

В

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
Императорской Военно-Медицинской Академіи въ 1896—97  
учебномъ году.

№ 87.

# ОТДѢЛИТЕЛЬНАЯ РАБОТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

А. А. Вальтера.

Изъ физиологическаго отдѣла Императорскаго Института Экспери-  
ментальной Медицины.

64852

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были: академикъ  
А. Я. Данилевскій, профессоръ И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ  
П. Я. Борисовъ.

С. ПЕТЕРБУРГЪ

Паровая Скоропечатня П. О. Яблонскаго. Лештуковъ пер., № 13  
1897.



Серія докторскихъ диссертацийъ, допущенныхъ къ защитѣ въ  
Императорской Военно-Медицинской Академіи въ 1896—97  
учебномъ году.

№ 87.

7 - НОЯ 2012

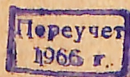
**ОТДѢЛИТЕЛЬНАЯ РАБОТА**  
**ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

**А. А. Вальтера.**

Изъ фізіологическаго отдѣла Императорскаго Института Экспери-  
ментальной Медицины.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были: академикъ  
А. Я. Данилевскій, профессоръ И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ  
П. Я. Борисовъ.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ

Паровая Скоропечатня П. О. Яблонскаго. Лештуковъ пер., № 13

1897.



1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Антона Антоновича Вальтера подъ заглавіемъ „Отдѣлительная работа поджелудочной железы“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экзempl. диссерт. (125 экз. въ канцелярію, 375 въ академич. библіотеку) и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюмэ ея (выводовъ). С.-Петербургъ, Апрѣля 21 дня 1897 года.

Ученый Секретарь, профессоръ *А. Діанинъ*.

Антонъ Антоновичъ Вальтеръ  
НАУЧНО-БИБЛИОТЕКА

64852

*Посвящается  
памяти дорогого отца.*



## I.

### Литературный очеркъ.

Несмотря на то, что физиологія уже давно интересуется поджелудочной железой и участіемъ ея въ рѣшеніи общей пищеварительной задачи, мы до сихъ поръ еще чрезвычайно отдалены отъ точнаго знанія отдѣлительной работы этого органа, а тѣмъ болѣе отъ пониманія механизма ея. Одна изъ причинъ этого несоотвѣтствія между трудомъ, потраченнымъ на изученіе поджелудочной железы, и результатами его заключается въ большихъ препятствіяхъ, которыя встрѣчала разработка методовъ изслѣдованія. Первое условіе, необходимое для оцѣнки роли поджелудочной железы въ общемъ ходѣ пищеваренія, заключается въ точномъ знакомствѣ съ сокомъ ея и съ условіями его отдѣленія. Достиженіе такого знанія чрезвычайно затруднялось скрытымъ положеніемъ железы внутри брюшной полости. Предстояла задача получить сокъ наружу и слѣдить за его отдѣленіемъ. На первый взглядъ она можетъ показаться очень простой: стоитъ только, вскрывши брюшную полость, отыскать железу и ея выводной протокъ, надрѣзать его, ввязать канюлю для выведенія сока и собирать послѣдній для изученія его свойствъ и хода отдѣленія. Такъ изслѣдователи и поступали; однако этотъ пріемъ, оправдавшійся на другихъ железахъ, напр. слюнныхъ, въ нашемъ случаѣ оказался несостоятельнымъ. Велѣдствіе ли особой чувствительности железистой ткани, обилія нервныхъ связей, раздражаемыхъ при операціи, или легкой воспримчивости брюшины къ болѣзнетворнымъ агентамъ — подъ вліяніемъ той или иной причины функція железы быстро и рѣзко нарушалась. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ,



у менѣе стойкихъ животныхъ или послѣ болѣзненной операціи, сока не получалось вовсе; при благопріятныхъ условіяхъ онъ отдѣлялся въ скудномъ количествѣ въ продолженіе немногихъ часовъ; затѣмъ отдѣленіе приобретало явно патологическій характеръ, и наблюденіе должно было прекратиться. Наука находилась въ досадномъ положеніи: она знала железу и ея выводной протокъ, догадывалась о важномъ значеніи секрета этой железы, получить же его въ чистомъ видѣ и достаточномъ для изслѣдованія количествѣ, а тѣмъ паче изучить его отдѣленіе, не была въ состояніи.

Тогда она обратилась въ другому пути: измельчая ткань железы и настаивая ее на тѣхъ или другихъ жидкостяхъ, она получала искусственные панкреатическіе соки, которые и подвергала изслѣдованію. Этотъ путь на первыхъ порахъ оказался очень плодотворнымъ: онъ повелъ къ открытію діастатического <sup>1)</sup> и триптического <sup>2)</sup> ферментовъ, а также способности панкреатического сока (искусственного) эмульгировать жиры <sup>3)</sup>.

Научились раздѣлять эти ферменты и получать ихъ въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ (А. Я. Данилевскій, Kühne и другіе); изучили въ подробности направленіе и ходъ ихъ дѣйствія на подлежащіе субстраты (многочисленные авторы); установили даже зависимость между выработкой этихъ ферментовъ, морфологическимъ состояніемъ железы и фазой пищеваренія (Heidenhain, Grützner)—и все это, пользуясь искусственными настоями железы, а не натуральнымъ ея секретомъ. Выясняя этимъ путемъ ферментную функцію поджелудочной железы, наука мало подвигалась впередъ въ изученіи ея секреторной работы; напротивъ, отыскивая и разрѣшая задачи, лежащія въ

<sup>1)</sup> Bouchardat et Sandras. C. r. de l'Ac. des. sc. XX 1845. — Valentin. Lehrbuch der Physiologie I. 1844.

<sup>2)</sup> Purkinjé и Pappenheim 1836. — (Цит. по Gamgee, *physiol. Ch. d. Verdauung*). — Corvisart. Sur une fonction peu connue du pancréas 1857—1858.

<sup>3)</sup> Eberle. *Physiologie der Verdauung*. 1834. — Расщепляющій жиръ ферментъ былъ открытъ Cl. Bernard'омъ въ сокъ и въ ткани поджелудочной желѣзы.

компетенціи химической методики, она отклонилась въ сторону, обратилась въ вопросамъ скорѣе химическаго, чѣмъ физиологическаго содержанія. Но именно въ виду успѣховъ химіи пищеваренія пробѣлы физиологическихъ знаній становились еще болѣе ощутительными. Послѣ открытія тѣснаго отношенія панкреатическихъ ферментовъ къ тремъ главнымъ представителямъ пищевыхъ веществъ, было досаднѣе, чѣмъ когда-либо, не знать, какъ выливается драгоцѣнный реактивъ, содержащій эти ферменты, на пищу; происходитъ ли отдѣленіе непрерывно, или нѣтъ; приноравливается ли оно по своему размѣру, ходу и свойствамъ къ потребностямъ пищеваренія, а если да, то благодаря какимъ механизмамъ осуществляется это приспособленіе? Такимъ образомъ физиологія встрѣтилась снова со старой задачей: методикой наложенія панкреатической фистулы. Хорошая панкреатическая фистула должна удовлетворять слѣдующимъ основнымъ требованіямъ: при полномъ здоровьи животного и при нормальномъ теченіи пищеварительныхъ процессовъ она должна доставлять наружу тотъ же сокъ, въ тѣхъ же (или пропорціональныхъ) количествахъ и съ тѣмъ же ходомъ отдѣленія, какъ онъ безъ фистулы изливался бы въ полость кишки <sup>1)</sup>. Выполненіе этихъ идеальныхъ требованій удалось физиологіи конечно не сразу: въ 1662-мъ году Régnier de Graaf'омъ <sup>2)</sup> была впервые ввязана канюля въ панкреатическій протокъ, а лишь черезъ двѣсти слишкомъ лѣтъ И. П. Павловымъ <sup>3)</sup> въ 1879 году и R. Heidenhain'омъ <sup>4)</sup> въ 1880 году указаны способы для устройства вполне пригодныхъ фистулъ. Изъ этого однако не слѣдуетъ, что старанія предшествовавшихъ авторовъ оставались безплодными; имъ правда не удалось найти хорошаго метода, допускающаго систематическое и продолжительное наблюденіе

<sup>1)</sup> Ср. проф. И. П. Павловъ. Лекціи о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ 1896 стр. 5.

<sup>2)</sup> Цит. по Cl. Bernard, *Mémoire sur le pancréas* 1856. стр. 37.

<sup>3)</sup> Труды СПб. Общества Естествоиспытателей. XI. стр. 51.

<sup>4)</sup> V томъ руководства къ физиологіи Германа стр. 227.



отдѣленія панкреатическаго сока; тѣмъ болѣе усугубляется ихъ заслуга, если они несмотря на неразработанность методики сумѣли обогатить науку большимъ количествомъ очень цѣнныхъ фактовъ.

До половины этого столѣтія, до начала знаменитыхъ изслѣдованій Cl. Bernard'a, развитіе нашихъ знаній о поджелудочной желѣзѣ шло крайне медленнымъ шагомъ. Вслѣдствіе трудности добыванія чистаго сока изысканія раннихъ авторовъ касались главнымъ образомъ анатомическихъ отношеній поджелудочной желѣзы; о химическихъ свойствахъ ея секрета и объ его физиологической роли имѣлись лишь отрывочныя и часто совершенно неправильныя свѣдѣнія. Во время господства спекулятивнаго направленія естественныхъ наукъ пробѣлы точнаго знанія зачастую пополнялись фантастическими гипотезами, измышленіе которыхъ цѣнилось наравнѣ или даже выше, чѣмъ производство фактическихъ наблюденій. Неудивительно поэтому, что предвзятія мнѣнія изслѣдователей отражались на свойствахъ получаемыхъ результатовъ; интереснымъ примѣромъ такого вліянія можетъ служить судьба простаго повидимому вопроса о реакціи панкреатическаго сока. Первый экспериментаторъ, получившій этотъ сокъ отъ живой собаки, Régnier de Graaf, описываетъ его въ 1664 году какъ жидкость кисловатаго вкуса <sup>1)</sup>; при этомъ онъ очевидно подчинялся теоретическимъ воззрѣніямъ своего учителя, іатрохимика de la Boë (Sylvius), который во встрѣчѣ щелочной жидкости—желчи и двухъ кислыхъ—слюны и панкреатическаго сока—и въ происходящемъ при этомъ вскипаніи частицъ (effervescentia) видѣлъ одно изъ самыхъ существенныхъ явленій пищеваренія <sup>2)</sup>. Несмотря на многочисленныя заявленія авторовъ, находившихъ панкреатическій сокъ щелочнымъ (напр. Magendie <sup>3)</sup>), ошибочное мнѣніе о его кислотности чрезвычайно долго держалось въ наукѣ и нашло себѣ отдаленный

<sup>1)</sup> Цитирую по Cl. Bernard. *Mémoire sur le pancréas* и по Tiedemann und Gmelin. *Verdauung nach Versuchen*.

<sup>2)</sup> Haeser, *Geschichte der Medicin* II.

<sup>3)</sup> *Précis élémentaire de physiologie* II. 1817.

отзвукъ даже въ обширномъ экспериментальномъ трудѣ Tiedemann'a и Gmelin'a <sup>1)</sup>. Описывая панкреатическій сокъ собаки, овцы и лошади, они говорятъ о присутствіи въ немъ свободной кислоты, предположительно уксусной; наблюдавшуюся подъ конецъ отдѣленія щелочную реакцію сока они склонны объяснить ненормальнымъ состояніемъ животнаго, послѣдствіемъ операціонной травмы, нарушившей иннервацию органа.

Другой примѣръ вліянія предубѣжденности мысли на успѣхи физиологическихъ знаній мы видимъ въ аналогіи поджелудочной и слюнныхъ желѣзъ. Поразившись анатомическимъ сходствомъ этихъ органовъ и подтверждая его при изученіи ихъ тонкой структуры, изслѣдователи поспѣшили заключить, что тождество строенія предрѣшаетъ и тождество функціи; что поджелудочная желѣза и слюнные должны работать по одинаковымъ законамъ и доставлять одинаковые секреты; что поджелудочный сокъ есть та же слюна. Это мнѣніе господствовало до второй четверти нашего столѣтія (Hofmann, Stahl, Boerhave, Haller, Leuret et Lassaigne <sup>2)</sup>); впервые у Tiedemann'a и Gmelin'a мы встрѣчаемъ настойчивое заявленіе, что панкреатическій сокъ по своимъ свойствамъ (высокое содержаніе плотныхъ веществъ, реакція съ хлорной водой) существенно отличается отъ слюны, но лишь благодаря трудамъ Cl. Bernard'a, открывшаго специфическія свойства панкреатической ткани и сока, и принципиально возставаго противъ справедливости аналогіи, панкреатическій сокъ былъ признанъ, какъ пищеварительный реактивъ *suī generis*. Этимъ однако не исчерпалось злополучное вліяніе аналогіи: на долгое время она служила тормазомъ при изученіи иннервации поджелудочной желѣзы. Нѣмецкій терминъ для pancreas „Bauchspeicheldrüse“ есть поучительный памятникъ заблужденія научной мысли.

Изслѣдованія Cl. Bernard'a, начатыя въ 1846 году и во-

<sup>1)</sup> Tiedemann u. Gmelin, *Die Verdauung nach Versuchen* I. 1826.

<sup>2)</sup> Цитирую по Tiedemann u. Gmelin и по Cl. Bernard'y.



шедшія во многія изъ его сочиненій <sup>1)</sup>, составляет эпоху въ изученіи поджелудочной железы. Они обнимаютъ разнообразныя стороны обширнаго предмета: методику наложенія панкреатическихъ фистулъ, анатомію поджелудочной желѣзы и ея выводныхъ протоковъ у человѣка и у важнѣйшихъ экспериментальныхъ животныхъ; химическія и фізіологическія свойства поджелудочной железы и ея сока, значеніе послѣдняго для пищеваренія, особенно для усвоенія жировъ; нѣкоторыя условія его отдѣленія и зависимость отъ нервной системы, наконецъ заболѣванія поджелудочной железы у человѣка и сравнительную анатомію и фізіологию ея у различныхъ животныхъ.

Не входя въ систематическое изложеніе этихъ работъ, мы передаемъ лишь наиболѣе важныя и наиболѣе интересныя для насъ результаты: Поджелудочная железа есть органъ, общій почти всѣмъ животнымъ; она готовитъ пищеварительный сокъ первостепенной важности. Отдѣленіе этого сока перемежающееся; оно совершается лишь во время пищеваренія, возбуждаясь рефлекторно со стороны желудка; у голодныхъ животныхъ отдѣленія сока не происходятъ. Дѣятельность железы должна управляться нервной системой, но изъ какихъ отдѣловъ и по какимъ путямъ ея — осталось неизвѣстнымъ. — Какъ ткань поджелудочной железы, такъ и сокъ ея обладаютъ способностью эмульгировать жиры и расщеплять ихъ на глицеринъ и жирныя кислоты. Эта способность сока, рѣзко отличающая его отъ слюны, зависитъ отъ содержанія въ немъ особаго органическаго вещества — панкреатина. То же самое вещество является носителемъ и другихъ фізіологическихъ свойствъ сока: способности превращать крахмалъ въ сахаръ и, въ соединеніи съ другими реактивами кишечнаго пищеваренія, растворять азотистыя вещества пищи. Дѣйствующее вещество вырабатывается железой соразмѣрно съ потребностями пищеваренія: железа накормленнаго животнаго расщепляетъ жиръ

<sup>1)</sup> Главнѣйшіе изъ этихъ трудовъ: Mémoire sur le pancréas. 1856; Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme II. 1859; Leçons de physiologie expérimentale II 1856.

сильнѣе, чѣмъ железа голодаващаго. — Сокъ состоитъ изъ воды, фізіологически активнаго органическаго вещества, свертывающагося отъ жара, и неорганическихъ солей. Количественныя отношенія этихъ составныхъ частей бываютъ различными, въ зависимости отъ условій, при которыхъ собирается сокъ. Эти условія могутъ быть нормальными или патологическими, поэтому слѣдуетъ различать между нормальными и патологическими соками; познаніемъ этого различія объясняются разногласія авторовъ, изслѣдовавшихъ панкреатическій сокъ раньше. Если въ панкреатическій протокъ собаки ввязать канюлю и, зашивши брюшную рану, наблюдать за отдѣленіемъ сока тотчасъ же, то въ удачныхъ опытахъ замѣчается, что, при скудномъ количествѣ, оно бываетъ перемежнаго типа, начинается и кончается съ періодомъ пищеваренія; сокъ густой, содержитъ отъ 8—12% плотныхъ веществъ, при нагреваніи до температуры кипѣнія застываетъ сплошной массой, какъ яичная бѣлковина; неорганическихъ солей содержитъ относительно мало; синить лакмусъ отчетливо, но не слишкомъ энергично; при подкисленіи даетъ очень незначительное развитіе газа. Этотъ сокъ обнаруживаетъ чрезвычайно сильное фізіологическое дѣйствіе и поэтому долженъ считаться *нормальнымъ* (сокъ временныхъ фистулъ). — Если же продлить наблюденіе на нѣсколько дней (т. н. постоянная фистула), то отдѣленіе, постепенно измѣняясь, пріобрѣтаетъ наконецъ характеръ, рѣзко отличающійся отъ только что описаннаго. Оно становится чрезвычайно обильнымъ и, потерявъ зависимость отъ фазы пищеваренія, совершается непрерывно; сокъ жидкій, съ малымъ содержаніемъ плотныхъ веществъ (около 2%), едва свертывается при нагреваніи, содержитъ относительно много солей, синить лакмусъ рѣзко и при подкисленіи даетъ громадное развитіе газа. Этотъ сокъ вовсе не обладаетъ фізіологическимъ дѣйствіемъ и поэтому долженъ считаться *ненормальнымъ*. — Причина разстройства отдѣленія заключается въ чрезвычайной чувствительности поджелудочной железы. Вслѣдъ за операціонной травмой, связанной съ болѣе или менѣе широкимъ вскрытіемъ брюшной по-



лости и обнаженіемъ железы, послѣдняя подвергается воспаленію, которое въ свою очередь ведетъ къ чрезвычайному повышенію секреторной дѣятельности. Постоянное раздраженіе со стороны канюли, ввязанной въ панкреатическій протокъ, усиливаетъ болѣзненное состояніе органа и, вмѣстѣ съ воспалительнымъ процессомъ, служитъ причиной непрерывности работы pancreas. Лишенная покоя железа не успѣваетъ заготовлять достаточныя количества того органическаго тѣла, которое является носителемъ физиологическихъ свойствъ секрета; небольшіе запасы его быстро уносятся изъ органа усиленнымъ токомъ жидкости, сокъ разжижается и наконецъ совершенно лишается специфическаго вещества и, вмѣстѣ съ нимъ, физиологическаго дѣйствія. Животное отказывается отъ пищи и быстро истощается подѣ влияніемъ большихъ потерь сока; оно погибло бы, если выпаденіе канюли на 5—6 день фистулы не положило бы быстрый конецъ истеченію сока — и наблюденіямъ физиолога. Цѣлость протока быстро восстанавливается, свищевый ходъ заживаетъ, и животное возвращается къ нормальному состоянію.

Настойчивыя попытки Cl. Bernard'a укрѣпить трубку въ протокъ на болѣе долгій срокъ, когда минуютъ разстройства, вызванныя операцией, не привели къ результатамъ; т. обр. онъ былъ вынужденъ признать, *что лишь на временныхъ фистулахъ, или въ первое время существованія постоянныхъ, возможно изучать нормальныя условія отдѣленія панкреатическаго сока*. Это заключеніе было равносильно отказу отъ многихъ проблемъ. Въ самомъ дѣлѣ, имѣя въ распоряженіи лишь нѣсколько часовъ для наблюденія животнаго, только что перенесшаго тяжелую оперцію, невозможно было изучать нормальную работу поджелудочной железы. Въ этой невозможности великій трудъ Cl. Bernard'a нашелъ свой предѣлъ: гениальный умъ былъ остановленъ недостаткомъ методики.

Создавъ прочное основаніе для физиологіи поджелудочной железы и возбудивъ живой интересъ къ ея изученію, работы Cl. Bernard'a вмѣстѣ съ тѣмъ вызвали не мало возраженій.

Послѣднія касаются главнымъ образомъ двухъ сторонъ обширнаго предмета: значенія панкреатическаго сока для перевариванія и усвоенія жировъ и преимуществъ временныхъ панкреатическихъ фистулъ передъ постоянными; отъ рѣшенія послѣдняго вопроса зависѣла установка взгляда на нормальныя свойства панкреатическаго сока. Первый вопросъ выходитъ изъ рамокъ нашей работы и поэтому здѣсь не будетъ рассмотрѣнъ; существенный для насъ фактъ, что панкреатическій сокъ эмульгируетъ и расщепляетъ жиры, не подвергался серьезному отрицанію, основанному на фактахъ; вопросъ же, насколько эта способность сока важна и обязательна въ дѣлѣ перевариванія жировъ, несмотря на значительное число работъ, до сихъ поръ еще не рѣшенъ къ полному соглашенію всѣхъ авторовъ.

Раньше чѣмъ перейти ко второму вопросу, мы коротко остановимся на работахъ Frerichs'a и Bidder'a и Schmidt'a. Изъ первой работы <sup>1)</sup> мы упомянемъ только тотъ фактъ, что сокъ, собранный отъ собаки при *острой* фистулѣ, показалъ очень низкое содержаніе плотныхъ веществъ (1,63%); это обстоятельство, трудно объяснимое, стоитъ въ противорѣчій съ данными Cl. Bernard'a, находившаго сокъ временныхъ фистулъ всегда густымъ. Впослѣдствіи впрочемъ наблюденіе Frerichs'a было подтверждено W. Kühne <sup>2)</sup> и повело его къ заключенію, „что одно жидкое выдѣленіе не всегда доказываетъ еще измѣненія въ железахъ“.

Классическое сочиненіе Bidder'a и Schmidt'a <sup>3)</sup> содержитъ сравнительно мало данныхъ о поджелудочной железн. Здѣсь дается между прочимъ подробный анализъ панкреатическаго сока временныхъ фистулъ. Анализъ золь этого сока (C. Schmidt) до сихъ поръ считается образцовымъ и приводится во многихъ учебникахъ. Хотя Bidder и Schmidt под-

<sup>1)</sup> Статья Frerichs'a Die Verdauung въ Wagners Handwörterbuch der Physiologie. III. стр. 842. — 1846.

<sup>2)</sup> В. К ю н е. Учебникъ физиологической химіи. Переводъ 1866. стр. 141.

<sup>3)</sup> F. Bidder und C. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel 1852.



