. Chemie Bd. XXXIII. 1901.
- 80) Wohlgenuth. Festsch. zu Ehren des 60 Geburtstag. v. E Salkowski. Berlin. 1904.
- 81) Franke. Wien. klin. Wochensch. 1910 № 33.
- 82) Heile. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. LV. 1904.
- 83) Leber. Die Entstehung der Entzündung. Leipzig. 1891.
- 84) Buchner. München. med. Woch. 1899 № 39, 40.
- 85) Fermi. Arch. f. Hygiene. LV. 140. (1906).
- 86) Hankin u. Westbrook. Annales Past. стр. 633 (1892).
- 87) Linossier. Comptes rend. de soc. de biol. 52. (1900) стр. 288.
- 88) Adrian. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1899 Bd. 49 стр. 67 u 339.
- 89) Müller u. Jochmann. München. med. Wochenschrift 1906 № 29.
- 90) Онъ же. Ibid. 1906 № 31.
- 91) Онъ же. Ibid 1906 № 41.
- 92) Fuld. Berlin klin. Wochensch. 1908 № 30 стр. 1418.
- 93) Bittorf. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91. 1907.
- 94) Schumm. Beitr. z. chem. Physiol. u Pathol. B. III.
- 95) Онъ же. Ibid. B. IV.
- 96) Erben. Wien. klin. Wochensch. 1902 № 10.
- 97) Онъ же. Zeitsch. f. Heilkunde B. XXIV—1903.
- 98) Онъ же. Zeitsch. f. klin. Med. B. XL. 1900.
- 99) Онъ же. Beitr. z. chem. Phys. u Pathol. B. V. 1904.
- 100) Онъ же. Zentralbl. f. innere Med. 1907 № 3.
- 101) Онъ же. Münch. med. Wochensch. 1906 № 52.
- 102) Pfeiffer. Wien. klin. Woch. 1906 № 42.
- 103) Dunger. Arch. f. klin. Med. Bd. XC1.
- 104) Jochmann u. Lockemann. Beitr. z. chem. Phys. u Path. Bd. XI 1908.
- 105) Müller. Deut. Arch. f. klin. Med. B. 91. 1907.
- 106) Онъ же. Ibid. B. 92. 1908.
- 107) Müller u. Kolaczek. Münch. med. Woch. 1907 № 8.
- 108) Müller. Münch. med. Woch. 1910 № 16 стр. 883.
- 109) Jochmann. Virchow's Archiv B. 194 f. XIX Bd. IX 1908.
- 110) Kolaczek u. Müller. Deut. med. Woch. 1907 № 7.
- 111) Kolaczek. Zentralbl. f. Chirurgie 1908 № 30.
- 112) Онъ же. München. med. Woch. 1908 № 51.
- 113) Goldenberg. Ibid. 1909 № 1.
- 114) Графковъ. Основы фармакологин 1907 ч. II.
- 115) Jochmann u. Baetzner. Münch. med. Woch. 1908 № 48.
- 116) Kolle u. Hetsch. Эксперимент. бактериология рус. пер. 1908 г. стр. 60 cit.
- 117) Erpenstein. München. med. Wochenschrift 1906 № 45.
- 118) Jochmann u. Ziegler. München. med. Wochenschrift 1906 № 43.
- 119) Розенталь. Иммунизатъ. Москва. 1910 г.