твердили зависимость сокоотдѣленія отъ дѣятельнаго состоянія пищеварительнаго канала, они значеніе панкреатическаго сока для перевариванія пищи оцѣнили очень низко; по ихъ мнѣнію онъ служить лишь для превращенія крахмала въ сахаръ, и кромѣ того, въ сообществѣ съ другими пищеварительными соками, для оживленія внутренняго обмѣна жидкостей въ организмѣ; въ перевариваніи бѣлковъ и жировъ онъ не принимаетъ участія; первая задача исполняется исключительно желудочнымъ сокомъ, вторая — желчью. С. Schmidt удержалъ этотъ взглядъ и въ позднѣйшей работѣ <sup>1)</sup>, матеріалы которой подробно опубликованы въ диссертации S. Kroeger'a <sup>2)</sup>. Въ 1853-мъ году Weinmann'у въ лабораторіи С. Ludwig'a удалось наложить постоянную фистулу по новому методу; поразившись различіемъ между данными Weinmann'a и своими, добытыми на временныхъ фистулахъ, С. Schmidt рѣшилъ повторить свои изслѣдованія на собакахъ съ постоянными свищами. Этотъ трудъ онъ исполнилъ совместно съ Kroeger'омъ; получивъ достаточныя количества панкреатическаго сока, онъ подвергнулъ его такому же подробному анализу, какъ раньше сокъ временныхъ фистулъ. Сопоставляя количественный составъ золы обоихъ соковъ, С. Schmidt отмѣчаетъ, что въ сокѣ временныхъ фистулъ находится гораздо меньше окиси натрія и больше хлора, чѣмъ въ сокѣ постоянныхъ фистулъ; послѣдній всегда содержитъ много свободной или слабо связанной окиси Na и мало поваренной соли; къ этому любопытному отношенію мы вернемся впослѣдствіи при изложеніи нашихъ данныхъ. — Найдя суточное количество сока теперь гораздо большимъ, чѣмъ на временныхъ фистулахъ, С. Schmidt еще тверже укрѣпляется въ своемъ мнѣніи о громадномъ значеніи панкреатическаго сока для межуточного обмѣна жидкостей внутри тѣла. По его вычисленіямъ около половины всей поваренной соли крови расщепляется ежедневно въ пищеваритель-

<sup>1)</sup> С. Schmidt. Ueber das Pancreas-secret. Annalen d. Chemie u. Pharm. XCI 1854. стр. 33.

<sup>2)</sup> S. Kroeger. De succo pancreatico Diss. inaug. Dorpati 1854.

ныхъ железахъ на кислотный и основной радикалы; первый выдѣляется въ желудочномъ сокѣ въ видѣ соляной кислоты, второй въ панкреатическомъ сокѣ въ видѣ окиси натрія, слабо связанной съ органическимъ веществомъ. Въ кишечникѣ оба компонента встрѣчаются, и восстановленный хлористый натрій опять всасывается, чтобы снова начать свой круговоротъ въ тѣлѣ. — Т. обр. панкреатическій сокъ отдѣляется скорѣе для поддержанія равновѣсія кислотныхъ и щелочныхъ радикаловъ крови, чѣмъ для удовлетворенія нуждъ пищеваренія (С. Schmidt, loco cit.). Этимъ по мнѣнію С. Schmidt'a объясняется тѣсная связь, существующая между панкреатическимъ отдѣленіемъ и секретіей желудочнаго сока; эту связь, насколько намъ извѣстно, впервые усмотрѣлъ Kroeger, замѣтившій, что панкреатическаго сока бываетъ всего больше въ первые часы послѣ пріема пищи, т. е. тогда, когда и желудочный сокъ отдѣляется въ обильномъ количествѣ. Впослѣдствіи мы увидимъ, что эта связь дѣйствительно существуетъ, хотя она основана на другомъ механизмѣ.

Признавая временную панкреатическую фистулу единственнымъ способомъ для полученія нормальнаго сока, Cl. Bernard никогда не скрывалъ отъ себя недостатковъ этого метода. Онъ въ своихъ трудахъ постоянно упоминаетъ, что очень часто, въ случаѣ болѣзненной или вообще тяжелой операціи, у чувствительныхъ животныхъ, напримѣръ у породистыхъ собакъ, панкреас соку не даетъ вовсе. Онъ значитъ допускалъ возможность задерживающихъ вліяній, прекращающихъ отдѣленіе совершенно; отсюда не трудно было перейти къ заключенію, какъ это и сдѣлали другіе авторы, что малый размѣръ отдѣленія на временныхъ фистулахъ зависитъ отъ вмѣшательства тѣхъ же тормозящихъ агентовъ, только развитыхъ менѣе сильно. Къ такому выводу пришелъ С. Ludwig, въ противоположность Cl. Bernard'у, признавшій сокъ временныхъ фистулъ ненормальнымъ, патологически измѣненнымъ. На нормальное отдѣленіе можно было рассчитывать только по минованіи вредныхъ (задерживающихъ) вліяній операціи, поэтому онъ старался выработать



такой способ наложения фистулы, который позволил бы продолжать наблюдение по возможности долго. Отказываясь от мысли заживить канюлю в панкреатическом протоке, Ludwig рассчитывал обеспечить свободный сток сока, непосредственно приживляя проток к брюшной ране. Он пришивал двенадцатиперстную кишку к передней брюшной стенке в таком положении, что панкреатический проток находился против отверстия раны; проток надрезался, и, чтобы препятствовать заращению, в него вставлялась Т-образно свернутая проволока, одной ветвью направленная в кишку, другою к железу, третья ветвь выводилась сквозь зашитую рану брюшных стенок. По этой последней ветви сок стекал наружу, скоро около проволоки нарастали грануляции, которые и образовывали фистулезный ход до отверстия протока; проволока не мешала истечению сока. Наблюдение начиналось лишь с третьего дня после операции и продолжалось до 6—9-го дня; к этому времени сок уменьшался в количестве, загрязнялся отделяемым фистулезного хода, и последний обнаруживал неукротимое стремление к заживлению. Такая постоянная панкреатическая фистула по способу Ludwig'a впервые описана Weinmann'ом<sup>1)</sup> в 1853 году. Работа его стоит в резком противоречии с исследованиями Cl. Bernard'a: то, что этот ученый считает проявлением болезни, последствием воспаления железы: громадное количество сока, непрерывность отделения, незначительность содержания плотных веществ,—толкуется здесь как возврат к норме после задержки, обусловленной операцией. Эта резкая формулировка представляет очевидное увлечение; едва ли Weinmann имел дело с нормальными отношениями; тем не менее он мог подметить несколько интересных фактов. Отделение, которое во время голодания не приходило к покою, резко усиливалось после приема пищи и в особенности воды; оно умень-

шалось при рвот<sup>1)</sup>; содержание плотных веществ в соке изменялось обратно пропорционально быстроте отделения; это общее правило терпело двоякое исключение: во-первых, содержание плотных веществ в соке не понижалось ниже известного предела (1.7—2.1%), как бы ни повышалась быстрота отделения; во-вторых, и до достижения этого предела замечались отклонения от общего правила, зависевшие от неразъясненных автором причин.

В следующей работе, вышедшей из лаборатории Ludwig'a и произведенной на таких же постоянных фистулах, Bernstein<sup>2)</sup> продолжает исследование в направлении наблюдений Weinmann'a и кроме того дает начало для изучения иннервации поджелудочной железы. Очевидно собаки Bernstein'a находились в более нормальных условиях, чем животные Weinmann'a: отделение сока равнялось, или почти равнялось нулю в паузах пищеварения; содержание плотных веществ в соке колебалось в границах, которые и ныне нужно признать нормальными (1,68—5,39%); сок хорошо эмульгировал жиры, превращал крахмал в сахар и растворял фибрин. Отделение сока не только увеличивалось после приема пищи, но обнаруживало известный ход, отвечающий отдельным фазам пищеварения: круто поднявшись после приема пищи, оно на второй или третий час достигало максимума, после которого спадало; на время от пятого до седьмого часа приходилось второе, меньшее поднятие, вслед за которым отделение постепенно уменьшалось до нулевых величин; последних оно достигало около 15-го часа после кормления. В настоящее время эта кривая отделения имеет лишь исторический интерес: она построена на небольшом числе опытов, большей частью неполных и произведенных в раздробь на разных собаках, и касается пищи, совершенно неизвестной по своему качествен-

<sup>1)</sup> A. Weinmann, Über die Absonderung des Bauchspeichels. Zeitschrift für rationelle Medicin. N. F. III. Сrp. 247.

<sup>1)</sup> Этот факт был отмечен уже Cl. Bernard'ом. Мém. sur le pancréas.  
<sup>2)</sup> N. O. Bernstein, Zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1869. стр. 1.



ному и количественному составу. Тѣмъ не менѣе построение этой схемы отдѣленія важно принципиально, какъ первое заявленіе, что отдѣленіе панкреатическаго сока совершается по опредѣленной, какой бы то ни было, кривой. У Bernstein'a мы находимъ даже больше: онъ сдѣлалъ также попытку анализа этой кривой. Первый взмахъ отдѣленія обусловливается поступленіемъ пищи въ желудокъ и раздраженіемъ ею слизистой оболочки; но мало-по-малу послѣдняя привыкаетъ къ раздраженію, наполненіе желудка уменьшается уходомъ части пищи въ кишки, поэтому рефлексъ на отдѣленіе ослабѣваетъ, и мы наблюдаемъ паденіе секреціи. Но къ концу пищеваренія содержимое желудка поступаетъ въ кишки въ постепенно возрастающихъ порціяхъ; переходятъ теперь уже грубые и непереваренные остатки, которые раньше не пропускались привратникомъ; эти остатки раздражаютъ слизистую оболочку кишки и вызываютъ рефлекторно новое поднятіе отдѣленія—такъ происходитъ второй максимумъ. Безъ сомнѣнія это толкованіе нѣсколько произвольно и совершенно не отвѣчаетъ современнымъ взглядамъ на механизмъ возбужденія железъ; однако уже фактъ существованія его знаменуетъ собой значительный прогрессъ въ изученіи предмета. Къ тому же двѣ вещи подмѣчены въ немъ совершенно правильно: связь подъёмовъ кривой съ переходомъ пищи въ кишечникъ и рефлекторное возбужденіе отдѣленія съ опредѣленныхъ мѣстъ пищеварительнаго тракта.

Bernstein произвелъ около 50 опредѣленій плотныхъ веществъ въ сокѣ; сопоставляя ихъ результаты со скоростями отдѣленія соответственныхъ порцій, онъ могъ подтвердить подмѣченное Weinmann'омъ обратное отношеніе между концентраціей сока и быстротой отдѣленія; многочисленные отступленія отъ этого общаго правила онъ склоненъ объяснять внимательствомъ нервныхъ вліяній на секреторный процессъ. Обращая вниманіе на абсолютное количество плотныхъ веществъ, выдѣляемыхъ въ сокѣ, Bernstein установилъ, что оно, несмотря на уменьшеніе концентраціи сока, всегда возрастаетъ съ быстротой

отдѣленія; другими словами, разжиженіе сока совершается медленнѣе, чѣмъ повышеніе скорости отдѣленія.

Такимъ образомъ мы видимъ, что, вопреки опасенію Cl. Bernard'a, и постоянная фистула дала много правильныхъ данныхъ; она оказалась также полезной при разработкѣ вопроса, къ которому мы переходимъ.

Обращаясь теперь ко второй, можетъ быть наиболѣе важной части работы Bernstein'a, мы начинаемъ разсмотрѣніе цѣлаго ряда изслѣдованій, посвященныхъ изученію иннервации поджелудочной железы. Развитіе нашихъ знаній по этому вопросу имѣло въ высокой степени интересную и поучительную судьбу; въ виду того однако, что вопросъ объ иннервации не имѣетъ прямого отношенія къ предмету нашей работы, мы не подвергнемъ этихъ изслѣдованій детальному разбору и ограничимся приведеніемъ наиболѣе существенныхъ итоговъ ихъ. Исходя изъ факта, что рвота замедляетъ и останавливаетъ отдѣленіе панкреатическаго сока (Weinmann <sup>1)</sup>, Cl. Bernard <sup>1)</sup>), и объясняя его, какъ задерживающій рефлексъ съ vagus'a на предполагаемый секреторный нервъ поджелудочной железы (sympathicus), Bernstein пробовалъ раздражать центральный конецъ vagi и дѣйствительно получалъ длительную остановку отдѣленія, существовавшего раньше. Въ этомъ фактѣ онъ усмотрѣлъ подтвержденіе своей мысли, что поджелудочная железа имѣетъ двоякую иннервацию: секреторную и тормозящую. Поиски за секреторными нервами не увѣнчались успѣхомъ; специально раздраженіе периферическаго конца vagi оставалось безъ результата. Болѣе посчастливилось ученику Heidenhain'a, Landau <sup>2)</sup>); раздражая продолговатый мозгъ, онъ получалъ почти постоянный положительный эффектъ на отдѣленіе панкреатическаго сока. Однако, передавая результаты этихъ опытовъ Landau'a и своихъ позднѣйшихъ,

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> Landau. Zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Breslau 1873.



Heidenhain <sup>1)</sup> опредѣляетъ ихъ значеніе много сдержаннѣе: въ его рукахъ опыты съ раздраженіемъ продолговатаго мозга сопровождались далеко не такимъ постояннымъ эффектомъ. И. П. Павловъ и Афанасьевъ <sup>2)</sup> показали, что раздраженіе лубыхъ чувствительныхъ нервовъ можетъ обусловить угнетающій рефлексъ на отдѣленіе панкреатическаго сока; черезъ это опытъ Bernstein'a съ раздраженіемъ центрального конца vagi получилъ значеніе частнаго случая раздраженія центrostремительнаго нерва; вмѣстѣ съ тѣмъ указывалась одна изъ главныхъ причинъ неудачъ авторовъ, стремившихся найти секреторные нервы поджелудочной железы на остромъ опытѣ. Другія причины такой неудачи, специально при раздраженіи периферическаго конца vagi, И. П. Павловъ <sup>3)</sup> усмотрѣлъ въ существованіи нервовъ—антагонистовъ, сопутствующихъ секреторнымъ, а также въ нарушеніи кровообращенія, обусловленномъ раздраженіемъ блуждающихъ нервовъ. Вѣрность этихъ соображеній была доказана тѣмъ, что они легли въ основаніе нѣсколькихъ формъ опытовъ, выработанныхъ И. П. Павловымъ; при помощи ихъ можно было получать рѣзкій и постоянный истинно-секреторный эффектъ отъ раздраженія блуждающаго нерва.

Этотъ существенно важный результатъ былъ подтвержденъ въ работахъ С. Г. Метта <sup>4)</sup>, В. В. Кудревецкаго <sup>5)</sup> и Morat <sup>6)</sup>. Въ диссертациі С. Г. Метта изслѣдуется чрезвычайно важный вопросъ о вліяніи раздраженія блуждающихъ нервовъ на составъ сока, специально на содержаніе ферментовъ;

<sup>1)</sup> R. Heidenhain. Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflügers Archiv. X 1875.

<sup>2)</sup> Afanassiew und Pawlow. Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. XVI. 1878.

<sup>3)</sup> И. П. Павловъ. Иннервация поджелудочной железы. Еженедѣльная клиническая газета. 1888 стр. 667 и слѣд.

<sup>4)</sup> С. Г. Меттъ. Къ иннервации поджелудочной железы. Дисс. 1889.

<sup>5)</sup> В. В. Кудревецкій. Матеріалы къ физиологін поджелудочной железы. Дисс. СПб. 1890.

<sup>6)</sup> I. P. Morat. Nerfs secréteurs du pancréas. Comt. rend. d. la soc. d. biol. 1894. 440.—Ср. И. П. Павловъ Арх. біол. наукъ III. 1894.

въ диссертациі В. В. Кудревецкаго устанавливается, что кромѣ блуждающаго нерва и симпатическій является секреторнымъ по отношенію къ поджелудочной железн. Въ послѣднихъ двухъ работахъ, богатыхъ матеріаломъ по вопросу о составѣ и ферментахъ панкреатическаго сока, имѣются также указанія на специальную задерживающую иннервацию pancreas. Существованіе ея безспорно доказывается въ диссертациі Л. Б. Попельскаго <sup>1)</sup>, которому удалось анатомически выдѣлить нервныя вѣточки, обладающія чисто угнетающимъ, и другія, обладающія чисто секреторнымъ дѣйствіемъ.

Такимъ образомъ секреторная иннервация поджелудочной железы представляется относительно хорошо изученной; гораздо менѣе успѣшно шла разработка другихъ отдѣловъ нашего предмета. Она тормозилась прежнимъ препятствіемъ: отсутствіемъ удовлетворительнаго метода для наложенія панкреатической фистулы. Работа Landau'a <sup>2)</sup>, ближайшая по времени послѣ изслѣдованія Bernstein'a, знаменуетъ собою даже регрессъ: этотъ авторъ, работавшій на острыхъ фистулахъ, не могъ замѣтить зависимости отдѣленія панкреатическаго сока отъ наличности пищеваренія. Однако учитель Landau'a, Бреславльскій физиологъ Heidenhain <sup>3)</sup>, вообще такъ много сдѣлавшій для изученія отдѣлительныхъ процессовъ, въ трехлѣтней работѣ значительно расширилъ наши знанія о поджелудочной железн. О результатахъ его, касающихся иннервации этого органа, мы сообщили уже выше; теперь обращаемся къ другой части его работы, точно также упомянутой уже раньше. Убивая собакъ въ различныя фазы пищеваренія и сравнивая вытяжки ихъ поджелудочныхъ железъ по способности переваривать фибринъ, Heidenhain замѣтилъ, что эта способность не всегда одинакова, а колеблется смотря по сроку, въ который

<sup>1)</sup> Л. Б. Попельскій. О секреторно-задерживающихъ нервахъ поджелудочной железы. Дисс. СПб. 1896.

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> loc. cit.



были убиты животныя послѣ пріема пищи. Сильная въ началѣ пищеваренія, переваривающая способность экстрактовъ падаетъ въ разгаръ его и достигаетъ своего минимума на 6—9-ый часъ послѣ принятія пищи; начиная съ этого времени она снова повышается и является наибольшей отъ 16-го до 30-го часа. Изучая гистологически поджелудочныя железы животныхъ, давшихъ матеріалъ для изслѣдованныхъ имъ экстрактовъ, Heidenhain замѣтилъ слѣдующія циклическія измѣненія въ строеніи секреторныхъ клѣтокъ: въ первой половинѣ пищеваренія, когда убываетъ переваривающая сила экстрактовъ, клѣтки поджелудочной железы уменьшаются, внутренній зернистый поясъ ихъ истончается, нерѣдко до полного исчезанія; наружный гомогенный поясъ относительно увеличивается. Во второй половинѣ пищеваренія, когда триптическое дѣйствіе экстрактовъ снова растетъ, клѣтки бываютъ большей величины, внутренній зернистый поясъ восстанавливается и даже переходитъ норму покойнаго состоянія; наружный гомогенный поясъ сильно уменьшенъ. По прекращеніи пищеваренія клѣтки принимаютъ средніе размѣры, имѣютъ хорошо развитой внутренній и наружный поясъ.—Изъ параллелизма между развитіемъ внутреннего пояса клѣтокъ и физиологическимъ дѣйствіемъ экстрактовъ естественно было заключить, что зернистое вещество клѣтокъ является непосредственнымъ источникомъ фермента. Такъ какъ Heidenhain убѣдился другимъ путемъ, что зернистое вещество не есть еще готовый ферментъ, а лишь превращается въ него во время секреціи, то онъ назвалъ его „зимогеномъ трипсина“.

Излишне указывать на громадное значеніе этихъ изслѣдованій для пониманія секреторнаго процесса: они доказываютъ, что клѣтки поджелудочной железы не отдѣляютъ попросту тѣ вещества, которые доставляются къ нимъ кровью; наоборотъ, онѣ активно, изъ субстанціи своего же тѣла, вырабатываютъ дѣйствующія начала секрета; запасы для приготовленія этихъ началъ колеблются во время пищеваренія, поэтому можно предполагать, что и содержаніе ферментовъ въ сокѣ не всегда будетъ

одинаковымъ.—Изслѣдованія Heidenhain'a касались только бѣлковаго фермента поджелудочной железы и были дополнены въ его же лабораторіи Grützner'омъ<sup>1)</sup> для амилолитического и расщепляющаго жиръ ферментовъ: оказалось, что содержаніе ихъ въ экстрактахъ железъ колеблется точно также, какъ содержаніе трипсина, въ зависимости отъ развитія зернистаго пояса клѣтокъ; отсюда явилось заключеніе, что послѣдній содержитъ зимогенъ не только трипсина, но и другихъ ферментовъ.—Изслѣдованія Heidenhain'a содержатъ кромѣ того много фактическаго матеріала по различнымъ вопросамъ: объ условіяхъ триптического дѣйствія, о превращеніи зимогена въ трипсинъ, о свойствахъ панкреатическаго сока и колебаніяхъ этихъ свойствъ при различныхъ условіяхъ. Послѣднія данныя для насъ наиболее интересны, но они носятъ отрывочный характеръ и вынуждаютъ самого Heidenhain'a на элегическое признаніе, „что условія, при которыхъ получается тотъ или иной секретъ, отличаются спутанностью, и меньшинство изъ нихъ намъ извѣстно“<sup>2)</sup>.

Но вотъ удалось наконецъ устранить то препятствіе, которое, несмотря на то, что оно относилось ко внѣшней методикѣ дѣла, тѣмъ досаднѣе тормазило изученіе поджелудочной железы. Въ 1879 году И. П. Павловъ сообщилъ о новомъ способѣ наложенія панкреатическихъ фистулъ<sup>3)</sup>. Нормальный сокъ удастся получить лишь при условіи, что его можно будетъ собирать неопредѣленно долгое время; тогда вредныя послѣдствія операціи успѣютъ изгладиться. Но канюля, ввязанная въ протокъ, черезъ нѣсколько дней выпадаетъ, и отверстіе протока быстро рубцуется. Это препятствіе И. П. Павловъ обошелъ, напавъ на счастливую мысль, заживить въ кожную рану естественное отверстіе протока съ окружающимъ его участкомъ слизистой оболочки. Вскры-

<sup>1)</sup> Grützner. Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugetierorganismus. Pflügers Arch. XII 1875.

<sup>2)</sup> Heidenhain Pflügers Arch. X 1875.

<sup>3)</sup> И. П. Павловъ. Новые методы наложенія панкреатической фистулы Труды Спб. Общества Естествениспытателей. XI. Стр. 51. (Протоколъ за сѣданія 21 апр. 1879 г.).