120) Кондратовичъ, Минскъ и др. Рус. пр. 1910 г. № 11.
 121) Bergmann u. Meyer. Berl. klin. Wochenschrift 1908 № 37.
 122) Tr. Weiss. Hoppe-Seylers Zeitsch. f. physiol. Chemie Bd XXXI. (1900) стр. 79.
 123) Демьяновъ. Сельско-хозяйственный анализъ ч. II 1907 г. стр. 190.
 124) Fuld u. Louis A. Levison. Biochem. Zeitsch. B. VI.
 125) Bialosuknia. Hoppe-Seylers Zeitsch. f. physiol. Chemie Bd LVIII (1909) стр. 487.
 126) Самойловъ. Арх. биол. наукъ изд. Инст. эксп. мед. т. II 1893.
 127) K. Meyer. Berl. klin. Wochenschrift 1909 № 23.
 128) Gross. Arch. f. exper. Pathol. Bd. LVIII.
 129) Pawlow u. Parastschuk. Zeitsch. f. physiol. Chemie 1904 B. 42 стр. 415.
 130) P. Achalme et H. Stévenin. Compt. rend. de la soc. de biol. T. LXX 1911 № 3, 10—III 1911.
 131) Wohlgenuth. Biochem. Zeitsch. B. IX H. I.
 132) Senter. Zeitch. f. physikalisch. Chemie 44, 257.
 133) Treadwell. Курсъ анализ. химии Т. II, рус. пер. 1906 стр. 421.
 134) Hanriot et Camus. Comptes rend. de la soc. de biol. 1897 г. стр. 124.
 135) N. Sieber. Zeitsch. f. physiol. Chemie. B. LV стр. 177
 136) Двужильный. Къ вопросу о серолипазѣ. Дис. 1905 СПб.
 137) Kling. Zeitsch. f. Immunitätsforsch. u experim. Therapie I Teil B. 7. 1910.
 138) E. Müller. Zentralblatt f. Chirurgie 1909 № 3.
 139) Joehmann u. Kantorowicz. Zeitsch. f. klin. Medizin 1908 Band. 66.
 140) Они же. München. med. Woch. 1908 № 14.

Оглавление.

	Стр.
I. Важнѣйшіе взгляды на сущность озоны.	3—13
Заболѣваніе паузъ. — Сфинилисъ и др. болѣзни. — Механическія условія. — Трофонейрозъ. — Бактеріологія озоны. — Заразительность озоны. — Взглядъ на сущность озоны съ паталого-анатомической точки зрѣнія. — Случайныя причины. — Особенности носового секрета.	
II. Цѣль работы.	13—14
III. Краткія свѣдѣнія о ферментахъ.	14—25
Ферменты вообще, ихъ роль и мѣстонахожденіе. — Протеолитической ферментъ. — Его виды. — Явленія протеолиза. — Теорія дѣйствія протеолитическаго фермента при абсцессахъ. — Свойства протеолит. фермента.	
Собственныя изслѣдованія.	
I. Подборъ матеріала для изслѣдованія.	26—32
Установка діагноза. — Больные. — Собираніе носового секрета и корокъ. — Микроскопическое изслѣдованіе корокъ.	32—39
II. Методы бактериологическаго изслѣдованія.	
Изученіе свойствъ бактерій. — Полученіе токсиновъ и эндотоксиновъ и изученіе ихъ дѣйствія на животныхъ. — Методъ иммунизации животныхъ. — Реакція отклоненія комплемента.	
III. Методика при изученіи ферментативныхъ процессовъ.	40—48
Методика при изученіи протеолиза. — Опытъ перевариванія казеина. — Способъ Gross-Fuld'a. — Опытъ перевариванія эдестина и растительнаго бѣлка. — Опытъ съ яичнымъ бѣлкомъ и фибриномъ. — Опытъ перевариванія молока. — Качественныя химическія реакціи. — Методика при изученіи амгилолиза. — Методика при изученіи функціи каталазы. — Методика при изученіи функціи липазы.	
IV. Методика добыванія лейкоцитовъ и выдѣленія изъ нихъ ферментовъ.	48—50
V. Обзоръ экспериментальныхъ данныхъ.	50—78
Опытъ иммунизации животныхъ. — Результаты реакціи отклоненія комплемента. — Опытъ изученія ферментативныхъ процессовъ по группамъ. — I группа. — II группа. — III группа. — Заключение. — Выводы. — Литература. — Положенія. — Curriculum vitae.	

При определении отклонения комплемента в сыворотке крови убитых кроликов антигенами служили объекты, введенные этим животным под кожу при иммунизации (перечисленные выше под рубриками 1—6).