вается брюшная полость, отыскивается двѣнадцатиперстная кишка, и изъ нея вырѣзается то мѣсто, гдѣ впадаетъ большій панкреатическій протокъ. Дефектъ кишки и рана брюшныхъ стѣнокъ закрываются швами, а вырѣзанный кусочекъ кишечной стѣнки съ натуральнымъ отверстіемъ протока выводится наружу и прикрѣпляется къ срединѣ кожной раны. Последняя хорошо заживаетъ, отверстіе протока не склонно къ сращенію, и такой свищъ можетъ считаться по истинѣ постояннымъ <sup>1)</sup>. Въ слѣдующемъ году (1880) R. Heidenhain, не зная объ этомъ методѣ, сообщилъ объ аналогичномъ способѣ наложенія фистулы <sup>2)</sup>. На уровнѣ впаденія панкреатического протока онъ вырѣзаетъ изъ кишки цилиндрической кусокъ въ 4—6 с. длиной; соединяетъ разобщенные концы кишки циркулярнымъ швомъ, отрѣзокъ же выводитъ наружу, расщепляетъ его вдоль со стороны, противоположной мѣсту впаденія протока, и вшиваетъ въ брюшную рану. Единственное отличіе отъ операціи И. П. Павлова заключается въ иной формѣ и большей величинѣ вырѣзаемаго куска и причиняемаго дефекта кишечной стѣнки. — Мысль, лежащая въ основѣ этихъ методовъ—выведеніе наружу натуральныхъ отверстій протоковъ—оказалась пригодной не только для фистулы поджелудочной железы; она впоследствии была съ такимъ же успѣхомъ примѣнена въ лабораторіи проф. И. П. Павлова при образованіи свищей общаго желчнаго протока <sup>3)</sup> и протоковъ слюнныхъ железъ <sup>4)</sup>.

Въ самое недавнее время итальянскому ученому Ph. A. Foderà <sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> Операція подробно описана во многихъ работахъ, вышедшихъ изъ лабораторіи И. П. Павлова, напр. въ дисс. И. Л. Долинскаго, о вліяніи кишечнаго сока на отдѣленіе сока поджел. железы. СПб. 1894.

<sup>2)</sup> Р. Гейденгайнъ. Физиологія отдѣлительныхъ процессовъ. V томъ руководства къ физиологіи Германа.

<sup>3)</sup> Г. Г. Брюно. Докладъ въ засѣд. Общ. Р. Вр. въ СПб.; въ маѣ 1897 г.

<sup>4)</sup> Д. Л. Глинскій; о результатахъ его сообщилъ проф. И. П. Павловъ въ засѣд. Общ. Р. Вр. въ 1895 г.

<sup>5)</sup> Ph. A. Foderà. Permanente Pankreasfistel. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre. 1896. XVI. стр. 79. Ср. И. П. Павловъ: Арх. біол. наукъ IV стр. 511. 1896.

удалось осуществить настойчивое желаніе многихъ изслѣдователей поджелудочной железы: укрѣпить на длительное время канюлю въ главномъ протокѣ. Благодаря особому устройству Т-образной трубки, одна вѣтвь которой сообщалась съ кишкой, авторъ, очевидно, можетъ по произволу то собирать сокъ наружу, то, закрывши внѣшнюю вѣтвь трубки, направлять его въ кишку. Этимъ приобрѣтается, если изложенное отвѣчаетъ дѣйствительности, важное преимущество, къ достиженію котораго впрочемъ уже стремились прежніе авторы <sup>1)</sup>: животное внѣ наблюденія не лишается панкреатического сока, одного изъ важнѣйшихъ факторовъ пищеваренія. Однако, представляя это преимущество, трубка Foderà вмѣстѣ съ тѣмъ вноситъ въ наблюденіе существенный источникъ ошибокъ: кишечная вѣтвь трубки остается открытой во время опыта, слѣдовательно неопредѣленная дробная часть всего сока уходитъ постоянно въ кишку и скрывается отъ глазъ наблюдателя. Судя по сообщеніямъ, появившимся въ печати до сихъ поръ, Ph. A. Foderà пока ограничился разработкой оперативнаго метода; обѣщанная имъ публикація физиологическихъ и фармакологическихъ наблюденій относительно pancreas, насколько мы знаемъ, еще не состоялась; свѣдѣнія же, сообщенныя имъ въ первой статьѣ, ничего существеннаго къ уже извѣстному не прибавили.

Такимъ образомъ, оцѣнка метода Foderà принадлежитъ еще будущему, способы же И. П. Павлова и R. Heidenhain'a уже оправдали себя на дѣлѣ.

Нужно однако замѣтить, что удачное исполненіе операціи, не представляющей впрочемъ техническихъ затрудненій, побуждаетъ еще не всѣ препятствія, стояція на пути изслѣдованія. Заживленіе раны обычно идетъ прекрасно; въ срединѣ раневого рубца получается хорошо обросшій сосочекъ слизистой оболочки съ отверстіемъ протока въ центрѣ. Начавшись на 3—4-ый

<sup>1)</sup> Cl. Bernard. Mémoire sur le pancréas; И. П. Павловъ. Труды Общества Естествоиспытателей. XI. 1879.



день послѣ операціи, отдѣленіе носитъ сперва характеръ патологическаго истеченія сока, описаннаго Cl. Bernard'омъ какъ принадлежность постоянныхъ фистулъ; сокъ течетъ обильно и безъ перерывовъ, онъ жидокъ и мало дѣятеленъ. Этотъ періодъ можетъ тянуться довольно долго и становится тогда опаснымъ для жизни животныхъ, особенно для некрѣпкихъ и старыхъ собакъ. Кожа въ окрестности свища, а въ скоромъ времени все брюхо, грудь и внутреннія поверхности бедеръ разъѣдаются сокомъ; развивается жестокий поверхностный дерматитъ, не поддающийся ни обмываніямъ, ни леченію мазями. Самой дѣйствительной мѣрой ухода на практикѣ оказалось приготовленіе подстилки животному изъ порознаго вещества<sup>1)</sup>; отличнымъ матеріаломъ для этого явились древесныя опилки, жадно поглощающія сокъ. Животное въ это время сильно худѣетъ и нерѣдко падаетъ жертвой быстротечнаго заболѣванія: оно теряетъ аппетитъ, становится апатичнымъ и погибаетъ при нервныхъ явленіяхъ (спастическія контрактуры, припадки судорогъ). Это заболѣваніе собакъ, теряющихъ панкреатическій сокъ, изучалось Ю. М. Яблонскимъ<sup>2)</sup>. Онъ усмотрѣлъ причину болѣзни въ постоянной потерѣ щелочи, покидающей организмъ вмѣстѣ съ сокомъ. Назначеніе животному соды дѣйствительно является очень могучимъ средствомъ леченія: очень часто при помощи его удается оборвать начавшійся приступъ болѣзни или предупредить грозящій. Дѣйствуетъ ли тутъ сода, непосредственно пополняя недостатокъ щелочи въ организмѣ, остается еще открытымъ вопросомъ<sup>3)</sup>. Н. М. Беккеръ<sup>4)</sup> нашелъ, что щелочи, принятыя внутрь, сами по себѣ уменьшаютъ отдѣленіе панкреатиче-

<sup>1)</sup> П. Д. Кувшинскій. О вліяніи нѣкоторыхъ пищевыхъ и лекарственныхъ средствъ на отдѣленіе панкреатическаго сока. Дисс. СПб. 1888.

<sup>2)</sup> Ю. М. Яблонскій. Специфическое заболѣваніе собакъ, теряющихъ хронически сокъ поджелудочной железы. Дисс. СПб. 1894.

<sup>3)</sup> Проф. И. П. Павловъ. Лекціи о работѣ главныхъ пищевар. железъ. 1897. стр. 11.

<sup>4)</sup> Н. М. Беккеръ. Къ фармакологіи щелочей. Дисс. 1893. СПб.—То же въ Арх. біол. наукъ. II. 432. 1893.

скаго сока; возможно, что сода дѣйствуетъ этимъ путемъ, оберегая организмъ отъ потери сока и какого нибудь вещества, необходимаго для жизни.

Другимъ весьма важнымъ условіемъ для выживанія собакъ является назначеніе подходящей діеты. В. Н. Васильевъ<sup>1)</sup> на опытѣ убѣдился, что собаки всего лучше переносятъ молочно-хлѣбный режимъ; при мясномъ онѣ погибаютъ. Впослѣдствіи мы познакомимся съ раціональной основой этого явленія. При соблюденіи изложенныхъ мѣръ содержанія и леченія животныхъ, большинство собакъ выживаетъ послѣ операціи; отдѣленіе сока уменьшается, становится перемежнымъ, и секретъ пріобрѣтаетъ нормальныя свойства; часто, однако, черезъ мѣсяцъ, два или больше, повторяются приступы заболѣванія. Замѣчательно, что различныя собаки переносятъ потерю сока съ неодинаковой легкостью; впослѣдствіи мы увидимъ, что можно догадываться объ одной изъ причинъ этого индивидуальнаго различія. Только спустя долгое время послѣ наложенія свища, организмъ собаки окончательно свыкается съ лишеніемъ сока; тогда оперированныя собаки производятъ впечатлѣніе вполне нормальныхъ, упитанныхъ, веселыхъ животныхъ; на такой „установившейся“ собакѣ произведены наши изслѣдованія.

Мы уже имѣли случай заявить, что методъ наложенія фистулы по И. П. Павлову и R. Heidenhain'у оказался на дѣлѣ правоспособнымъ; на собакахъ, оперированныхъ по этому способу, произведено уже большое число изслѣдованій. R. Heidenhain'у принадлежитъ заслуга перваго наблюденія отдѣлительной работы поджелудочной железы во время нормальнаго пищеваренія и на нормальномъ животномъ; И. П. Павлову и его лабораторіи—заслуга систематическаго изученія этой работы.

Собака Heidenhain'а служила около четырехъ недѣль

<sup>1)</sup> В. Н. Васильевъ. О вліяніи разнаго рода ѣды на дѣятельность поджелудочной железы. Дисс. 1893 СПб.—То же въ Арх. біол. наукъ. II. 218. 1893.



для его наблюдений<sup>1)</sup>. Общий ходъ отдѣленія совершался по типу, описанному уже Bernstein'омъ<sup>2)</sup>: быстрое начало послѣдѣ, максимумъ въ теченіе первыхъ трехъ часовъ, паденіе къ пятому—седьмому часу, второй максимумъ на девятомъ—одиннадцатомъ часѣ, затѣмъ медленное паденіе отдѣленія и полная остановка внѣ пищеваренія. Содержаніе плотныхъ веществъ въ сокѣ колеблется въ обратномъ отношеніи ко скорости отдѣленія; часто впрочемъ бываютъ отступленія отъ этого правила. Во время пищеваренія панкреатическій сокъ испытываетъ многочисленные измѣненія: въ началѣ отдѣленія онъ бываетъ густой, свертывающійся и отвѣчаетъ описанію, которое Cl. Bernard далъ для „нормального“ сока; на высотѣ отдѣленія сокъ жидокъ, мало свертывается, какъ „ненормальный“ сокъ прежнихъ постоянныхъ фистулъ. Отсюда слѣдуетъ, что нормальная железа способна отдѣлять какъ густой, такъ и жидкій сокъ, и что по-этому оба сока должны быть признаны нормальными. Этотъ результатъ Heidenhain'a весьма цѣненъ; онъ примиряетъ между собой крайнія мнѣнія защитниковъ временныхъ и постоянныхъ (въ прежнемъ смыслѣ) фистулъ. Къ сожалѣнію изслѣдованія Heidenhain'a сообщены въ очень краткомъ видѣ и касаются пищи неизвѣстнаго состава; этимъ естественно ограничивается ихъ значеніе.

Слѣдующія по хронологіи работы исполнены почти всѣ въ лабораторіи проф. И. П. Павлова на собакахъ, оперированныхъ по его способу. П. Д. Кувшинскій<sup>3)</sup> имѣлъ въ своемъ распоряженіи двухъ собакъ съ постоянными свищами; благодаря особымъ мѣрамъ содержанія и ухода, собаки оправились послѣ операціи совершенно и представлялись по общему состоянію, вѣсу тѣла, температурѣ и т. д. вполне нормальными животными. Ходъ отдѣленія послѣ ѣды смѣшанной пищи, состоявшей изъ опредѣленныхъ количествъ мяса, хлѣба, молока и овсянки,

<sup>1)</sup> Физиологія отдѣлительныхъ процессовъ, V томъ руководства къ физиологіи Германна. стр. 232.

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> loc. cit.

былъ нѣсколько иной, чѣмъ у собаки Heidenhain'a (получавшей, вѣроятно, другую пищу): максимумъ отдѣленія наступалъ раньше, чаще всего во второй половинѣ перваго часа; затѣмъ отдѣленіе круто спадало и держалось долгое время на низкихъ цифрахъ, по временамъ давая небольшія поднятія; полного прекращенія отдѣленія П. Д. Кувшинскій не наблюдалъ; вторичныхъ максимумовъ всегда бывало нѣсколько. Въ настоящее время, когда мы знакомы съ тѣсной зависимостью панкреатическаго отдѣленія отъ рода пищи, разногласія наблюдений Heidenhain'a и Кувшинскаго не имѣютъ значенія противорѣчій: собаки, получавшія различную пищу, давали различное отдѣленіе. Справедливость кривыхъ Кувшинскаго, представленныхъ имъ для смѣшанной пищи, между прочимъ доказывается тѣмъ, что онъ вполне объяснимы при помощи нашихъ данныхъ, относящихся къ отдѣльнымъ сортамъ ея.—Зависимость содержанія плотныхъ веществъ въ сокѣ отъ быстроты отдѣленія была такая же, какъ она описана прежними авторами (Weinmann, Bernstein, Heidenhain).—У Кувшинскаго мы встрѣчаемъ также попытку изучить тѣ условія, которыя вызываютъ отдѣленіе панкреатическаго сока. Онъ впервые отмѣчаетъ фактъ, что психическое возбужденіе животного видомъ пищи вызываетъ сильное отдѣленіе панкреатическаго сока. Вліяніемъ желанія ѣды на возбужденіе секреціи Кувшинскій объясняетъ быстрое и рѣзкое поднятіе отдѣленія сока послѣ пріема пищи. Мы увидимъ впослѣдствіи, что механизмъ этого вліянія далеко не такъ простъ, какъ онъ представлялся въ началѣ, но самое существованіе его безспорно, и значеніе его для хода отдѣленія распознано правильно. Другое наблюденіе Кувшинскаго о задерживающемъ вліяніи сна на отдѣленіе сока оказалось ошибочнымъ: оно не подтвердилось при дальнѣйшемъ изученіи предмета<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> И. П. Павловъ. Лекціи о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ. 1897. стр. 181.



Пользуясь собаками Кувшинского, С. Г. Метт<sup>1)</sup> определялъ колебанія бѣлкового фермента (по способности растворять свернутый яичный бѣлокъ; способъ Метта) въ сокѣ, отдѣляемомъ послѣ обильнаго кормленія смѣшанной пищей (мясо, молоко и хлѣбъ). Въ общемъ итогѣ колебанія фермента представляли слѣдующіе ходъ и отношеніе къ быстротѣ отдѣленія сока. Непосредственно послѣ приѣма пищи усиливалось отдѣленіе воды въ сокѣ, одновременно увеличивалось ферментное дѣйствіе; въ средней, наиболѣе продолжительной, фазѣ падало то и другое; въ переходной части между начальной и средней фазами и въ концѣ отдѣленія ферментное дѣйствіе измѣнялось обратно скорости, такъ что кривыя ихъ между собой перекрещивались. Въ этихъ опытахъ впервые доказывается, что во время пищеваренія отдѣленіе фермента совершается по опредѣленному ходу и до извѣстной степени независимо отъ отдѣленія воды.

Самостоятельность отдѣльныхъ панкреатическихъ ферментовъ, доказанная А. Я. Данилевскимъ<sup>2)</sup> путемъ химическаго раздѣленія, получила въ работѣ В. В. Кудревецкаго<sup>3)</sup> фیزیологическое подтвержденіе: оказалось, что содержаніе ферментовъ въ сокѣ можетъ измѣняться при раздраженіи секреторнаго нерва, и притомъ для различныхъ ферментовъ различно. Въ отдѣлительныхъ нервахъ былъ найденъ могущественный рычагъ, непосредственно дѣйствующій на отдѣленіе ферментовъ. Представлялось интереснымъ узнать, чѣмъ онъ приводится въ дѣйствіе въ теченіе нормальнаго пищеваренія; не свойствами ли принимаемой пищи, этого естественнаго возбудителя пищеварительныхъ железъ, а если да, то въ какомъ направленіи? Для рѣшенія вопроса В. Н. Васильевъ<sup>4)</sup> изслѣдовалъ вліяніе различныхъ сортовъ пищи на ферментныя свойства панкреатическаго сока. Работа произведена на трехъ собакахъ, оперированныхъ по способу И. П. Павлова;

<sup>1)</sup> С. Г. Метт. I. с.

<sup>2)</sup> Virchows Arch. XXV, 279. 1862.

<sup>3)</sup> В. В. Кудревецкій. I. с.

<sup>4)</sup> В. Н. Васильевъ. I. с.

научившись оберегать своихъ животныхъ отъ гибельныхъ послѣдствій потерь сока назначеніемъ соотвѣстнаго питанія (ограниченной молочно-хлѣбной діеты), и выжидать полного поправленія ихъ, В. Н. Васильевъ подвергалъ своихъ собакъ вліянію двухъ различныхъ пищевыхъ режимовъ, продолженныхъ иногда на очень значительное время (до 7 недѣль); въ составъ перваго режима, преимущественно углеводнаго, входило молоко (600—1500 к. с.) и бѣлый хлѣбъ (400—800 гр.); въ составъ втораго — бѣлковаго — сырое тертое мясо въ различныхъ количествахъ. Собирая сокъ въ теченіе первыхъ шести часовъ послѣ кормленія и опредѣляя въ часовыхъ порціяхъ способность растворять яичный бѣлокъ (по способу Метта) и превращать крахмалъ въ сахаръ, Васильевъ могъ замѣтить любопытное явленіе, что ферментныя свойства сока измѣняются въ зависимости отъ сорта бѣды, приспособляясь къ индивидуальности данной пищеварительной задачи. При бѣлковой діетѣ повышается въ сокѣ содержаніе триптического фермента, при углеводной — содержаніе амилалитического. Измѣненіе соковъ происходитъ лишь медленно, изо дня въ день, но можетъ достигнуть значительныхъ размѣровъ; у различныхъ собакъ измѣненіе качествъ секрета, такъ сказать перестройка железы, совершается съ различной скоростью и глубиной. — Этотъ результатъ представляетъ громадный принципиальный интересъ. Онъ устанавливаетъ, что работа поджелудочной железы опредѣляется свойствами принимаемой пищи, и притомъ такъ, какъ это наиболѣе отвѣчаетъ интересамъ пищеваренія; другими словами, по качеству вырабатываемаго сока дѣятельность поджелудочной железы *специфична* и *цѣлесообразна*. Самый фактъ приспособленія соковъ предполагаетъ независимость выработки отдѣльныхъ ферментовъ. — Въ виду широкаго значенія основнаго результата Васильева, онъ былъ еще разъ провѣренъ Ю. М. Яблонскимъ<sup>1)</sup>. Противъ опытовъ Васильева можно было, не

<sup>1)</sup> Ю. М. Яблонскій. I. с. Вторая часть диссертациі: О вліяніи молочно-хлѣбнаго режима на дѣятельность поджелудочной железы. 1894. То же въ Арх. біол. наукъ IV. 377. 1896.



безъ натяжки правда, сдѣлать возраженіе, что съ переменнѣй режима выработка ферментовъ распредѣлилась лишь иначе во времени, не измѣнившись въ своемъ валовомъ итогѣ. Чтобы исключить эту возможность, Ю. М. Яблонскій изслѣдовалъ въ разные сроки очень продолжительнаго молочно-хлѣбнаго режима панкреатическій сокъ, собранный за *цѣлыя сутки* послѣ кормления. Прямое паденіе бѣлковаго фермента въ сокѣ явилось полнѣйшимъ подтвержденіемъ результатовъ Васильева; содержаніе другихъ ферментовъ не обнаружило ожидаемой правильности колебаній.

Работа Н. М. Беккера <sup>1)</sup> обогатила физиологію поджелудочной железы новымъ и существеннымъ фактомъ. Вливая собакамъ, оперированнымъ по способу И. П. Павлова, извѣстныя количества водныхъ растворовъ углекислыхъ щелочей, поваренной и другихъ солей черезъ зондъ въ желудокъ и сравнивая сокогонное дѣйствіе этихъ растворовъ съ дѣйствіемъ одинаковыхъ количествъ дистиллированной воды, Н. М. Беккеръ замѣтилъ, что щелочные растворы вызываютъ всегда меньшее отдѣленіе панкреатическаго сока, чѣмъ вода; другими словами, присутствіе во вливаемыхъ жидкостяхъ щелочныхъ, а также другихъ солей угнетаетъ отчетливое сокогонное дѣйствіе чистой воды. Напротивъ, насыщеніе воды углекислымъ газомъ повышаетъ ея возбуждающее дѣйствіе на отдѣленіе панкреатическаго сока. — Задерживающее вліяніе щелочей обнаруживалось и въ томъ случаѣ, если отдѣленіе сока было вызвано естественнымъ возбудителемъ железы, принятіемъ пищи. 200—400 к. с. щелочной мин. воды (Эссендуки № 17), влитой собакѣ въ желудокъ за два часа до кормленія, понижали не только количество сока, обычное для данной ѣды, но и энергію его триптического дѣйствія. — Если не считать заявленія Кувшинскаго о возбуждающемъ дѣйствіи желанія ѣды на отдѣленіе панкреатическаго сока, то ко времени работы Васильева нормальные возбудители поджелудочной железы еще

<sup>1)</sup> Н. М. Беккеръ. I. с.

были совершенно неизвѣстны, поэтому автору трудно было объяснить механизмъ угнетающаго дѣйствія щелочей. По аналогіи желудочнаго сока, для котораго процессъ всасыванія признавался тогда возбуждающимъ отдѣленіе моментомъ (Heidenhain <sup>1)</sup>, Саноцкій <sup>2)</sup>, Н. М. Беккеръ предположилъ, что всасываніе въ желудкѣ и кишкахъ играетъ роль возбудителя и по отношенію къ панкреатической желѣзѣ. Съ этой точки зрѣнія становилось понятнымъ задерживающее дѣйствіе щелочей, замедляющихъ всасываніе, и возбуждающее дѣйствіе углекислой воды, ускоряющей его.

Вскорѣ однако былъ найденъ истинный возбудитель поджелудочной железы. И. Л. Долинскій <sup>3)</sup>, работавшій въ той же лабораторіи и отчасти на тѣхъ же собакахъ, открылъ и изслѣдовалъ фактъ возбуждающаго дѣйствія кислотъ на отдѣленіе панкреатическаго сока. Если влить въ желудокъ голодной собаки растворъ соляной кислоты концентраціи нормальнаго желудочнаго сока, то секреторный эффектъ далеко превосходитъ дѣятельность поджелудочной железы при любомъ другомъ раздражителѣ. Растворы соляной кислоты меньшей крѣпости (до 0,05%), растворы другихъ кислотъ, кислые напитки и пищевыя вещества, желудочный сокъ собаки, производятъ всегда безспорное сокогонное дѣйствіе; размѣры его зависятъ отъ степени кислотности вводимого вещества. Кислотный раздражитель есть, по мнѣнію Долинскаго, самый могущественный возбудитель поджелудочной железы. Пища возбуждаетъ отдѣленіе панкреатическаго сока потому, что она предварительно обуславливаетъ отдѣленіе желудочнаго сока, который придаетъ кислую реакцію всему содержимому желудка. Пищевыя средства самостоятельно не возбуждаютъ сколько

<sup>1)</sup> R. Heidenhain, Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Pflügers Arch. XIX 1879.

<sup>2)</sup> А. С. Саноцкій. Возбудители отдѣленія желудочнаго сока. Дисс. СПб 1892. То же въ Арх. біол. наукъ I. 588. 1892.

<sup>3)</sup> И. Л. Долинскій. О вліяніи кислотъ на отдѣленіе сока поджелудочной железы. Дисс. СПб. 1894. То же въ Арх. біол. наукъ. III. 395. 1894.



нибудь значительнаго отдѣленія панкреатическаго сока; растворы (фабричнаго) пептона, яичнаго бѣлка, сахара, крахмала, бульонъ, при вливаніи въ желудокъ дѣйствуютъ не сильно, часто даже слабѣе, чѣмъ вода; только жиры обладаютъ возбуждающимъ дѣйствіемъ. Даже вода, можетъ быть, гонитъ сокъ только потому, что она подкисляется въ желудкѣ. Механизмъ угнетающаго дѣйствія щелочей состоитъ въ погашеніи, въ усредненіи кислой реакціи. Психическое возбужденіе животнаго видомъ пищи, страстное желаніе ѣды и наслажденіе ею, испытываемое животнымъ при мнимомъ кормленіи<sup>1)</sup>, вызываетъ отдѣленіе сока по всей вѣроятности также косвеннымъ образомъ: черезъ посредство кислотнаго раздражителя; психическій моментъ обуславливаетъ отдѣленіе желудочнаго сока, а послѣдній въ свою очередь гонитъ панкреатическій. По многимъ соображеніямъ дѣйствіе кислоты должно быть признано *мѣстнымъ* и основаннымъ на специфическомъ рефлексѣ со слизистой оболочки двѣнадцатиперстной кишки, а можетъ быть и другихъ отдѣловъ тонкихъ кишокъ. — Въ кислотномъ раздражителѣ указанъ Долинскимъ первый химическій возбудитель желудочно-кишечнаго тракта. Локализациа дѣйствія этого раздражителя впослѣдствіи изучалась еще Л. Б. Попельскимъ<sup>2)</sup>. Въ его распоряженіи была сложна оперированная собака съ панкреатическимъ свищемъ; у этого животнаго желудокъ былъ раздѣленъ на двѣ половины поперечнымъ разрѣзомъ привратниковой части; обѣ половины замкнуты швами, и каждая снабжена фистулой. Вливаніе кислыхъ растворовъ черезъ фистулу дна желудка не вызывало сокогоннаго дѣйствія, ибо жидкость не могла переходить въ двѣнадцатиперстную кишку; вливаніе же черезъ фистулу привратника отчетливо гнало сокъ. Введеніе кислыхъ

<sup>1)</sup> Такъ называется особая форма опыта, впервые предложенная И. П. Павловымъ и Э. О. Шумовой-Симановской. (Врачъ 1890. стр. 929). У собаки съ желудочнымъ, а въ нашемъ случаѣ и панкреатическимъ свищемъ пищевода перерѣзанъ на шеѣ; при кормленіи пища вываливается изъ верхняго отрѣзка его и не попадаетъ въ желудокъ, но животное испытываетъ полную иллюзію ѣды.

<sup>2)</sup> Л. Б. Попельскій. I. с.

растворовъ въ гестумъ (на другихъ животныхъ) никогда не вызывало отдѣленія; оно наступало всегда при вливаніи кислотъ въ duodenum или тонкія кишки, которыя слѣдовательно и должны быть признаны мѣстомъ приложенія кислотнаго раздражителя. — Сокогонное дѣйствіе кислоты сохраняется также послѣ перерѣзки блуждающихъ и симпатическихъ нервовъ въ брюшной, грудной полости и на шеѣ, т. е. при полномъ разобщеніи железы отъ головного мозга, а также при разрушеніи продолговатаго; слѣдовательно рефлекторный центръ кислотнаго отдѣленія долженъ лежать въ брюшной полости. Секреторные нервы подходятъ къ поджелудочной желѣзѣ, идя по стѣнкамъ желудка; если перерѣзать послѣдній на 2 — 3 пальца выше привратника, то рефлексъ отъ кислоты сохраняется; если перерѣзку производить немного ниже, у верхняго края lig. hepato-duodenalis, то онъ по наблюденіямъ Л. Б. Попельскаго пропадаетъ; слѣдовательно рефлекторный центръ возбужденія кислотой (при изъятіи блуждающаго нерва) долженъ лежать между этими границами.

Уже раньше работы Долинскаго Gottlieb<sup>1)</sup> получалъ въ острыхъ опытахъ на кроликахъ усиленное отдѣленіе панкреатическаго сока при вливаніи растворовъ кислоты (сѣрной) въ duodenum; однако онъ далекъ отъ мысли видѣть въ этомъ фактѣ проявленіе специфическаго рефлекса на отдѣленіе панкреатическаго сока. Сокогонный эффектъ кислоты причисляется имъ къ общирному разряду мѣстныхъ раздражающихъ дѣйствій (örtliche Reizwirkung) и ставится въ параллель съ подобнымъ же вліяніемъ крѣпкихъ растворовъ щелочей, горчичнаго масла, отваровъ перца и т. д. Такимъ образомъ въ прямой противоположности Долинскому, Gottlieb предполагаетъ, что слизистая оболочка duodeni обладаетъ въ отношеніи поджелудочной железы универсальной, безразборчивой раздражительностью. Провѣряя данныя R. Gottlieb'a на собакахъ съ

<sup>1)</sup> R. Gottlieb. Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreassecretion. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXIII стр. 261. 1894.



хроническими свищами, И. И. Широких<sup>1)</sup> не могъ подтвердить его результатовъ. Можно было повысить концентрацію вливаемыхъ въ желудокъ собаки горчичныхъ эмульсій и перцовыхъ отваровъ до послѣднихъ степеней, переносимыхъ животнымъ безъ рвоты, и всетаки отдѣленія сока не наблюдалось; слабые же растворы кислотъ, только что обладавшіе отчетливымъ вкусомъ, всегда вызывали сокогонный эффектъ. Положительные результаты Gottlieb'a объясняются вѣроятно тѣмъ, что онъ примѣнялъ слишкомъ крѣпкіе растворы, причинялъ на слизистой оболочкѣ поверхностныя раненія и раздражалъ непосредственно нервные стволы, не обладающіе элективной способностью.

Реферируя работу Долинскаго, мы уже сказали, что жиры обладают сокогоннымъ дѣйствіемъ. Въ послѣднее время этотъ фактъ былъ подтвержденъ и разработанъ Н. И. Дамаскиным<sup>2)</sup>. Примѣняя особую постановку опытовъ, исключаящую вмѣшательство психическаго момента и кислой реакціи содержимаго желудка, онъ всегда, вслѣдъ за вливаніемъ въ желудокъ собаки извѣстныхъ количествъ нейтральныхъ жировъ, могъ наблюдать довольно значительное отдѣленіе панкреатическаго сока. Поэтому нужно признать, что и жиръ есть самостоятельный раздражитель поджелудочной железы. Этотъ результатъ пріобрѣтаетъ особый интересъ въ виду угнетающаго дѣйствія жира на секреторный процессъ въ желудкѣ<sup>3)</sup>; въ различномъ дѣйствіи одного и того же вещества на сосѣдніе органы отчетливо проявляется специфичность возбудимости пищеварительныхъ железъ. Въ дальнѣйшихъ опытахъ Н. И. Дамаскина<sup>4)</sup> доказывается, что

<sup>1)</sup> И. Широкихъ. Архивъ біологическихъ наукъ III стр. 442. 1894.

<sup>2)</sup> Н. И. Дамаскинъ. Дѣйствіе жира на отдѣленіе поджелудочнаго сока. Докладъ Обществу Русскихъ Врачей въ СПб. 5-го февр. 1896 г.

<sup>3)</sup> И. О. Лобасовъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. СПб. 1896. — То же въ Арх. біол. наукъ V 1897.

<sup>4)</sup> Ср. И. П. Павловъ. Лекція о работѣ главныхъ пищеварит. железъ 1897. стр. 185.

вода есть также самостоятельный возбудитель панкреатическаго отдѣленія.

Въ предыдущемъ изложеніи часто говорилось о томъ, что несовершенство методовъ наложенія панкреатическихъ фистулъ явилось причиной медленности развитія нашихъ знаній объ отдѣлительной работѣ поджелудочной железы. Это вполне справедливо, опредѣляетъ однако лишь внѣшній факторъ, тормазившій успѣхи науки въ нашемъ отдѣлѣ. Внутренняя, и потому болѣе существенная, причина недостаточной разработанности физиологіи поджелудочной железы заключается въ томъ вліяніи, которое на нее должна была оказать совокупность нашихъ свѣдѣній о функціональной дѣятельности всѣхъ пищеварительныхъ железъ. Поджелудочная железа есть лишь небольшая часть обширнаго и сложнаго механизма, поэтому она можетъ быть изучаема только въ связи съ остальными его частями.

Зародившись уже давно, физиологія пищеваренія развивалась очень медленно; недостатокъ фактическаго матеріала, ошибочное толкованіе его и обиліе предвзятыхъ мнѣній не легко было устранить пріобрѣтеніемъ новыхъ познаній и установкой правильныхъ теоретическихъ взглядовъ. Причина затрудненій заключалась не только въ неотрадномъ положеніи методической части предмета, но также очень часто въ неправильной постановкѣ вопросовъ изслѣдованія. Успѣхъ изученія природы зависитъ отъ умѣнія предлагать ей вопросъ; справедливость этого афоризма блестяще оправдалась на исторіи пищеваренія. — Чѣмъ возбуждается дѣятельность пищеварительныхъ железъ? Естественно пищей; довольствуясь этимъ отвѣтомъ, наука въ дальнѣйшій анализъ его не вошла. Какъ то ни странно, до 1879 года мало кто изъ изслѣдователей секретіи железъ догадался спросить принципиально, не дѣйствуютъ ли различные сорта пищи различно? Правда уже раньше знали изъ опытовъ, какъ перевариваются многія пищевыя вещества, но эти опыты обыкновенно преслѣдовали самостоятельныя цѣли діететики, а не служили методическимъ пріемомъ для изученія работы железъ. Великому знатоку секреторныхъ



явленій, R. Heidenhain'у, принадлежит починъ и въ этомъ дѣлѣ: въ одной изъ своихъ статей <sup>1)</sup> онъ пишетъ: „если я не ошибаюсь, то *методическое* изученіе вліянія сорта пищи на секреторный процессъ откроетъ намъ новыя стороны въ наукѣ о пищевареніи“. Условная, почти робкая формулировка мысли отгѣняетъ ея новизну для прежняго положенія вещей. Разсуждая о возбужденіи железъ пищей, на послѣднюю привыкли смотрѣть, какъ на отвлеченное, родовое понятіе; имѣли въ виду лишь болѣе общія свойства ея (массу, механической строй, температуру и т. д.). Отъ авторовъ ускользало, что въ каждомъ данномъ случаѣ ѣды подлежитъ обработкѣ вполне реальный объектъ, обладающій кромѣ общихъ, также частными свойствами. Послѣдними пренебрегали; главное вниманіе обращали на первыя и въ нихъ искали разгадку секреторныхъ явленій. Отсюда понятно, почему самое общее свойство пищи—ея тѣлесность, способность раздражать своей внѣшней формой—до послѣдняго времени считалось всесильнымъ агентомъ. Заблужденіе мысли породило неправильность постановки изслѣдованій. Физиологи, которые всегда стремились къ опредѣленности вводимыхъ въ опытъ условий, отступали отъ этого правила при изученіи пищеваренія. Прикладывая раздражитель къ нерву, никто не забудетъ сказать о его качествѣ и дозировкѣ; имѣя дѣло съ естественнымъ раздражителемъ пищеварительнаго прибора—пищей, считали излишнимъ опредѣлять ея сортъ и количество. „Разгаръ пищеваренія“, „обильная ѣда“, „хорошая порція смѣшанной пищи“, „кормленіе мясомъ *ad libitum*“—вотъ тѣ выраженія, которыя постоянно встрѣчаются въ описаніяхъ опытовъ. Чѣмъ оправдать ихъ неопредѣленность, если не убѣжденіемъ, что для работы железъ безразлично, какой пищей она вызывается? Послѣдовательнымъ развитіемъ взгляда нужно было прійти къ заключенію, что отдѣленіе соковъ должно быть однообразнымъ, шаблонно повто-

<sup>1)</sup> Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens Pflügers Arch. XIX. 1879.

ряющимся при всякой ѣдѣ. На дѣлѣ оказалось иначе: сколько авторовъ, сколько опытовъ и отдѣльныхъ кормленій, столько же различныхъ схемъ отдѣленія соковъ! И такъ велика была сила предвзятости мнѣнія, что она не уступала могучему голосу фактовъ. Въмѣсто того, чтобы различіе въ работѣ железъ сопоставить съ различіемъ возбудителя—пищи, и, пользуясь этимъ приѣмомъ, разобраться въ сложности фактовъ, поспѣшно заключили иначе: отдѣленіе соковъ совершается настолько неправильно, зависитъ отъ такого множества неизвѣстныхъ условий, что намъ едва ли удастся распутаться въ нихъ. Этотъ молчаливый выводъ науки затормазилъ на долго развитіе ея: на отдѣленіе пищеварительныхъ соковъ, особенно панкреатическаго, привыкли смотрѣть какъ на чрезвычайно капризный процессъ, какъ на неблагоприятный объектъ для изслѣдованія.

Но жизненное значеніе предмета и серьезность связаннаго съ нимъ научнаго интереса настойчиво требовали его изученія. Оно оживилось благодаря совпаденію двухъ крупныхъ моментовъ: обогащенія нашихъ свѣдѣній о секреторной иннервации пищеварительныхъ железъ и развитія оперативныхъ методовъ изслѣдованія. Съ открытіемъ секреторныхъ нервовъ желудочныхъ железъ и рапсгеас осуществилась давнишняя мечта физиологій; эти органы, поневолѣ признанные автономными прежде, оказались теперь подчиненными нервной системѣ. Представленіе о дѣятельности ихъ усложнилось; оно не могло быть слишкомъ простымъ, развѣ функція нуждалась въ контролѣ центрального управленія. Но въ чемъ проявлялся послѣдній на дѣлѣ? когда, какими агентами приводились въ дѣйствіе отдѣльныя части иннервационнаго прибора? На эти вопросы могло отвѣтить только изученіе нормальной работы железъ и ея возбудителей, изученіе отдѣленія соковъ во время нормальнаго пищеваренія. Подобное изслѣдованіе, въ теченіе послѣднихъ лѣтъ исполняемое проф. И. П. Павловымъ и его лабораторіей, повело не только къ фактическому знакомству съ работой пищеварительныхъ железъ, но и къ выясненію основныхъ принциповъ, управляющихъ ею.



На долю автора предлагаемого труда выпало счастье, участвовать въ разработкѣ небольшого отдѣла всей крупной задачи: профессоръ Иванъ Петровичъ Павловъ предложилъ ему изслѣдовать отдѣленіе панкреатическаго сока во время пищеваренія. Основные данныя, добытыя при веденіи работы, исполненной въ лабораторіи и подъ руководствомъ профессора Ивана Петровича Павлова, вошли въ недавно появившееся изданіе его лекцій о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ и нашли себѣ оцѣнку въ названной книгѣ. При настоящемъ подробномъ изложеніи матеріала, публикація котораго запоздала по независящимъ отъ автора причинамъ, естественно приходится повторять многія мысли, для которыхъ этотъ матеріалъ въ свое время служилъ доказательствомъ и основаніемъ; вотъ почему здѣсь часто воспроизводятся взгляды, уже раньше сдѣлавшіеся достояніемъ ученаго міра.

## II.

### Общая обстановка опытовъ.—Химическая методика изслѣдованія сока.

Собака, на которой главнымъ образомъ исполнена эта работа, крупный дворняга „Жучка“<sup>1)</sup>, доживаетъ въ настоящее время третій годъ своей лабораторной службы. Въ январѣ 1895 г. ей была наложена постоянная панкреатическая фистула по способу проф. И. П. Павлова; меньшій панкреатическій протокъ при этомъ не былъ перевязанъ. Операцию собака перенесла очень хорошо, но въ ближайшее время не служила для систематическихъ наблюденій. Ради особыхъ цѣлей ей былъ перерѣзанъ лѣвый п. vagus на шеѣ; въ виду парности блуждающихъ нервовъ этому обстоятельству не приходится придавать значенія: въ лабораторіи перебивали десятки собакъ, у которыхъ, несмотря на одностороннюю перерѣзку блуждающаго нерва, секреторная функція желудка оставалась нормальной.—Поздней осенью 1895 г. Жучкѣ была сдѣлана операція обыкновенной желудочной фистулы; собака въ это время находилась подъ наблюденіемъ Н. И. Дамаскина<sup>2)</sup>, который изслѣдовалъ вліяніе жира и нѣкоторыхъ другихъ веществъ на отдѣленіе панкреатическаго сока. Въ серединѣ февраля 1896 г. собака поступила подъ наблюденіе автора. Такимъ образомъ между наложеніемъ панкреатической фистулы и началомъ настоящаго изслѣдованія прошло болѣе одного года времени; это обстоятельство нужно цѣнить потому, что въ теченіе

<sup>1)</sup> Всѣ опыты, въ которыхъ не сдѣлано особой оговорки, относятся именно къ этой собакѣ.

<sup>2)</sup> loc. cit.



такого долгаго срока вредныя послѣдствія операціи могли совершенно изгладиться и животное приспособиться къ хронической потерѣ сока. Во время нашихъ наблюденій собака сохраняла средній вѣсъ около 24 килогр., съ небольшими колебаніями въ ту и другую сторону, охотно съѣдала свою пищу (2½ л. жидкой овсяной и 200 гр. хлѣба утромъ и вечеромъ), имѣла нормальную  $t^{\circ}$  тѣла и въ прочихъ отношеніяхъ производила впечатлѣніе здороваго, наслаждающагося жизнью животнаго. Изрѣдка встрѣчались случайныя заболѣванія; тогда опытовъ не ставили, или же произведенные исключали изъ счета нормальныхъ. Въ выдержанности собаки, вполне установившейся послѣ операціи, нужно видѣть существенную причину большой правильности добытыхъ на ней данныхъ.

Внѣшняя сторона опытовъ сводилась къ наблюденію панкреатическаго отдѣленія, сопровождающаго перевариваніе той или иной пищи, или наступающаго влѣдъ за введеніемъ въ желудокъ того или иного вещества. Опытъ обычно начинался съ утра, съ такимъ расчетомъ, чтобы со времени послѣдняго вечерняго кормленія прошло не менѣе 14 часовъ; въ день опыта собака утренней пищи не получала. Въ отдѣльной комнатѣ собака привязывалась къ станку; при помощи эластическихъ подвязокъ, обведенныхъ вокругъ туловища, къ брюху прижималась плотно, но безъ излишняго давленія, небольшая металлическая воронка, своимъ широкимъ и закругленнымъ краемъ обхватывавшая то мѣсто живота, гдѣ помѣщался сосочекъ слизистой оболочки съ естественнымъ отверстіемъ протока въ центрѣ. Къ нижнему отверстию воронки прикрѣплялись крючки изъ проволоки; къ нимъ подвѣшивался калиброванный цилиндръ, воспринимавшій сокъ. Приладивши воронку, обыкновенно открывали желудочную фистулу; въ большинствѣ случаевъ желудокъ находился въ состояніи покоя и содержалъ только щелочную слизь. Иногда же въ немъ находились остатки отъ послѣдней пищевой порціи или даже постороннія вещества: комья волосъ, которые собака проглотила, облизывая свое тѣло; древесные опилки, подобранные

собакой въ клѣткѣ, гдѣ они служили для подстилки, и проч. Для удаленія этихъ веществъ желудокъ промывался теплой водой, иногда повторно; вода выпускалась обратно, и желудочная фистула затыкалась неплотно пробкой, снабженной желобоватой нарѣзкой; этимъ обезпечивался полный стокъ промывныхъ водъ до послѣднихъ остатковъ. Отдѣленіе панкреатическаго сока, если оно начиналось, скоро останавливалось; убѣдившись въ его прекращеніи, затыкали желудочную фистулу наглухо пробкой и немедленно давали животному приготовленную заранѣе и принесенную изъ другой комнаты пищу. Моментъ начала и конца ѣды и время появленія первой капли панкреатическаго сока отмѣчались въ протоколѣ. Количество отдѣливаемаго сока отсчитывалось каждые 5', съ точностью до ¼ к. с.—Насладившись ѣдой и нашедши себѣ удобную позу, животное часто засыпало и оставалось спокойнымъ до конца отдѣленія. Передъ заключеніемъ опыта всегда открывали желудочную фистулу и убѣждались зрѣніемъ, осязаніемъ или промываніемъ въ томъ, что желудокъ опорожнился; тогда кончали опытъ.

При выборѣ сортовъ пищи, даваемой на опытахъ, мы останавливались на мясѣ, хлѣбѣ и молокѣ. Эти пищевыя средства отвѣчаютъ троякой ферментной функціи поджелудочной железы: мясо является представителемъ бѣлковой пищи, хлѣбъ крахмалистой, а молоко — жировой; послѣднее представляло еще особый интересъ для изученія, какъ естественное питательное средство, приготовляемое животнымъ организмомъ. Эти же самые сорта пищи примѣнялись П. П. Хижинымъ <sup>1)</sup> при изслѣдованіи отдѣлительной работы желудка собаки; онъ пришелъ къ выводу, что мясо, хлѣбъ и молоко вызываютъ вполне опредѣленную и характерную работу желудочныхъ железъ; это обстоятельство, а также возможность сравненія нашихъ данныхъ съ данными П. П. Хижина, укрѣпило насъ въ сдѣланномъ выборѣ. Продукты,

<sup>1)</sup> П. П. Хижинъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. 1894.—То же въ Арх. біол. наукъ. III. 1895.