В качестве комплемента брали 10% раствор свежей сыворотки нормальной морской свинки в физиологич. растворе поваренной соли.

В качестве амбоцетора служила сыворотка кролика, иммунизированная красными кровяными шариками барана. Сыворотка бралась определенной титра, чтобы 1 куб. с. ее мог гемолизировать в течение 2 часов 1 куб. с. 5% эмульсии из красных кровяных шариков барана.

Последние добывались из дефибринированной крови барана повторным центрифугированием и 3-кратным промыванием физиологическим раствором поваренной соли.

Предварительно постановки опыта реакции отклонения комплемента в испытуемой сыворотке производилось титрование антигена, которое состояло в следующем.

Отыскивалась та доза антигена, при которой уже наступал гемолиз от прибавления амбоцетора с эмульсией из красных кровяных тельц; для опыта брались $\frac{2}{3}$ этой дозы, т. е. такое количество антигена, которое не связывало комплемента.

Техника производства титрования заключалась в следующем.

В 5 стерилизованных пробирок отмеривался антиген в следующих количествах: 1, 0,5, 0,3, 0,1 и 0,05 куб. с. Количество эти доводились до одинакового объема (1 куб. с.) физиологическим раствором поваренной соли. Во все пробирки прибавлялось еще по 1 куб. с. комплемента и физиологического раствора NaCl. Затем все пробирки ставились на 1 час в термостат при 37°. По прошествии этого времени, во все пробирки приливалось еще по 1 куб. с. амбоцетора и эмульсии из красных кровяных шариков, после чего пробирки вновь ставились в термостат при той же температуре. Через 2 часа пробирки вынимались из термостата.

Количество антигена в той пробирке, где удавалось получить ясный гемолиз (ярко-розовую окраску жидкости без осадка на дне) представляло искомое количество антигена, т. е. то количество, которое не связывало комплемента.

Для большей точности за такую дозу принималось не все

найденное количество антигена, а только $\frac{2}{3}$ его, как уже было сказано выше.

Этой дозой мы и пользовались в дальнейшей постановке опыта с испытуемой сывороткой.

Для исключения имбуогаеса в сыворотке комплемента последняя инактивировалась, т. е. подвергалась нагреванию в течение $\frac{1}{2}$ часа при 56°—58° С.

Отыскивание
антигена в
сыворотке.

0,2 куб. с. такой инактивированной сыворотки отмеривалось в пробирку и доводилось до 1 куб. с. физиологическим раствором поваренной соли. Сюда же прибавлялся антиген в найденном посредством титрования количестве (см. выше), а также 1 куб. с. комплемента. Пробирка со всем этим содержанием ставилась в термостат при 37° на 1 час.

По прошествии этого времени, в пробирку прибавлялось по 1 куб. с. амбоцетора и эмульсии из красных кровяных шариков.

Затем, пробирка снова ставилась в термостат на 2 часа при той же температуре, через 1 час взбалтывалась, еще через $\frac{1}{2}$ часа снова взбалтывалась, а затем оставлялась на холоду в течение 12 часов.

По истечении этого времени, в случае наличия в сыворотке иммунных тел, можно было наблюдать явления отклонения комплемента (отсутствия гемолиза — безцветную или слабо желтоватую окраску жидкости в пробирке с темнокрасным, почти черным осадком на дне) или, в случае отсутствия иммунных тел — наоборот, наличие гемолиза, темнокрасную окраску содержимого пробирки, без всякого осадка на дне. (119, 120) ¹⁾.

Второй отдел наших исследований, как было упомянуто выше, составляло изучение ферментативных свойств носового секрета по отношению к белку, крахмалу, перекиси водорода и жиру, т. е. иными словами, изучение следующих имбующихся в носовом секрете ферментов: протеолитического, амилотического, каталазы и липазы.

Изложение методики, которую мы при этом пользовались и составить предмет дальнейшего изложения.

¹⁾ Результаты исследования на отклонение комплемента см. стр. 56.