даваемые собакамъ, всегда были свѣжіе; мясо бралось конское, измельченное на мясорубкѣ; хлѣбъ ситный (мякишъ), рѣзанный небольшими кусками; молоко снятое.

Устанавливая количества пищи, даваемая на опытахъ, нужно было сравнивать отдѣльныя вещества по какому-нибудь опредѣленному принципу. За исходную величину при сравненіи можно было принять непосредственный вѣсъ сырыхъ продуктовъ, или количество содержащихся въ нихъ плотныхъ веществъ, количество органическаго вещества, количество тепловыхъ единицъ, освобождаемыхъ при горѣніи и т. д. и т. д. Которое изъ этихъ мѣрилъ выбирать, для нашихъ непосредственныхъ цѣлей было безразлично; въ виду особыхъ соображеній однако, разъясняемыхъ ниже, мы рѣшили давать собакамъ всегда количества пищи, эквивалентныя по азоту. При вычисленіи азото-эквивалентовъ пищи, мы пользовались средними числами сопоставленныхъ въ табличкѣ анализовъ. Весною 1896 г. мы опредѣляли по нѣскольку разъ содержаніе азота въ отдѣльныхъ сортахъ пищи <sup>1)</sup>; при этомъ нашли:

Въ 6 пробахъ молока:	Въ 5 пробахъ хлѣба:	Въ 5 пробахъ конины:
0.56 ‰ N	1.38 ‰ N	3.37 ‰ N
0.52 „	1.29 „	3.42 „
0.55 „	1.42 „	3.47 „
0.55 „	1.18 „	3.31 „
0.54 „	1.24 „	3.39 „
0.54 „	—	—
Въ среднемъ 0.54 ‰ N	1.30 ‰ N	3.39 ‰ N

Желая, чтобы собака на каждомъ опытѣ получала 3.4 гр. N, мы должны были ей давать:

$$340 : 0.54 = 629 \text{ гр. молока,}$$

$$340 : 1.30 = 262 \text{ гр. хлѣба,}$$

$$340 : 1.39 = 100 \text{ гр. мяса,}$$

или, закругляя цифры, что при непостоянствѣ состава пищи

<sup>1)</sup> Азотъ опредѣлялся по способу Kjeldahl-Wilfarth'a. Проценты вычислялись на сырое вещество. Каждое изъ приводимыхъ чиселъ представляетъ среднее изъ двухъ, иногда болѣе, параллельныхъ опредѣленій.

въполнѣ позволительно, 600 к. с. молока, 250 гр. хлѣба и 100 гр. мяса. Этими приблизительными эквивалентами мы и пользовались при изслѣдованіи.

Избранныя величины пищевыхъ раціоновъ представляютъ не мало практическихъ удобствъ. Онѣ хорошо совпадаютъ съ количествами пищи, которыя примѣнялись въ изслѣдованіи П. П. Хижина <sup>1)</sup> надъ отдѣлительной работой желудочныхъ железъ. П. П. Хижинъ давалъ своей собакамъ, только не многимъ меньшей, чѣмъ наша (около 22 килогр.), между другими, точно такія же порціи пищи, какъ и мы; у него имѣются опыты со 100 гр. конины и съ 600 куб. с. молока; опытовъ съ 250 гр. хлѣба правда нѣтъ, но недостатокъ ихъ можетъ быть пополненъ вычисленіемъ изъ опытовъ съ 200 гр. ситнаго хлѣба <sup>2)</sup>. Такимъ образомъ мы получаемъ легкую возможность сравненія панкреатическаго и желудочнаго отдѣленія при одинаковой фдѣ.

Другая выгода нашихъ порцій состоитъ въ томъ, что онѣ, не будучи чрезмѣрно великими, съѣдались собакой всегда полностью; съ другой же стороны перевариваніе ихъ простиралось на столь значительное время, что всѣ особенности вызываемаго ими отдѣленія соковъ могли проявиться съ достаточной ясностью.

Собранный на опытѣ сокъ подвергался изслѣдованію по возможности скоро, иногда тотчасъ послѣ собиранія, иногда черезъ нѣсколько часовъ, но всегда въ день производства опыта; до времени изслѣдованія сокъ сохранялся на холоду (лѣтомъ въ ледяной водѣ) и безъ прибавленія противогнилостныхъ веществъ.

Направленіе, въ которомъ изслѣдовался сокъ, опредѣлялось сущностью поставленной задачи. Изучаемыя свойства сока должны были давать опредѣленный матеріалъ для заключеній о размѣрѣ и качествѣ железистой работы, т. е. должны были быть физиологически характерными свойствами; въ то же самое время они

<sup>1)</sup> Loc. cit.

<sup>2)</sup> На основаніи правила, установленнаго П. П. Хижинымъ, что количество желудочнаго сока пропорціонально массѣ пищи.



должны были удовлетворять известнымъ методическимъ условіямъ: допускать точное опредѣленіе, или по крайней мѣрѣ оцѣнку, и не требовать чрезвычайныхъ затратъ матеріала и времени.

Объ *энергіи железистой работы* удобно судить по количеству и по концентрации секрета; поэтому опредѣлялось количество панкреатического сока, изливаемого на каждый сортъ пищи, и содержаніе плотныхъ веществъ въ сокѣ. Среди послѣднихъ особенное значеніе принадлежитъ органическимъ веществамъ; количество ихъ опредѣлялось вычитаніемъ % золы сока изъ % сухого остатка. Между органическими веществами наиболѣе важными нужно считать бѣлковыя; о содержаніи ихъ въ сокѣ судили по опредѣленіямъ азота. *Качество железистой работы*, или то направленіе, въ которомъ она происходитъ, характеризуется всего лучше пищеварительной силой соковъ; поэтому въ панкреатическомъ сокѣ опредѣлялось содержаніе трехъ главныхъ ферментовъ.

Въ нижеслѣдующемъ описаны подробности опредѣленій. Для опредѣленія *сухого остатка* отмѣривались при помощи калиброванной пипетки 10 к. с. сока въ платиновый тигелекъ; въ рѣдкихъ случаяхъ, при недостаткѣ матеріала, бралось меньше сока, до 2.5 к. с. До наполненія и послѣ него тигелекъ взвѣшивался. Затѣмъ онъ ставился на водяную баню, гдѣ сокъ упаривался почти досуха; послѣ этого тигелекъ переносился въ сушильный шкафъ, установленный на  $105^{\circ}\text{C}$ ., и оставался здѣсь до достиженія „постояннаго вѣса“. Сушеніе считалось оконченнымъ, если убыль вѣса при двухъ послѣдовательныхъ взвѣшиваніяхъ на разстояніи около 6 ч. не превышала 0,2—0,3 mgr.—Всегда, какъ и при другихъ анализахъ, мы дѣлали два параллельныхъ опредѣленія; результаты ихъ за рѣдкими исключеніями совпадали съ большой точностью. Процентъ плотныхъ веществъ вычислялся на объемъ сока.

Для опредѣленія *зольныхъ веществъ* тигелекъ съ сухимъ остаткомъ подвергался прокаливанію. Содержимое тигелька сперва

обугливалось на свободномъ огнѣ и при доступѣ воздуха; затѣмъ тигелекъ прикрывался, ставился въ маленькую глиняную печь и подвергался здѣсь нагреванію до начала темно-краснаго каленія. Благодаря примѣненію печи жаръ дѣйствовалъ на тигелекъ равномерно, озоленіе оканчивалось быстро (въ 10—15') и при относительно низкой  $t^{\circ}$ . Охлажденный въ эксиккаторѣ тигелекъ взвѣшивался, узнавалось количество минеральныхъ веществъ въ сокѣ, а также, вычитая золу изъ количества плотныхъ веществъ, величина потери при прокаливаніи; послѣднюю принимали за количество органическаго вещества. При прокаливаніи существуетъ опасность потери легко летучихъ солей; однако при осторожности возможно избѣжать ее. Параллельныя опредѣленія золы всегда совпадали у насъ съ большой точностью; совпаденіе доходило иногда до полного тождества результатовъ и едва ли было бы мыслимо при ощутимой потерѣ солей; послѣдняя должна была бы колебаться въ зависимости отъ случайныхъ условій. Для провѣрки точности опредѣленій мы произвели контрольные опыты:

1) Платиновый тигелекъ съ 0,5963 хлористаго натрія, высушеннаго до постояннаго вѣса при  $120^{\circ}$ , подвергался прокаливанію въ продолженіе 15' при темно-красномъ каленіи, по охлажденіи найдено 0,5962 NaCl: потеря = 0,0001. Затѣмъ тигелекъ накаленъ до ярко-краснаго цвѣта и продержанъ 5' въ такомъ состояніи; найдено 0,5928 NaCl; потеря = 0,0034. Тигелекъ поставленъ въ печь и нагрѣтъ снова до темно-краснаго каленія и продержанъ при немъ 15'; найдено 0,5928 NaCl; потеря = 0. (запись 19/III 1896).

2) Въ платиновые тигельки отмѣрены двѣ одинаковыя порціи (по 10 к. с.) панкреат. сока. Сокъ выпаренъ досуха и сожженъ для опредѣленія золы, порція *a* непосредственно, порція *b* при болѣе сложной обработкѣ: сухой остатокъ обугленъ, уголь извлеченъ горячей водой, водное извлеченіе отфильтровано и выпарено для опредѣленія растворимыхъ въ водѣ солей. Оставшійся уголь и фильтръ снова высушены и сожжены при красномъ каленіи. Въ порціи *a* найдено 0,0877 золы, въ порціи *b* золы растворимой въ водѣ — 0,0809; золы нерастворимой и золы фильтра — 0,0069; вѣстѣ 0,0878, или, за вычетомъ 0,00011, приходящихся на одинъ фильтръ Schleicher'a и Schüll'a, — 0,08769 т. е. та же величина, которая оказалась при прямомъ опредѣленіи. (запись 29/IV. 1896).

Зола, оставшаяся въ тигелькѣ послѣ сжиганія, растворялась



въ дистиллированной водѣ при подогреваніи и титровалась сѣрной кислотой при метилоранжѣ, какъ индикаторѣ; титръ кислоты былъ эмпирическій (10.6 гр.  $H_2SO_4$  на 1 л. раствора). Результатъ давалъ указанія на колебанія минеральной щелочности панкреатическаго сока; вслѣдствіе химическихъ измѣненій, сопровождающихъ озоленіе (напр. возстановленія однихъ минеральныхъ веществъ при сплавленіи съ углемъ, и окисленія другихъ), эти указанія ограничены въ своемъ значеніи. Однако, при большомъ постоянствѣ результатовъ и при хорошемъ совпаденіи параллельныхъ опредѣленій, на основаніи ихъ можно было сдѣлать извѣстные выводы, которые вполне подтвердились при провѣркѣ другими способами.

Въ виду антагонизма желудочнаго и панкреатическаго соковъ, опредѣленіе щелочности послѣдняго представляетъ большой интересъ, но, при сложности состава секрета, вмѣстѣ съ тѣмъ не малыя затрудненія. Послѣднія зависятъ какъ отъ свойствъ минеральныхъ частей сока, такъ и отъ характера его бѣлковыхъ веществъ. Зола сока состоитъ изъ тѣхъ же минеральныхъ частей, которыя встрѣчаются и во многихъ другихъ жидкостяхъ организма; только количественныя отношенія могутъ различаться. Щелочность золы обуславливается содержаніемъ окисловъ, карбонатовъ и фосфатовъ щелочныхъ и щелочно-земельныхъ металловъ; подобная смѣсь сложнаго состава почти не допускаетъ простого и точнаго титрованія; наилучшихъ результатовъ мы достигали, пользуясь при титрованіи воднаго раствора золы метилоранжемъ, какъ индикаторомъ, и прибавляя титрованный растворъ сѣрной кислоты до наступленія ярко-краснаго окрашенія жидкости.

Опредѣленіе щелочности *цѣльнаго* сока казалось еще болѣе затруднительнымъ, чѣмъ титрованіе золы его. Это естественно, ибо сложность состава увеличивалась здѣсь присутствіемъ бѣловыхъ веществъ. Различныя бѣлковыя тѣла могутъ играть роль кислотъ или оснований, нѣкоторыя изъ нихъ того и другого

одновременно <sup>1)</sup>; но всегда этотъ химическій характеръ бѣлковъ относительно слабъ и нестойкъ, демонстрируется лишь при помощи особыхъ приѣмовъ, при титрованіи же сложной жидкости обуславливаетъ затяжную и неясную переѣну цвѣта индикатора. Къ этому неудобству присоединяется еще другое. При нейтрализаціи сока бѣлковыя вещества частью осаждаются; получается мутная жидкость, въ которой точное титрованіе невозможно. Метилоранжъ оказался и здѣсь наиболѣе пригоднымъ индикаторомъ. — Несмотря на изложенные недостатки, простое титрованіе неизмѣненнаго сока обнаружило въ различныхъ сортахъ его тѣ же самыя колебанія щелочности, которыя были установлены при помощи титрованія золы; въ виду того, что эти опредѣленія дѣлались несистематически, въ дальнѣйшемъ изложеніи о нихъ не упоминается. — Различныя попытки опредѣлять щелочность сока послѣ предварительнаго удаленія бѣловыхъ веществъ не увѣнчались успѣхомъ. Осажденіе бѣлковъ алкоголемъ, насыщеніемъ средними солями, или нагреваніемъ подкисленнаго сока, и послѣдовательное титрованіе фильтрата создаетъ много техническихъ затрудненій (напр. при расчетѣ на разведеніе сока), не доставляя существенныхъ выгодъ. Поэтому мы въ теченіе работъ обратились къ оригинальному способу, предложенному v. Limbeck'омъ <sup>2)</sup>, для опредѣленія щелочности крови или сыворотки. Этотъ способъ оказался вполне пригоднымъ для нашихъ цѣлей; выпаденіе бѣлковъ изъ раствора при нейтрализаціи служитъ здѣсь индикаторомъ полнаго осредненія. При примѣненіи способа мы поступали по указаніямъ автора, съ тѣмъ незначительнымъ отступленіемъ, что вмѣсто  $\frac{1}{10}$  норм. растворовъ  $NaHO$  и  $HCl$  при титрованіи пользовались эмпирическими растворами  $NaHO$  (4.33 на 1 л.) и  $H_2SO_4$  (10.6 на 1 л.); на усредненіе 2 к. с. раств.  $NaHO$  шелъ 1 к. с. раств.  $H_2SO_4$ . — Въ краткихъ чертахъ опредѣленіе щелочности сводилось къ слѣдующему: къ 200 к. с. дистиллированной воды, нагрѣтой до кипѣнія, при-

<sup>1)</sup> A. Danilewski. Anwendung v. Azo-farbstoffen zu physiol.-chem. Zwecken. Centrbl. f. d. med. W. 1880 № 51.

<sup>2)</sup> v. Limbeck. Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 1896.



бавляли 5 к. с. раствора  $H_2SO_4$ ; къ этой жидкости прибавляли каплями изъ бюретки 5 к. с. изслѣдуемаго сока; опускаясь въ кислый растворъ, каждая капля сока окружалась сперва облачкомъ изъ осажденныхъ бѣлковъ; при помѣшиваніи это облачко мгновенно растворялось. Получалась опаловая, но прозрачная жидкость сильно кислой реакціи. Эта жидкость титровалась обратно  $NaHO$ ; въ моментъ осредненія бѣлки сразу выпадали изъ раствора въ видѣ мелкихъ хлопьевъ; осредненная жидкость реагировала щелочно по отношенію къ лакмусу и кисло по отношенію къ фенолфталеину. Дополняя потраченное количество раствора  $NaHO$  до 10 к. с. (= 5 к. с.  $H_2SO_4$ ), мы получали выраженіе для щелочности сока.

Полученныя троякимъ путемъ величины щелочности панкреатическаго сока (титрованіе золы, простое титрованіе неизмѣннаго сока и титрованіе по Limbeck'у) абсолютно между собой различаются, но въ различныхъ сокахъ колеблутся въ одинаковомъ смыслѣ; поэтому онѣ не могутъ быть случайными, а указываютъ на опредѣленные физиологическія отношенія. Щелочность сока рассчитывалась на mgr.  $NaHO$ , какъ бы содержащіеся въ 100 к. с. сока; иногда щелочность выражалась кромѣ того въ  $\%$   $Na_2CO_3$ .

Азотъ въ сокѣ (и въ нѣкоторыхъ пищевыхъ средствахъ) опредѣлялся по способу Kjeldahl-Wilfarth'a; въ частностяхъ исполненія мы слѣдовали указаніямъ П. М. Аргутинскаго - Долгорукова<sup>1)</sup>; по примѣру Н. З. Умикова<sup>2)</sup> мы при титрованіи пользовались не кошенилью, а лакмидомъ, какъ индикаторомъ; титры  $H_2SO_4$  и  $NaHO$  были эмпирическіе (10.6  $H_2SO_4$  и 4.33  $NaHO$  на 1 л. раств.), устанавливались и провѣрялись по очищенному препарату янтарной кислоты. Никогда не дѣлалось менѣе двухъ параллельныхъ опредѣленій; для cadaго бралось 10 куб. с. сока.

<sup>1)</sup> Дисс. 1888 г. Спб.

<sup>2)</sup> Дисс. 1895 г. Спб.

### III.

#### Опредѣленіе ферментовъ въ панкреатическомъ сокѣ.

Пищеварительное дѣйствіе панкреатическаго сока зависитъ отъ содержанія въ немъ опредѣленныхъ ферментовъ; поэтому къ изученію колебаній послѣднихъ привязанъ большой физиологическій интересъ. Въ виду сложности методической стороны вопроса, онъ выдѣленъ здѣсь въ особую главу.

Всѣ способы количественнаго опредѣленія ферментовъ должны носить своеобразный характеръ, отличающій ихъ отъ способовъ опредѣленія другихъ веществъ. Никто не имѣлъ въ рукахъ чистыхъ препаратовъ энзимовъ и не взвѣшивалъ ихъ на чашкахъ вѣсовъ; единственный критерій для узнаванія энзима заключается въ томъ, что онъ проявляетъ характерное дѣйствіе; на измѣреніи этого дѣйствія основаны всѣ способы опредѣленія ферментовъ. Возможно ли однако по энергіи дѣйствія непосредственно заключать о количествѣ вещества, его вызывавшаго? Величина дѣйствія зависитъ не только отъ количества фермента, но также отъ другихъ условій, напр. отъ продолжительности соприкосновенія съ субстратомъ, температуры и реакціи среды, присутствія въ ней постороннихъ веществъ, способствующихъ или мѣшающихъ дѣйствію. Не всѣ изъ этихъ условій поддаются достаточному контролю, особенно, если рѣчь идетъ не о препаратахъ ферментовъ, а о сложныхъ сокахъ, содержащихъ послѣдніе. Поэтому изложенію результатовъ необходимо предпослать замѣчаніе, что, говоря объ „опредѣленіи ферментовъ въ сокѣ“ о „количествахъ ферментовъ“, мы въ сущности разумѣемъ вездѣ измѣреніе ферментной способности сока, т. е. энергіи проявляемаго имъ дѣйствія. Но имѣются факты, дающіе намъ нѣ-



которое право заключать по колебаніямъ дѣйствія о колебаніяхъ самого вещества. Кромѣ всѣхъ опытовъ съ разведеніемъ соковъ въ этомъ смыслѣ говоритъ то обстоятельство, что ферментное дѣйствіе панкреатическаго сока въ общемъ колеблется параллельно содержанію въ немъ плотныхъ веществъ; то же самое справедливо для желудочнаго сока, гдѣ процентная величина сухого остатка и обиліе осадковъ при кипяченіи или при охлажденіи измѣняются пропорціонально переваривающей силѣ <sup>1)</sup>.

Сила ферментнаго дѣйствія оцѣнивается по измѣненію того субстрата, на который оно обращено. Только у немногихъ ферментовъ (напр. у инвертина, липазы) превращеніе субстрата протекаетъ въ одну фазу; у большинства оно проходитъ нѣсколько фазъ, давая много промежуточныхъ продуктовъ реакціи. При этомъ не всѣ частички субстрата доводятся ферментомъ до стадіи конечнаго продукта; а тѣ, которыя доводятся, достигаютъ этого состоянія съ различной скоростью; поэтому въ каждый данный моментъ возможно доказать въ смѣси одновременное существованіе различныхъ промежуточныхъ тѣлъ. Въ виду многостадійнаго характера ферментнаго дѣйствія превращеніе субстрата оцѣнивается по различнымъ критеріямъ. Приводя извѣстное вещество въ соприкосновеніе съ пищеварительнымъ сокомъ, возможно опредѣлить, сколько этого вещества убудетъ черезъ извѣстный срокъ; этотъ способъ указываетъ количество субстрата, вовлеченное въ реакцію, слѣдовательно ширину, *экстенсивность* ферментнаго дѣйствія. Далѣе возможно узнать количество конечныхъ продуктовъ, образовавшихся черезъ извѣстный срокъ; этотъ способъ опредѣляетъ глубину, *интенсивность* ферментнаго дѣйствія. Третій способъ стоитъ посрединѣ между двумя первыми; онъ выбираетъ характерную промежуточную фазу и опредѣляетъ время ея наступленія (или наоборотъ опредѣляетъ количество характернаго промежуточнаго продукта, образованное въ единицу времени).

Который изъ этихъ критеріевъ предпочтителенъ при

<sup>1)</sup> Н. Я. Кетчеръ, Рефлексъ съ полости рта на желудочное отдѣленіе. Дисс. 1890. Спб.

изслѣдованіи пищеварительныхъ соковъ? Справедливо думать, что въ интересахъ питанія всего важнѣе, чтобы вещества пищи перешли въ растворимую форму; этотъ переходъ совершается въ первыя фазы гидратаціоннаго процесса; поэтому въ достиженіи ихъ, а не въ образованіи конечныхъ продуктовъ, слѣдуетъ искать критерій для оцѣнки пищеварительной силы соковъ; согласно этому положенію мы поступали при выборѣ методовъ.

Изъ ферментовъ, содержащихся въ панкреатическомъ сокѣ, мы опредѣляли наиболѣе важные: триптический, діастатическій и жировой.

Для измѣренія способности панкреатическаго сока *переваривать бѣлокъ* мы пользовались способомъ С. Г. Метта <sup>1)</sup>. Этотъ испытанный способъ вполне удовлетворяетъ изложенному выше требованію: о силѣ ферментнаго дѣйствія здѣсь судятъ по убыли первоначальнаго вещества, по уменьшенію длины бѣлковаго цилиндрика, заключеннаго въ стеклянную трубку и подвергнутаго воздѣйствію сока. Въ виду извѣстности способа мы воздерживаемся отъ подробнаго описанія; въ деталяхъ примѣненія мы слѣдовали указаніямъ А. Ф. Самойлова <sup>2)</sup>.

Вначалѣ мы опасались, что загниваніе сока, неизбежно наступающее во время 10-часового пребыванія его въ термостатѣ, отразится на величинѣ бѣлковаго перевариванія. Чтобы задерживать гніеніе, мы прибавляли къ соку различныя антисептическія вещества. Изъ опытовъ мы убѣдились, что нѣкоторые изъ этихъ веществъ, напр. хлороформъ, формалинъ, фенолъ, замедляютъ перевариваніе и поэтому для намѣченной цѣли не пригодны; другія вещества, каломель, фтористый натрій, салициловая кислота, на дѣятельность триптического фермента не вліяютъ вовсе, или очень слабо. Такъ напр. чистый сокъ переварилъ 4.06 мм. бѣлка; сокъ + каломель — 4.0 мм.; первая

<sup>1)</sup> С. Г. Меттъ. Къ иннерваціи поджелудочной железы. Дисс. 1889. Спб.

<sup>2)</sup> А. Ф. Самойловъ. Опредѣленіе ферментативной силы жидкостей, содержащихъ пепсинъ, по способу Метта. Архивъ біол. наукъ II. 1894 (отдѣльный оттискъ).



порція сильно загнила, вторая не обнаруживает ни слѣда гнилостнаго запаха (30/VI 1896). Другой опытъ (1/VII 1896):

Чистый сокъ	переварилъ	4.81	мм. (сильное гніеніе)
Сокъ + каломель	„	4.81	„ (запахъ нѣтъ)
Сокъ + салицил. к-та	„	4.93	„ (едва замѣтный запахъ)
Сокъ + NaF (1%)	„	4.81	„ (запахъ нѣтъ).

Изъ этихъ опытовъ видно, что начальныя стадіи гніенія не оказываютъ замѣтнаго вліянія на перевариваніе бѣлковыхъ трубочекъ; поэтому мы впослѣдствіи не прибавляли антисептическихъ веществъ къ соку.

Въ первое время послѣ предложенія метода результаты его толковались по апріорному допущенію, что ферментная сила жидкости пропорціональна длинѣ раствореннаго ею бѣлковаго столбика: даже безъ подробнаго анализа соотношенія этихъ двухъ величинъ способъ Метта имѣлъ большое значеніе. Но оно сильно увеличилось, когда П. Я. Борисовъ,<sup>1)</sup> примѣняя этотъ способъ, показалъ, что количества пепсина, содержащіяся въ двухъ сравниваемыхъ между собой жидкостяхъ, пропорціональны не скоростямъ перевариванія (т. е. величинамъ бѣлковыхъ столбиковъ, растворенныхъ въ единицу времени), а квадратамъ этихъ скоростей. Теперь способъ Метта, бывшій раньше приѣмомъ валовой оцѣнки, получилъ значеніе количественнаго метода.

Правило П. Я. Борисова было провѣрено А. Ф. Самойловымъ<sup>2)</sup> на большомъ количествѣ различныхъ степеней разведенія естественнаго желудочнаго сока; оно нашло себѣ полное подтвержденіе. Работа А. Ф. Самойлова оканчивается словами: „описанный нами способъ опредѣленія скорости перевариванія примѣнимъ не только къ пепсину, но съ такимъ же успѣхомъ и къ соку поджелудочной железы“. Это положеніе не подкрѣплено цифрами, въ виду этого приводимъ здѣсь нѣсколько подтверждающихъ его опытовъ. Свѣжій панкреатическій сокъ разбавлялся въ различныхъ пропорціяхъ тѣмъ же прокипяченнымъ и про-

<sup>1)</sup> П. Я. Борисовъ. Зимогенъ пепсина. Дисс. 1891 СПб.

<sup>2)</sup> loc. cit.

филътрованнымъ сокомъ, или растворомъ соды подходящей крепости; въ первоначальномъ сокѣ и его разведеніяхъ опредѣлялся триптический ферментъ по способу Метта.

**Бѣлковый ферментъ.** Примѣры опредѣленій въ разведенномъ панкреатическомъ сокѣ.

		СТЕПЕНЬ РАЗВЕДЕНІЯ СОКА. (Концентрація фермента).	Скорость пере- вариванія въ мм бѣлков. трубочки	Квадратъ ско- рости.	Требуется по правилу Бори- сова.
21 IV 1896.	Неразведенный сокъ . . . . .	= 1 ферм. .	4.0	16.0	16.0
	Сокъ + 1 объемъ кипяч. сока = 1/2 ферм. .		3.0	9.0	8.0
	Сокъ + 3 объема кипяч. сока = 1/4 ферм. .		2.0	4.0	4.0
3 VII 1896.	Неразведенный сокъ <sup>1)</sup> . . . . .	= 1 ферм. .	4.12	17.0	18.0
	Сокъ + 1 объемъ кипяч. сока = 1/2 ферм. .		3.0	9.0	9.0
	Сокъ + 3 объема кипяч. сока = 1/4 ферм. .		2.12	4.5	4.5
25 VI 1896.	Неразведенный сокъ . . . . .	= 1 ферм. .	4.0	16.0	16.0
	Сокъ + 1 объемъ кипяч. сока = 1/2 ферм. .		2.81	7.9	8.0
	Сокъ + 3 объема кипяч. сока = 1/4 ферм. .		2.0	4.0	4.0
11 XII 1896.	Неразведенный сокъ . . . . .	= 1 ферм. .	5.0	25.0	25.0
	Сокъ + 1 объемъ 1/4% р. соды = 1/2 ферм. .		3.62	13.1	12.5
	Сокъ + 3 объема 1/4% р. соды = 1/4 ферм. .		2.62	6.86	6.25
	Сокъ + 7 объемовъ 1/4% р. соды = 1/8 ферм. .		1.83	3.53	3.12
	Сокъ + 15 объемовъ 1/4% р. соды = 1/16 ферм. .		1.25	1.56	1.56

<sup>1)</sup> Въ этомъ опытѣ къ пробамъ соковъ прибавлялись небольшія количества каломеля.



Результаты, представленные въ таблицѣ, достаточно хорошо согласуются съ правиломъ П. Я. Борисова и доказываютъ, какъ приложимость этого правила къ триптического ферменту панкреатическаго сока, такъ и пригодность способа Метта къ изслѣдованію послѣдняго.

Для измѣренія *діастатической способности* панкреатическаго сока обычно пользуются опредѣленіемъ по Фелингу количества винограднаго сахара, развившагося изъ опредѣленнаго количества крахмального клейстера при извѣстныхъ условіяхъ воздѣйствія сока. Этотъ способъ, основанный на точномъ методѣ количественнаго опредѣленія, страдаетъ однако двумя недостатками: въ исполненіи онъ мѣшкотенъ и неопредѣлененъ въ оцѣнкѣ результатовъ. Гидролизъ крахмала подѣ влияніемъ діастатическихъ ферментовъ протекаетъ фазами, дающими многочисленные промежуточные продукты; конечнымъ продуктомъ реакціи всегда является мальтоза. Если же въ смѣси панкреатическаго сока съ клейстеромъ открывается виноградный сахаръ — декстроза, то лишь благодаря присутствію въ сокѣ фермента, инвертирующаго мальтозу. Поэтому нашъ способъ во всякомъ случаѣ опредѣляетъ продуктъ совмѣстнаго дѣйствія двухъ ферментовъ. Оцѣнка этого дѣйствія основана на опредѣленіи редуціонной способности пищеварительной смѣси (собственно части ея, растворимой въ алкоголь). Но какъ рассчитать редуцію, если смѣсь составлена изъ неопредѣленныхъ количествъ веществъ съ различной силой возстановленія? Возможно ли по слабому возстановленію заключать о малой энергіи сока? Вѣдь мыслимо, что онъ далъ много мальтозы, редуцирующей относительно слабо; что сокъ содержалъ большое количество діастатическаго фермента, при бѣдности инвертиномъ. Этотъ примѣръ показываетъ, какъ трудно оцѣнивать дѣйствіе фермента, если способъ основанъ на опредѣленіи конечныхъ продуктовъ.

Другой способъ, Roberts'a <sup>1)</sup>, основанный на опредѣленіи

<sup>1)</sup> Proc. royal. soc. 32 стр. 145—161. Этотъ способъ также описанъ у А. Gamgee, Physiological Chemistry. II стр. 56. 1892.

того момента (achromic point), когда смѣсь панкреатическаго сока съ крахмальнымъ клейстеромъ перестаетъ окрашиваться отъ іода, имѣетъ передъ первымъ способомъ преимущество болѣе удачнаго выбора критерія, но раздѣляетъ съ нимъ недостатокъ большой хлопотливости.

Поэтому Д. Л. Глинскій <sup>1)</sup> въ лабораторіи проф. И. П. Павлова старался построить удобный и точный способъ опредѣленія крахмального фермента по аналогіи оправдавшаго себя на дѣлѣ способа бѣлковныхъ трубочекъ; о подобной же попыткѣ сообщается въ дисс. И. Л. Долинскаго <sup>2)</sup>. Но по причинѣ недостаточной разработанности, этотъ способъ не нашелъ систематическаго приложенія. Взявшись за него снова, мы потратили много времени на преодоленіе мелкихъ техническихъ затрудненій; не останавливаясь на ихъ изложеніи, передаемъ здѣсь ту редакцію способа, въ которой онъ примѣнялся; а также фактическій матеріалъ, доказывающій его пригодность.

Сущность способа заключается въ слѣдующемъ: тонкія стеклянныя трубочки наполняются густымъ крахмальнымъ клейстеромъ и опускаются въ сокъ; черезъ извѣстное время измѣряютъ длину свободного отъ крахмала пространства въ трубочкѣ, образовавшагося вслѣдствіе растворенія послѣдняго; длина этого участка указываетъ на энергію діастатическаго (растворяющаго крахмалъ) дѣйствія сока.

Стеклянныя трубочки должны быть тонкостѣнными и имѣть внутренній діаметръ въ 1,5 мм.; при такомъ просвѣтѣ не затрудняется диффузія продуктовъ перевариванія, и послѣднее распространяется въ плоскости, перпендикулярной къ длиннику трубочки. При значительной быстротѣ растворенія крахмала діаметръ взятыхъ трубочекъ остается по безъ влиянія; поэтому просвѣтъ трубочекъ всегда измѣрялся при помощи микроскопа

<sup>1)</sup> Д. Л. Глинскій. Опыты надъ работой слюнныхъ железъ. (Докладъ о нихъ проф. И. П. Павлова. Обществу Р. Вр. 1895 г.).

<sup>2)</sup> И. Л. Долинскій О влияніи кислотъ на отдѣленіе сока поджелудочной железы. Дисс. 1894 г. Спб.



съ микрометрическимъ окуляромъ; брались только трубочки съ внутреннимъ діаметромъ въ 1.45—1.55 мм.; трубочки съ неправильнымъ оптическимъ свѣченіемъ откладывались въ сторону. До примѣненія трубочки очищались концентрированной сѣрной кислотой, промывались простой и дистиллированной водой, сушились и сохранялись въ запасѣ.

Для наполненія трубочекъ служилъ клейстеръ, сваренный на картофельномъ крахмалѣ; запасъ послѣдняго былъ заведенъ сразу на всю работу и хранился въ хорошо закупоренной стеклянкѣ. Послѣ долгихъ пробъ различныхъ концентрацій клейстера, мы остановились на 8%-номъ; такой клейстеръ въ горячемъ видѣ настолько жидокъ, что легко насасывается въ трубочки, и при  $t^{\circ}$  термостата ( $38^{\circ}$  C) настолько твердъ, что не вытекаетъ изъ нихъ. Для приготовления клейстера всегда поступали слѣдующимъ образомъ, точно придерживаясь разъ заведенной схемы: 2.0 крахмала, отвѣшенные съ точностью до 0.01, помѣщали въ небольшую фарфоровую чашечку и обливали 25.0 к. с. дистиллированной воды, густо подкрашенной анилиновой краской; на 25.0 к. с. жидкости всегда бралось 3.5 к. с. насыщеннаго воднаго раствора метиліолета. Стеклою палочкой размѣшивали крахмалъ въ жидкости въ теченіе 1', переносили чашечку на сильно кипящую водяную баню и нагрѣвали смѣсь при постоянномъ помѣшиваніи до начала оклейстерованія (приблиз. 40") и затѣмъ еще 30"; быстро снимали чашку съ водяной бани и сейчасъ же наполняли трубочки клейстеромъ, насасывая послѣдній разрѣженіемъ воздуха. Готовыя трубочки часто содержатъ мелкіе пузырьки, но они исчезаютъ при остываніи. Черезъ 25—30' послѣ приготовленія трубочки должны быть погружены въ сокъ; этого времени необходимо строго придерживаться, потому что только въ предѣлахъ отъ 25' до 2 ч. послѣ приготовленія, трубочки сохраняютъ одинаковое отношеніе къ панкреатическому соку; аныше этого времени онѣ перевариваются легче, послѣ него—труднѣе, но въ предѣлахъ этого срока—совершенно однообразно. Заготавливать крахмальные трубочки впроеъ, подобно бѣлковымъ,

намъ не удалось; передъ каждымъ опредѣленіемъ трубочки должны быть приготовлены ex tempore. При точномъ соблюденіи всѣхъ мелочей удастся готовить трубочки съ совершенно одинаковыми свойствами; примѣромъ можетъ служить опытъ (21. XII. 1896), въ которомъ были приготовлены одна за другой 4 порціи трубочекъ, каждый разъ на свѣже-заваренномъ крахмалѣ; трубочки переваривались одинаковымъ сокомъ полчаса въ термостатѣ при  $38^{\circ}$  C; величина перевариванія обозначена въ мм. крахмального столбика, каждое число—среднее изъ 4 измѣреній; второй разъ трубочки измѣрялись черезъ дальнѣйшіе 30'.

	Черезъ полчаса.	Черезъ 1 часъ.
I порція.	3.5 мм.	7.19 мм.
II "	3.56 "	7.12 "
III "	3.44 "	7.06 "
IV "	3.56 "	7.0 "
Среднее	3.52 "	7.09 "

Величины перевариванія чрезвычайно близки между собой; въ 1 часъ растворилось вдвое больше крахмала, чѣмъ въ 30' <sup>1)</sup>.

Въ то время, пока трубочки остывали, мы обыкновенно приготавливали сокъ для перевариванія. Въ жидкихъ сокахъ трубочки растворялись хорошо; въ густыхъ, вязкихъ сокахъ затруднялась диффузія, и въ концахъ трубочекъ накоплялись продукты перевариванія. Для устраненія такихъ застоевъ мы подвѣшивали трубочки вертикально въ сокъ, обращая ихъ свободными концами внизъ; это средство помогло, но все же встрѣчались соки, которые по своей вязкости не позволяли продуктамъ перевариванія осѣдать на дно стеклянки. Тогда мы поставили себѣ правиломъ разво-

<sup>1)</sup> При болѣе длительномъ перевариваніи, пропорціальность его съ продолжительностью дѣйствія фермента нарушается. Причинами этого обстоятельства могутъ быть: 1) разрушеніе фермента, 2) затрудненіе диффузіи вслѣдствіе слишкомъ далекаго прониканія перевариванія въглубь трубочки.



доть всѣ сока въ четыре раза  $\frac{1}{4}\%$  растворомъ соды (т. е. 3 объемами его); разведеніе производилось всегда калиброванной пипеткой и, какъ видно изъ подтвержденія закона П. Я. Б-рисова, не нарушало правильности перевариванія. Если среди изслѣдуемыхъ соковъ бывали также жидкія порціи, то онѣ для контроля ставились на перевариваніе въ двухъ видахъ, разведенномъ и неразведенномъ. — 5 куб. с. приготовленного сока наливались въ узкую пробирку, свободно заткнутую пробкой; черезъ послѣднюю проходили двѣ стеклянныя трубочки, снабженныя на своихъ нижнихъ концахъ насадками изъ тонкаго каучука; при помощи этихъ насадокъ прикрѣплялись къ нимъ кусочки крахмальныхъ трубочекъ около 2 см. длиной; пробки вставлялись въ пробирки, и крахмальные трубочки вертикально погружались въ сокъ осторожнымъ опусканіемъ держалокъ. При быстрой работѣ удастся наладить 8—10 такихъ пробъ въ 2—3'; пробирки затѣмъ поступали въ термостатъ, установленный на 38° С. Черезъ полчаса онѣ вынимались, и переваренныя трубочки (переваривался только одинъ конецъ трубочки, другой оставался въ связи съ держалкой) измѣрялись при помощи масштаба, раздѣленного на полумиллиметры; четверти мм. прикидывались на глазъ. При быстромъ дѣйствіи крахмального фермента получасового срока совершенно достаточно, чтобы дать отчетливую величину перевариванія. Въ каждую порцію сока погружались двѣ трубочки; получались слѣдовательно 2 числа перевариванія, всегда близкія между собой; въ протоколахъ отмѣчалась ихъ сумма, которая и считалась выраженіемъ переваривающей силы данного сока. Примѣнимость этого способа мы испытали на разведенныхъ сокахъ, гдѣ содержаніе фермента убывало въ опредѣленномъ отношеніи. Въ таблицѣ сопоставлены примѣры такихъ опытовъ <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Здѣсь за величину перевариванія принято арием. среднее изъ двухъ измѣреній.

Амилитическій ферментъ. Примѣры опредѣленія въ панкреатическомъ сокѣ различныхъ степеней разведенія.

	СТЕПЕНЬ РАЗВЕДЕНІЯ СОКА. (Концентрація фермента).	Скорость перевариванія въ мм. крахмальной тру- бочки (за полчаса).	Квадраты скоростей.	Требуется по правилу Бо- рисова.
5 X 1896 СОКЪ НЕРАЗВЕДЕН- НЫЙ, ПУСТОЙ.	Неразведенный сокъ . . . . . = 1 ферм. . . . .	4.5	21.31	= 21.34
	Сокъ + 3 объема $\frac{1}{3}\%$ р. соды = $\frac{1}{4}$ ферм. . . . .	2.5	5.67	5.34
	Сокъ + 15 объемовъ $\frac{1}{3}\%$ р. соды = $\frac{1}{16}$ ферм. . . . .	1.25	1.25	1.33
7 X 1896 СОКЪ НЕРАЗВЕДЕН- НЫЙ, ПУСТОЙ.	Неразведенный сокъ . . . . . = 1 ферм. . . . .	2.75	—	—
	Сокъ + 1 объемъ $\frac{1}{3}\%$ р. соды = $\frac{1}{2}$ ферм. . . . .	3.5	13.10	= 13.10
	Сокъ + 3 объема $\frac{1}{3}\%$ р. соды = $\frac{1}{4}$ ферм. . . . .	2.75	6.86	6.55
	Сокъ + 7 объемовъ $\frac{1}{3}\%$ р. соды = $\frac{1}{8}$ ферм. . . . .	1.75	3.53	3.27
10 X 1896 СОКЪ НЕРАЗВЕДЕН- НЫЙ.	Неразведенный сокъ . . . . . = 1 ферм. . . . .	4.25	16.97	= 16.97
	Сокъ + 1 объемъ $\frac{1}{4}\%$ р. соды = $\frac{1}{2}$ ферм. . . . .	2.75	8.29	8.48
	Сокъ + 3 объема $\frac{1}{4}\%$ р. соды = $\frac{1}{4}$ ферм. . . . .	2.0	4.0	4.24
	Сокъ + 7 объемовъ $\frac{1}{4}\%$ р. соды = $\frac{1}{8}$ ферм. . . . .	1.5	2.25	2.12
	Сокъ + 15 объемовъ $\frac{1}{4}\%$ р. соды = $\frac{1}{16}$ ферм. . . . .	1.0	1.0	1.05

<sup>1)</sup> Перевариваніе замедлилось извѣстнѣе скопленія продуктовъ перевариванія крахмала въ концахъ трубочекъ.



Изъ этихъ данныхъ выясняется замѣчательный фактъ, что *правило Борисова*, опредѣляющее отношеніе между концентраціей фермента и скоростью перевариванія, приложимо къ *диастатическому ферменту панкреатическаго сока*. О значеніи этого обстоятельства будетъ сказано ниже, здѣсь же мы указываемъ на него, какъ на доказательство въ пользу пригодности способа.

Естественный путь для измѣренія способности панкреатическаго сока *расщеплять жиры* состоитъ въ опредѣленіи количества жирныхъ кислотъ, развившихся изъ нейтральнаго жира при извѣстныхъ условіяхъ воздѣйствія сока. Если оставить въ сторонѣ оригинальный, но мало точный методъ *Rachford'a* <sup>1)</sup>, то наиболѣе удобнымъ способомъ для опредѣленія жирныхъ кислотъ является титрованіе ихъ щелочью. Этотъ способъ применялся въ лабораторіи проф. И. П. Павлова В. В. Кудревецкимъ <sup>2)</sup> и Ю. М. Яблонскимъ <sup>3)</sup>; простой по замыслу, онъ представляетъ затрудненія въ деталяхъ. Весь результатъ основанъ на опредѣленіи кислотности смѣси, состоящей изъ извѣстныхъ количествъ жира (растительнаго масла) и панкреатическаго сока; поэтому необходимо считаться съ реакціей послѣдняго. В. В. Кудревецкій и Ю. М. Яблонскій нейтрализовали сокъ до испытанія; мы затруднялись поступать по ихъ примѣру. Точная нейтрализація сока почти невозможна (ср. опредѣленіе щелочности); при ней сокъ обязательно разводится, чѣмъ затрудняется расчетъ на концентрацію фермента; наконецъ сокъ долженъ быть усредненъ по отношенію къ тому индикатору, фенолфталеину, который будетъ служить при титрованіи жирныхъ кислотъ; однако свѣжій сокъ, несомнѣнно способный насыщать кислоты, уже самъ по себѣ не измѣняетъ цвѣта фенолфталеина. Поэтому мы рѣшили обходиться безъ предварительной нейтрали-

<sup>1)</sup> Journal of Physiology XII стр. 72. 1891. Способъ основанъ на томъ, что жиръ при извѣстномъ содержаніи жирныхъ кислотъ даетъ съ растворами соды самопроизвольную эмульсію. Опредѣляется продолжительность воздѣйствія сока, необходимая для достиженія этой «spontaneous emulsibility», указывающей на опредѣленное развитіе жирныхъ кислотъ.

<sup>2)</sup> и <sup>3)</sup> Loc. cit.

заціи и смѣшивать естественный, неизмѣненный сокъ съ растительнымъ масломъ, предоставлять эту пробу ферментному дѣйствію и титровать ее по прекращеніи послѣдняго. Чтобы всетаки исключать вліяніе щелочности сока, мы готовили всегда вторую, такую же пробу, убивали въ ней тотчасъ ферментъ и опредѣляли реакцію путемъ титрованія; вычитая результатъ титрованія этой контрольной пробы изъ результата дѣйствовавшей, мы получали приростъ кислотности, относимый уже ко вліянію фермента. Въ случаѣ слабого дѣйствія послѣдняго и высокой щелочности сока могло случиться, какъ это и наблюдалось, что реакція смѣси по окончаніи перевариванія оказывалась еще щелочной; чтобы въ этихъ случаяхъ не быть вынужденнымъ производить титрованіе кислотнымъ титромъ и нарушать этимъ образіе опредѣленій, мы всегда ко всѣмъ пробамъ, какъ дѣйствовавшимъ, такъ и контрольнымъ, прибавляли (до титрованія) опредѣленный избытокъ кислоты (1 куб. с.  $\frac{1}{20}$  норм. HCl); въ виду того, что эта прибавка дѣлалась ко всѣмъ пробамъ, мы могли ею пренебрегать при расчетѣ. Прекращеніе ферментнаго дѣйствія обыкновенно достигается нагрѣваніемъ пробъ до кипѣнія; мы сочли справедливымъ замѣнить этотъ приѣмъ болѣе индифферентнымъ—прибавленіемъ надлежащаго количества абсолютнаго алкоголя <sup>1)</sup>.

Въ подробностяхъ, опредѣленіе жирового фермента производилось по слѣдующему шаблону: въ широкія пробирки съ хорошо пригнанными парафинированными пробками отмѣривались двѣ порціи сока по 1.0 к. с. каждая; къ первой изъ нихъ прибавлялся 1.0 к. с. нейтральнаго миндальнаго масла (оно освобождалось отъ жирныхъ кислотъ предварительной обработкой баритовой водой); смѣсь сильно и равномерно взбалтывалась въ продолженіе 30" и затѣмъ ставилась въ термостатъ, нагрѣтый до 38° С. Въ исходѣ 15-ой, 30-ой и 45-ой минуты взбалтываніе

<sup>1)</sup> Кипяченіе вредитъ опредѣленію потому, что 1) при немъ панкреатическій сокъ освобождаетъ NH<sub>3</sub> и 2) нейтральный жиръ можетъ терпѣть разложеніе при нагрѣваніи въ присутствіи органическаго вещества.



повторялось, каждый разъ по 30"; по прошествіи 1 часа дѣйствіе фермента прекращалось прибавленіемъ 10 к. с. абсолютнаго алкоголя. Затѣмъ къ пробѣ прибавлялся 1 к. с.  $\frac{1}{20}$  норм. HCl, и пробирка нагревалась на водяной банѣ до прекращенія выдѣленія газа. Послѣ этого содержимое ея титровалось эмпирическимъ растворомъ ѣдкаго барита (4.15 Ba(OH)<sub>2</sub> на 1 л.) при фенолфталеинѣ, какъ индикаторѣ. Титрованіе необходимо производить при сильномъ взбалтываніи жидкости, иначе осадокъ баритовыхъ мылъ забираетъ въ себя кислый растворъ, и конецъ реакціи опредѣляется слишкомъ рано. Со второй пробой поступали точно также, съ тою лишь разницей, что къ соку прибавляли сперва 10.0 к. с. алкоголя, затѣмъ 1.0 к. с. раств. HCl, и только непосредственно передъ титрованіемъ 1.0 к. с. масла. Сама по себѣ контрольная проба даетъ указаніе на щелочность сока; вычитая результатъ этой пробы изъ результата первой, получаемъ число к. с. барита, пошедшихъ на усредненіе жирныхъ кислотъ; это число и принималось за условное выраженіе для жирового фермента данного сока.

Что описанный способъ можетъ дать точные результаты, видно изъ слѣдующаго примѣра (оп.  $\frac{6}{VII}$  1896 г.) Въ 5 пробахъ одного и того же сока опредѣлялось содержаніе жирового фермента; при этомъ найдено:

	Порція дѣйств.		Порція контр.		
I.	9.6	—	3.9	=	5.7
II.	9.8	—	4.2	=	5.6
III.	9.8	—	4.0	=	5.8
IV.	9.5	—	3.9	=	5.6
V.	9.7	—	4.0	=	5.7
Среднее	9.68	—	4.0	=	5.68

Какъ видно, числа достаточно хорошо совпадаютъ между собой; существующія отклоненія объясняются неизбежными ошибками при титрованіи.

Интересно, что правило Борисова приложимо также къ жировому ферменту панкреатическаго сока; въ доказатель-

ство представляемъ три опыта, въ которыхъ жировой ферментъ опредѣлялся въ количествахъ сока, возраставшихъ въ извѣстныхъ намъ кратныхъ отношеніяхъ.

### Жировой ферментъ. Примѣры подтвержденія правила П. Я. Борисова.

	Количество сока. (и фермента).	Пошло раствора ѣдкаго барита въ к. с. на:			Требуется по правилу Борисова.
		Титров. пробѣ съ дѣят. ферм.	Титров. пробѣ съ убит. ферм.	Усредненіе жирныхъ кислотъ.	
8 VII 1896. Сокъ собранъ послѣ 600 к. с. молока.	0.5 куб. с. = 1 ферм.	14.2	5.3	= 8.9	$8.9 \times 1.0 = 8.9$
	1.0 куб. с. = 2 >	17.4	5.2	= 12.2	$8.9 \times 1.4 = 12.46$
	2.0 куб. с. = 4 >	21.1	4.7	= 16.4	$8.9 \times 2.0 = 17.8$
9 VII 1896. Сокъ собранъ послѣ 100 гр. мяса.	0.5 куб. с. = 1 ферм.	8.6	3.6	= 5.0	$5.0 \times 1.0 = 5.0$
	1.0 куб. с. = 2 >	10.1	3.4	= 6.7	$5.0 \times 1.4 = 7.0$
	2.0 куб. с. = 4 >	12.0	2.9	= 9.1	$5.0 \times 2.0 = 10.0$
10 VII 1896. Сокъ собранъ во второмъ и третьемъ часу послѣ 100 гр. мяса.	0.5 куб. с. = 1 ферм.	9.8	4.2	= 5.6	$5.6 \times 1.0 = 5.6$
	1.0 куб. с. = 2 >	12.4	4.2	= 8.2	$5.6 \times 1.4 = 7.84$
	2.0 куб. с. = 4 >	15.5	3.8	= 11.7	$5.6 \times 2.0 = 11.2$

Изъ чиселъ видно, что количества образованныхъ кислотъ (или пошедшихъ на усредненіе ихъ куб. с. щелочнаго титра) пропорціональны не количествамъ фермента, а квадратнымъ корнямъ изъ этихъ количествъ; при увеличеніи фермента въ 2 раза, ко-



личество кислотъ возрастаетъ въ 1.4 раза; при увеличеніи фермента вчетверо, количество жирныхъ кислотъ удваивается. Правда, отношенія выступаютъ здѣсь не въ такой безупречной формѣ, какъ на другихъ ферментахъ; особенно при большихъ количествахъ сока перевариваніе нѣсколько отстаётъ; но все же числа достаточно убѣдительны, чтобы допускать приведенное толкованіе.

Уже ко времени окончанія этой работы появилось (въ началѣ 1897 г. сообщеніе Hanriot и Camus) объ опредѣленіи жирового фермента въ кровяной сывороткѣ. Методъ основанъ на томъ же принципѣ, какъ и у насъ; субстратомъ для дѣйствія фермента служатъ монобутиратъ натрія, имѣющій передъ миндальнымъ масломъ несомнѣнное преимущество чистаго вещества. Провѣряя свой способъ, авторы въ первомъ сообщеніи утверждаютъ, что количества жирныхъ кислотъ прямо пропорціональны количеству фермента; во второмъ же сообщеніи они ради другихъ цѣлей (изслѣдованія вліянія фенолфталеина на результаты способа) приводятъ таблицу, подтверждающую правило П. Я. Борисова. Бралась порція въ 10 к. с. 1% раствора монобутирина и подвергалась воздѣйствію  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1 к. с. кровяной сыворотки, содержащей липазу; при этомъ найдено условныхъ единицъ ферментнаго дѣйствія: если фенолфталеинъ прибавлялся въ началѣ опредѣленія:

62	—	94	—	127;
----	---	----	---	------

если фенолфталеинъ прибавлялся въ концѣ опредѣленія:

77	—	107	—	132.
----	---	-----	---	------

Числа 62 — 94 — 127 относятся какъ 1 : 1.51 : 2 : 05, т. е. почти какъ квадратные корни изъ количествъ ферментовъ (1 : 1.4 : 2.0); прямая пропорціональность требовала бы отношенія

<sup>1)</sup> Hanriot et Camus. Sur le dosage de la lipase. C. r. soc. biol. 1897 № 4. Они же: Influence du carbonate de soude et de la phénolphthaléine sur le dosage de la lipase. C. r. soc. biol. 1897 № 7.

1 : 2 : 4. Если же взять второй рядъ цифръ (77 — 107 — 132), считаеваемыхъ авторами болѣе правильными, то получается отношеніе 1 : 1.39 : 1.71, точно также очень близко подходящее къ правилу П. Я. Борисова.

Въ заключеніе этой главы необходимо остановиться на интересномъ фактѣ, что скорость дѣйствія трехъ панкреатическихъ ферментовъ пропорціональна не количествамъ ихъ, а квадратнымъ корнямъ изъ этихъ количествъ.

Подобное же отношеніе установлено по совершенно независимымъ методамъ Е. Schütz'емъ <sup>1)</sup>, П. Я. Борисовымъ <sup>2)</sup> и J. Sjöqvist'омъ <sup>3)</sup> для пептонизаціи (последнимъ авторомъ — для первой фазы ея); кромѣ того оно можетъ быть выведено изъ нѣкоторыхъ чиселъ Hanriot и Camus, <sup>4)</sup> представленныхъ для дѣйствія липазы. Поэтому необходимо признать, что правило квадратныхъ отношеній дѣйствительно характеризуетъ дѣйствіе многихъ ферментовъ или, вѣрнѣе, извѣстныхъ фазы этого дѣйствія; поэтому оно заслуживаетъ большого вниманія.

Для насъ это правило важно въ чисто практическомъ смыслѣ. Для оцѣнки железистой работы мы часто поставлены въ необходимость, такъ или иначе рассчитать количества ферментовъ, вырабатываемыхъ железой. При помощи правила Schütz'a и Борисова возможно это сдѣлать, не рискуя отклониться отъ истины на слишкомъ крупную величину.

При примѣненіи нашихъ методовъ мы получаемъ выраженія для скоростей перевариванія; возводя эти величины въ квадратъ, мы получаемъ пропорціональныя числа для концентрацій фермен-

<sup>1)</sup> E. Schütz. Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. Z. f. physiol. Chemie. IX. стр. 577. 1885.

<sup>2)</sup> Loc. cit.

<sup>3)</sup> I. Sjöqvist Physiologisch—chemische Untersuchungen über Salzsäure. Skandin. Arch. f. Physiologie. V. 289. 1895.

<sup>4)</sup> Loc. cit.



товъ въ сравниваемыхъ жидкостяхъ; помножая эти числа на объемы жидкостей, мы получаемъ количество содержащихся въ нихъ условныхъ ферментныхъ единицъ, или вѣрнѣе, сумму ферментнаго дѣйствія, проявляемого даннымъ количествомъ сока. Не скрывая отъ себя условности счета, мы воспользуемся имъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ.

#### IV.

#### Ходъ отдѣленія панкреатическаго сока при различныхъ сортахъ пищи.

Изложеніе фактическаго матеріала мы начнемъ съ описанія тѣхъ явленій, которыя непосредственно наблюдались при производствѣ опытовъ. Собака, въ день опыта не кормленная, голодавшая послѣ вечерняго приѣма пищи отъ 12 до 15 часовъ, обычно не представляла никакихъ признаковъ рабочаго состоянія желудка и рапсгеас: желудокъ былъ свободенъ отъ пищи, содержалъ лишь щелочную слизь, окружность панкреатическаго свища была сухою. Иногда такое покойное состояніе сохранялось вплоть до кормленія животнаго; чаще однако собака, догадываясь о предстоящемъ кормленіи и возбуждаясь при мысли о немъ, давала небольшое „психическое“ отдѣленіе соковъ. Для панкреатическаго сока это „произвольное“ <sup>1)</sup> отдѣленіе никогда не бывало большимъ; если удавалось открыть желудочную фистулу во-время и этимъ предупредить поступленіе значительныхъ количествъ кислой жидкости въ двѣнадцати-перстную кишку, то оно ограничивалось однимъ, двумя мелкими взмахами и кончалось въ 15, 20, 30 минутъ.

Если же мы опаздывали открыть фистулу, или намъ по тѣмъ или инымъ причинамъ приходилось обильно промывать желудокъ водой, то часть кислой жидкости успѣвала перейти въ кишку, и тогда „произвольное“ отдѣленіе панкреатическаго сока прини-

<sup>1)</sup> Этими словами мы хотимъ указать на независимость отдѣленія отъ приѣма пищи.



мало болѣе крупныя размѣры. Но при спокойномъ выжиданіи и при возможности стока желудочнаго содержимаго наружу отдѣленіе приходило скоро къ концу, и панкреатическая железа въ теченіе 20—30 минутъ не отдѣляла сока вовсе или совершенно ничтожныя количества (до 0,25 к. с. въ 15'); тогда мы приступали къ кормленію животнаго.

Связь произвольнаго отдѣленія панкреатическаго сока съ возбужденіемъ у животнаго страстнаго желанія ѣды является несомнѣнною; остается опредѣлить, основана ли эта связь на непосредственномъ вліяніи психическаго момента на отдѣленіе панкреатическаго сока, или осуществляется ли она чрезъ посредничество могущественнаго кислотнаго возбuditеля поджелудочной железы? Мы не въ состояніи дать односложнаго отвѣта на этотъ вопросъ, и поэтому должны довольствоваться слѣдующими соображеніями. Изъ дальнѣйшаго изложенія будетъ видно, что существованіе самостоятельнаго психическаго возбuditеля для поджелудочной железы весьма вѣроятно, но что энергія этого возбuditеля является ничтожною при сравненіи съ громадною силою психическаго возбuditеля желудочныхъ железъ или кислотнаго раздражителя pancreas. Поэтому мы склонны признавать произвольное отдѣленіе панкреатическаго сока лишь въ тѣхъ случаяхъ психическимъ, въ тѣсномъ смыслѣ, когда оно появляется при обстоятельствахъ, исключаящихъ возможность кислотнаго раздраженія, напр. при щелочной реакціи желудочнаго содержимаго; въ остальныхъ случаяхъ, особенно при наличности обильнаго отдѣленія желудочнаго сока, произвольное отдѣленіе вѣроятно основано на раздражающемъ дѣйствіи кислоты послѣдняго. Наконецъ не слѣдуетъ упускать изъ виду возможность, что произвольное отдѣленіе панкреатическаго сока возбуждается иногда изъ отдаленныхъ отдѣловъ тонкихъ кишекъ, гдѣ доканчивается перевариваніе пищи, принятой при послѣдней ѣдѣ; эта возможность мыслима въ тѣхъ случаяхъ, когда между послѣднимъ кормленіемъ и началомъ наблюденія прошло меньше времени чѣмъ обычно, отдѣленіе существуетъ съ самаго начала опыта при

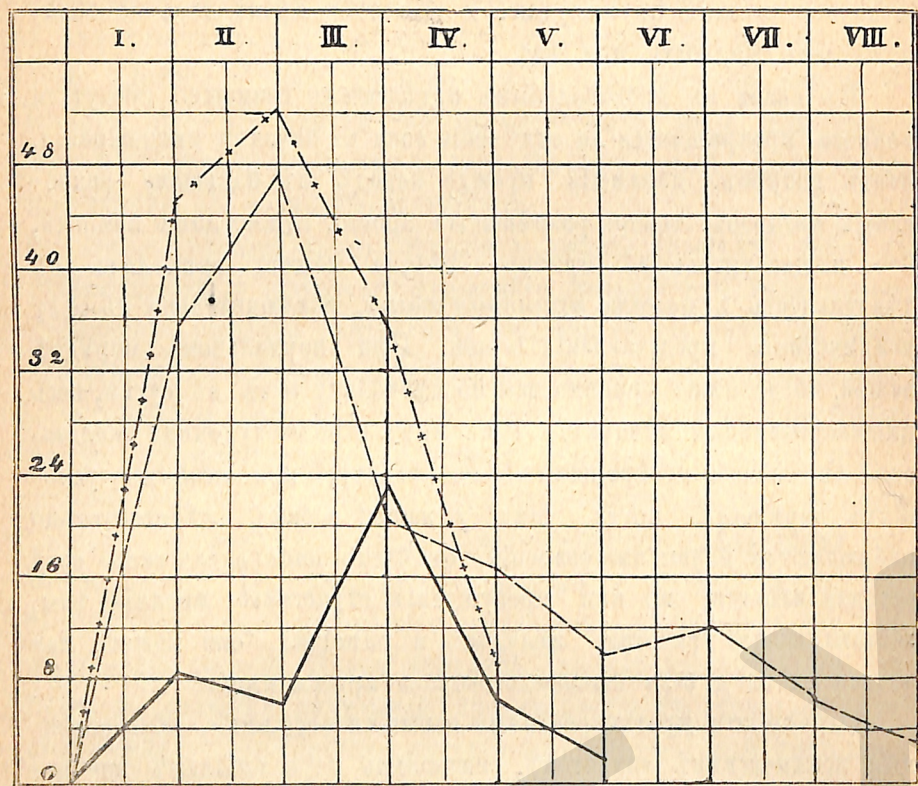
щелочной реакціи въ желудкѣ, и животное кромѣ того не обнаруживаетъ жадности при ѣдѣ.

Въ связи съ произвольнымъ отдѣленіемъ возможно коснуться вопроса, прекращается ли отдѣленіе сока въ паузахъ пищеваренія. Этотъ вопросъ, дававшій прежде поводъ къ большому разногласію авторовъ, теперь разрѣшается просто; нужно лишь помнить, что пищеварительный приборъ *иногда* можетъ приходить въ дѣятельность и *помимо принятія пищи*, исключительно въ силу психическаго представленія о ней. При нормальномъ порядкѣ вещей, когда пища принимается по нѣскольку разъ въ сутки, весь пищеварительный аппаратъ, а съ нимъ и поджелудочная железа, едва ли вполнѣ прекращаютъ свою работу; при особыхъ условіяхъ кормленія, когда, какъ у нашей собаки, дѣйствительно наблюдаются паузы пищеваренія, отдѣленіе панкреатическаго сока останавливается; но при пробужденіи страстнаго желанія ѣды, заставляющаго работать желудокъ и pancreas, оно можетъ начаться снова и безъ непосредственнаго пріема пищи.

Однако эти кратковременныя вспышки отдѣленія, обусловленныя психическимъ моментомъ, нисколько не ослабляютъ впечатлѣнія роковой связи, существующей между принятіемъ пищи и работой поджелудочной железы. Эта связь поражала всѣхъ авторовъ, занимавшихся нашимъ предметомъ; во всѣхъ нашихъ опытахъ безъ исключенія она выступала съ убѣдительною яркостью. Если накормить собаку, въ продолженіе 15, 20, 30 минутъ не давшую ни капли сока, то отдѣленіе всегда и при любой пищѣ начинается черезъ извѣстный срокъ. Продолжительность этого срока колеблется въ тѣсныхъ предѣлахъ отъ 1½ до 3½'; чаще всего она равняется 2½'.

Начавшись послѣ кормленія, отдѣленіе панкреатическаго сока протекаетъ совершенно различно при трехъ изслѣдованныхъ нами сортахъ пищи. На рисункѣ 1 мы изобразили размѣры и ходъ отдѣленія по часамъ пищеварительнаго періода при ѣдѣ 600 к. с. молока, 250 гр. хлѣба и 100 гр. мяса; цифры, на которыхъ построены эти кривыя, взяты изъ трехъ отдѣльныхъ типичныхъ





— — — — — молоко оп. 5.  
 - - - - - хлеб оп. 62.  
 + + + + + мясо оп. 93.

Рис. 1 (ср. таблицу). Типичные примѣры хода сокоотдѣленія по часамъ пищеварительнаго періода при ѣдѣ: 600 куб. с. молока (№ 5); 250 гр. хлѣба (№ 62); 100 гр. мяса (№ 93). На абсциссѣ обозначено время въ часахъ; на ординатахъ—количество сока въ к. с. Цифры таблицы обозначаютъ колич. сока въ к. с.

опытовъ (№ 5, 62, 93) и сопоставлены въ соответствующей таблицѣ. Достаточно бросить бѣглый взглядъ на рисунокъ и таблицу, чтобы отмѣтить особенности отдѣленія въ каждомъ случаѣ. Размѣры отдѣленія меньше всего при молочной ѣдѣ: площадь мо-

Цифровыя данныя къ рис. 1.

Ч А С Ы:	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Общее кол. сока.	Продолжит. отдѣленія.	Сред. кол. сока въ 5 м.
Оп. № 5. 600 к. с. Молока.	8.25	6.0	23.0	6.25	1.75	—	—	—	45.0	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ч.	0.79
Оп. № 62. 250 гр. Хлѣба.	35.5	47.0	20.5	16.5	10.0	12.0	6.5	3.0	151.0	7 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ч.	1.74
Оп. № 93. 100 гр. Мяса.	45.0	52.0	35.0	9.75	—	—	—	—	141.75	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч.	3.54

лочной кривой вполне умѣщается въ очертаніяхъ двухъ остальныхъ; валовое количество сока при молокѣ (45.0 к. с.) составляетъ меньше, чѣмъ одну треть количества сока при мясѣ (141.75 к. с.), а тѣмъ паче при хлѣбѣ (151.0 к. с.). Ходъ отдѣленія представляетъ еще болѣе характерныя особенности. Обращаемъ вниманіе на положеніе (по времени) и на высоту максимумовъ отдѣленія, на восходящія и нисходящія части кривыхъ и на продолжительность отдѣленія. Максимумъ при молокѣ приходится на третій часъ отдѣлительнаго періода, при мясѣ и хлѣбѣ—на второй; при молокѣ максимумъ достигаетъ вдвое меньшей высоты (23.0 к. с.), чѣмъ при хлѣбѣ и мясѣ (47.0 и 52.0 к. с.).—Восходящая часть кривой представляетъ наиболѣе крутой подъемъ при мясѣ и хлѣбѣ, наиболѣе отлогій при молокѣ; при мясѣ она образуетъ тупой уголъ, открытый въ сторону абсциссы; при хлѣбѣ—почти прямую линію; при молокѣ—два излома съ небольшимъ паденіемъ на второмъ часѣ.—Нисходя-



шая часть кривой чрезвычайно характерна при хлѣбѣ: упавъ быстро къ третьему часу, отдѣленіе здѣсь не приходитъ къ концу, а продолжается еще долго—четыре съ лишнимъ часа—на низкихъ скоростяхъ, давая незначительныя колебанія въ ту и другую сторону. При мясѣ отдѣленіе прекращается гораздо раньше,—на четвертомъ часѣ, при молокѣ—въ исходѣ пятого.—Вычисляя среднюю быстроту отдѣленія за весь періодъ (среднее количество сока, отдѣливагося въ 5', мы находимъ, что она при мясѣ вдвое больше, чѣмъ при хлѣбѣ, а при послѣднемъ вдвое больше, чѣмъ при молокѣ, (3,54—1,74—0,79 к. с.).

Сравнивая отдѣленіе сока еще разъ по характернымъ чертамъ, мы получаемъ слѣдующую табличку. Располагаются въ убывающемъ порядкѣ:

По размѣрамъ отдѣленія.	По продолжительности отдѣленія.	По средней быстротѣ отдѣленія.	По высотѣ максимума.
хлѣбъ.	хлѣбъ.	мясо.	мясо.
мясо.	молоко.	хлѣбъ.	хлѣбъ.
молоко.	мясо.	молоко.	молоко.

Мы видимъ здѣсь поразительный фактъ: каждый сортъ пищи имѣетъ свое характерное отдѣленіе, по количеству сока, по продолжительности и по детальному ходу во времени рѣзко отличающееся отъ другихъ. Изъ дальнѣйшаго изложенія мы увидимъ, что эти различія не зависятъ отъ игры случайности, а проистекаютъ изъ *постоянныхъ свойствъ* даннаго отдѣленія; что въ силу постоянства этихъ свойствъ ихъ можно назвать *типичными*, и что наши примѣры дѣйствительно могутъ служить представителями *типовъ отдѣленія*.

Переходя къ болѣе подробному разсмотрѣнію этихъ типовъ, обращаемся сперва къ *ходу отдѣленія послѣ пды 600 к. с. молока*. Остановиваясь на уже приведенномъ примѣрѣ, опытѣ № 5, мы выписываемъ его цѣликомъ изъ нашихъ протоколовъ.

# Оп. № 5. 4 марта 1896 г. Сокоотдѣленіе при ѣдѣ 600 к. с. молока.

Собака кормлена наканунѣ въ 5 ч. вечера. Привязана къ станку въ 11 ч. 15 м. у. Желудокъ пустъ. Панкр. сокъ собиранся начиная съ 11 ч. 30 м. при открытой желудочной фистулѣ. Въ продолженіе 15 м. выдѣлилось п. сока по 5-ти мин.: 0.5—0—0. Въ 11 ч. желудочная фистула закрыта. Собакѣ дано 600 куб. с. молока  $t^{\circ} 27^{\circ} C$ . Съѣла все съ жадностью въ  $2\frac{1}{2}$  м.

Отдѣленіе п. сока шло слѣдующимъ образомъ:

Время наблюдѣнія.	Количество сока въ куб. с.			Время наблюдѣнія.	Количество сока въ куб. с.			Время наблюдѣнія.	Количество сока въ куб. с.		
	по 5 мин.	по 15 мин.	по часамъ.		по 5 мин.	по 15 мин.	по часамъ.		по 5 мин.	по 15 мин.	по часамъ.
I часть. 11 ч. 45'—12 ч. 45'.	1.5			III часть. 1 ч. 45'—2 ч. 45'.	1.75			V часть 3 ч. 45'—4 ч. 45'.	0.5		
	1.5	4.0			1.75	5.5			0.25	1.0	
	1.0				2.0				0.25		
	0.5				2.75				0		
	0.5	1.5			3.0	11.0			0.25	0.25	
	0.5		8.25		5.25		23.0		0		1.5
	0.5				2.0				0		
	0.5	1.25			1.25	4.25			0.25	0.25	
	0.25				1.0				0		
	0.5	1.5			0.5				0		
	0.5				1.0	2.25			0		
	0.5				0.75				0		
II часть 12 ч. 45'—1 ч. 45'.	0.75			IV часть. 2 ч. 45'—3 ч. 45'.	0.5			Всего . . 45.0 куб. с.  Въ 4 ч. 45 м' открыта желудочная фистула, желудокъ пустъ. Собака отвязана.			
	0.75	1.75			0.25	1.25					
	0.25				0.5						
	0.5				0.25						
	0.25	1.25			1.0	2.25					
	0.5		6.0		1.0		6.25				
	0.5				0.5						
	0.5	1.5			0.25	1.25					
	0.5				0.5						
	0.25				0.75						
	0.75	1.5			0.5	1.5					
	0.5				0.25						



Въ дополненіе къ кривой хода отдѣленія, представленной на рисункѣ 1 по часамъ отдѣлительнаго періода, мы на рисункѣ 2 изобразили тотъ же ходъ отдѣленія по четвертямъ часа. Выборъ болѣе мелкой единицы времени заставляетъ выступить съ еще большей рельефностью характерныя черты молочнаго отдѣленія <sup>1)</sup> Сличая послѣднюю кривую (рис. 2) съ цифровыми данными про-

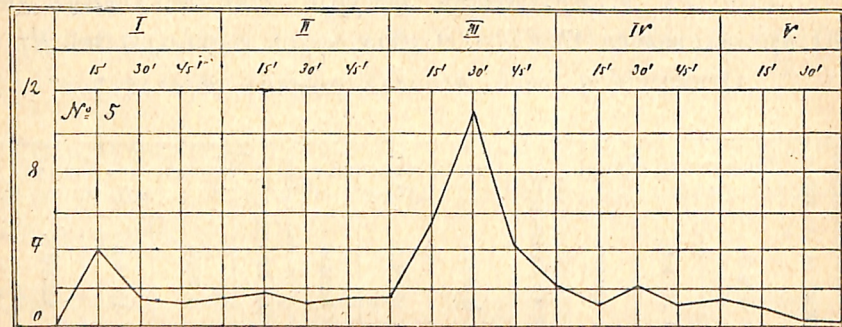


Рис. № 2. Ходъ отдѣленія панкреат. сока при вѣдѣ 600 куб. с. молока. Типичный опытъ № 5. Кривая нарисована по четвертямъ часа отдѣлит. періода. Ср. таблицу на стр. 7. Масштабъ этой кривой въ 2 раза больше, чѣмъ на рис. 1).

тока опыта и обращая особое вниманіе на количества сока, отдѣляемыя въ пяти-минутные сроки (таблица), мы весь ходъ молочнаго отдѣленія можемъ раздѣлить на три части. Первая часть простирается на первые два часа послѣ вѣды молока; она характеризуется небольшимъ поднятіемъ отдѣленія въ началѣ и затѣмъ *продолжительнымъ однообразнымъ теченіемъ его на низкихъ цифрахъ* (въ среднемъ по 0,5 к. с. въ 5'). Такое равномерно — низкое отдѣленіе, простирающееся на 1½—2 часа, наблюдается *только* при молокѣ, но при немъ *всегда*, и поэтому составляетъ *типичную* черту молочнаго отдѣ-

<sup>1)</sup> Краткости ради употребляемъ это неточное выраженіе вмѣсто „отдѣленіе панкреатическаго сока при вѣдѣ молока“. Точно также мы впослѣдствіи будемъ говорить о молочномъ, мясномъ, хлѣбномъ сокахъ, вмѣсто панкреатическаго сока, отдѣляемаго на молоко, мясо, хлѣбъ.

ленія. Мы встрѣтили ее во всѣхъ безъ исключенія 38 опытахъ съ молокомъ, произведенныхъ нами въ разное время. Равномѣрность отдѣленія доходитъ иногда до того, что данный участокъ кривой становится на рисункѣ прямой линіей (напр. опытъ № 21, рис. 7). На часовой кривой (рис. 1) эта равномѣрность обуславливаетъ близость количествъ сока въ первые два часа отдѣленія; большая величина перваго часа противъ втораго объясняется небольшимъ поднятіемъ въ началѣ отдѣлительнаго періода (первыя 15').—Вторая часть молочной кривой занимаетъ на нашемъ рисункѣ (2) третій часть опыта. Она характеризуется рѣзкимъ подъемомъ быстроты отдѣленія до максимальной величины (11,0 к. с. въ 15' въ нашемъ случаѣ; ср. таблицу) и послѣдовательнымъ паденіемъ до прежняго уровня. На часовой кривой (рис. 1) эта часть отвѣчаетъ максимуму отдѣленія, приходящемуся здѣсь также на третій часъ.

Третья часть кривой обнимаетъ собою заключительный періодъ отдѣленія; на общемъ фонѣ низкихъ скоростей мы замѣчаемъ здѣсь два вторичныхъ поднятія; въ данномъ случаѣ они мало выражены, но бываютъ значительно въ другихъ. На рисункѣ 1 этотъ періодъ отдѣленія отвѣчаетъ нисходящей части кривой.

Резюмируя еще разъ ходъ сокоотдѣленія въ нашемъ примѣрѣ молочнаго опыта (№ 5), мы можемъ сказать, что, начавшись вскорѣ послѣ принятія пищи (600 к. с. молока), отдѣленіе сока дало въ первыя 15' кратковременный подъемъ до среднихъ цифръ (4.0 к. с. въ 15'), затѣмъ упало на низкій уровень (около 1.5 к. с. въ 15'); держалось на немъ до начала третьяго часа, на второй четверти послѣдняго достигло максимальной величины (11.0 к. с. въ 15'); послѣ этого опустилось сначала круто, затѣмъ отлого и въ послѣдней своей части дало нѣсколько мелкихъ вторичныхъ волнъ; продолжительность всего отдѣленія равнялась 4¾ часа, валовое количество сока 45.0 к. с.

Отлагая разсмотрѣніе причинъ и смысла такого хода сокоотдѣленія до болѣе поздняго времени, когда мы познакоимся съ колебаніями *качествъ* молочнаго сока, мы обращаемся теперь къ



вопросу, насколько предъявленный опытъ отражаетъ собой постоянныя свойства отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ молока, насколько онъ можетъ служить *типомъ* этого отдѣленія. Для большей наглядности изложенія представляемъ опять рисунки кривыхъ (рис. 3) и таблицу относящихся къ нимъ цифръ.

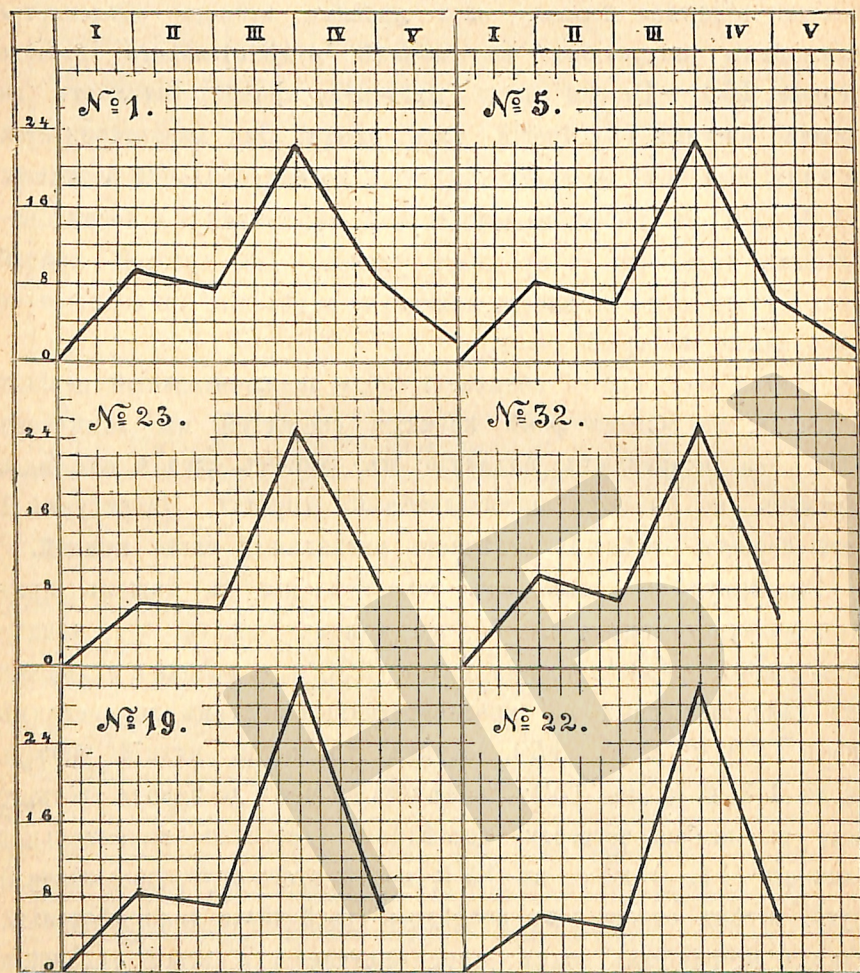


Рис. 3. Ходъ сокоотдѣленія по часамъ при ѣдѣ 600 к. с. молока; шесть отдѣльных опытовъ. (Ср. таблицу).

Цифровыя данныя къ рис. 3.

Ч А С Ы:	Оп. № 1. 14 II. 1896.	Оп. № 5. 4 III. 1896.	Оп. № 23. 28 XII. 1896.	Оп. № 32. 16 III. 1897.	Оп. № 19. 14 XII. 1896.	Оп. № 22. 27 XII. 1896.
I	8.75	8.25	6.5	9.5	8.25	6.25
II	7.5	6.0	6.0	6.75	7.25	5.0
III	22.5	23.0	25.0	25.5	31.0	30.5
IV	9.0	6.25	8.0	5.5	6.75	6.0
V	2.0	1.5	—	—	—	—
Общ. кол. сока.	49.75	45.0	46.0	47.25	53.25	47.75

На рисункѣ 3 изображенъ часовой ходъ сокоотдѣленія въ шести отдѣльных опытахъ съ ѣдой 600 к. с. молока. Въ каждомъ горизонтальномъ ряду помѣщены кривыя двухъ симметричныхъ опытовъ, подлежащія сравненію между собой (№ 1 и 5; № 23 и 32; № 19 и 22). Сходство ихъ полное и свидѣтельствуетъ о строгой законѣрности изображаемаго ими явленія. Впечатлѣніе тождественности кривыхъ настолько сильно, что заставляетъ на первый взглядъ заподозрить ошибку чертежника, рисовавшаго діаграммы. И только разсмотрѣвши рисунки подробно и провѣривши ихъ по цифрамъ таблицъ, мы убѣждаемся, что тутъ нѣтъ ошибки рисунка, но что изображенное живое явленіе повторялось природой со *стереотипной точностью*. Но почему въ такомъ случаѣ отличаются рисунки второго и нижняго ряда отъ верхнихъ? Бѣгая справка въ таблицѣ убѣждаетъ насъ въ томъ, что это различіе ничтожное: стоитъ въ двухъ верхнихъ кривыхъ отнять отдѣле-



ние пятого часа, т. е. лишь 1.5 или 2.0 к. с., чтобы *во всяхъ шести кривыхъ получить тождественный типъ*. Въ самомъ дѣлѣ во всѣхъ этихъ опытахъ первые два часа по количеству сока близки между собой, но второй часъ всегда меньше перваго; третій часъ самый большой, четвертый по количеству сока приближается къ уровню первыхъ. Валовое количество сока колеблется въ тѣсныхъ предѣлахъ: отъ 45.0 до 53.25 к. с.; продолжительность отдѣленія вездѣ около 4 часовъ. Въ нашемъ распоряженіи имѣется 26 полныхъ молочныхъ опытовъ (12 остальныхъ неокончены по той или иной причинѣ); если мы въ шести изъ нихъ, т. е. въ 23%, встрѣчаемъ полное тождество отдѣленія, доходящее до стереотипной точности, то это является достаточнымъ доказательствомъ того, что отдѣленіе панкреатического сока при дѣлѣ молока протекаетъ не по случайной кривой, а по определеннымъ законамъ; что можно говорить о *типѣ отдѣленія* при молокѣ и разсматривать опытъ № 5 въ качествѣ представителя типа. Если же въ другихъ опытахъ встрѣчаются отклоненія, то мы видимъ причину этого въ неравенствѣ экспериментальныхъ условий, но отнюдь не въ погрѣшностяхъ работы железъ, которая, какъ всѣ дѣянія природы, изумительно точна и законна.

При наличности извѣстныхъ условий—съ сущностью нѣкоторыхъ изъ нихъ мы познакомимся ниже—основной типъ отдѣленія можетъ терпѣть различныя отклоненія. Всѣ они касаются второй и третьей части молочной кривой: періода максимальнаго отдѣленія и его отзвука въ видѣ вторичныхъ волнъ; первая часть кривой, наиболѣе характерная для молока, всегда остается безъ измѣненій. Впослѣдствіи мы узнаемъ, что подъемъ молочной кривой въ третьемъ часѣ совпадаетъ съ переходомъ сильно кислыхъ массъ изъ желудка въ кишки; каждый разъ этотъ переходъ вызываетъ взрывъ панкреатического отдѣленія. Стоитъ этому переходу совершиться въ одинъ или нѣсколько пріемовъ, начаться немного раньше, въ серединѣ или даже въ началѣ второго часа, или наоборотъ немного запоздать, до конца третьяго

или четвертаго часа, чтобы періодъ максимальнаго отдѣленія соотвѣтственно перемѣстился. Перемѣщеніе періода сильнаго отдѣленія естественно отражается на распредѣленіи часовыхъ количествъ сока и слѣдовательно также на видѣ кривыхъ, нарисованныхъ по часамъ отдѣленія. Прослѣдимъ это вліяніе подробно и начнемъ съ тѣхъ случаевъ, когда максимальное отдѣленіе начинается *раньше типичнаго времени*, т. е. раньше конца второго часа.

Представляемъ примѣры такихъ опытовъ и изображаемъ ихъ въ видѣ кривыхъ, нарисованныхъ по часовымъ и четверти-часовымъ періодамъ отдѣленія; соотвѣтственныя цифровыя данныя сопоставлены въ таблицѣ на стр. 82. Первое послѣдствие ранняго начала максимальнаго отдѣленія мы видимъ на опытахъ № 11 (рисунки 4 и 5) и № 21 (рисунки № 6 и 7): здѣсь второй часъ становится равнымъ первому или даже больше его. Преобладаніе второго часа надъ первымъ можетъ дойти до того, что восходящая часть часовой кривой превращается въ прямую линію (оп. № 9: рис. 8 и 9); въ крайнихъ случаяхъ максимумъ часовой кривой перемѣщается съ третьяго часа на второй (№ 20, рис. 10 и 11).

Переходимъ теперь къ обратному случаю, когда максимальное отдѣленіе *запоздываетъ противъ нормы*, т. е. начинается въ теченіе третьяго или четвертаго часа. Тогда на часовой кривой четвертый часъ становится максимальнымъ.

Въ качествѣ примѣра приводимъ опытъ № 12, (рис. 12 и 13).

Колебанія *третьей* части кривой, различная степень развитія вторичныхъ волнъ, точно также вліяютъ на распредѣленіе количествъ сока по часамъ отдѣлительнаго періода. Вторичныя волны могутъ быть малыми, тогда онѣ не измѣняютъ положенія часового максимума; но въ нѣкоторыхъ случаяхъ онѣ достигаютъ величины первичной волны или даже превосходятъ ее; тогда максимумъ отдѣленія перемѣщается на четвертый часъ, несмотря на то, что вся первичная волна разыгралась въ третьемъ. Примѣромъ подобнаго опыта можетъ служить № 10 (рис. 14 и 15).



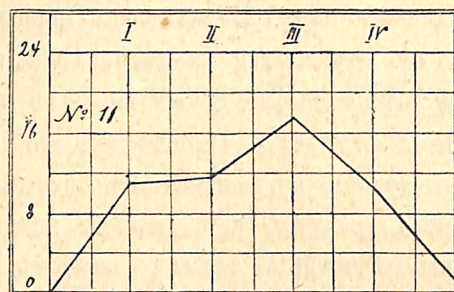


Рис. 4 (по часамъ отд. пер.).

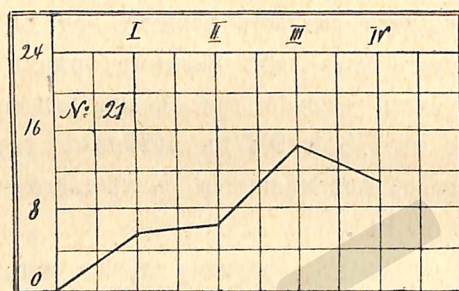


Рис. 6 (по часамъ отд. пер.).

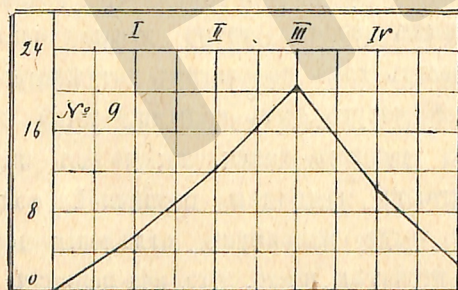


Рис. 8 (по часамъ отд. пер.).

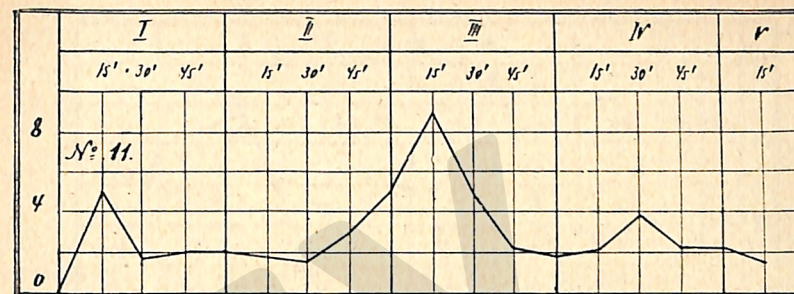


Рис. 5<sup>1)</sup> (по четвертямъ часа).

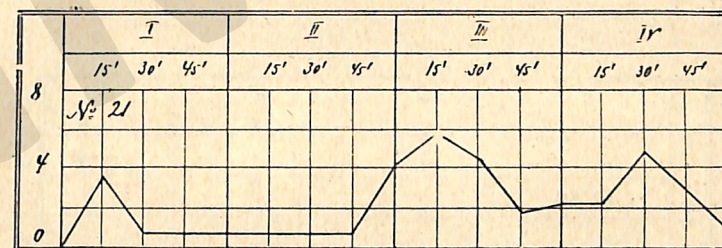


Рис. 7 (по четвертямъ часа).

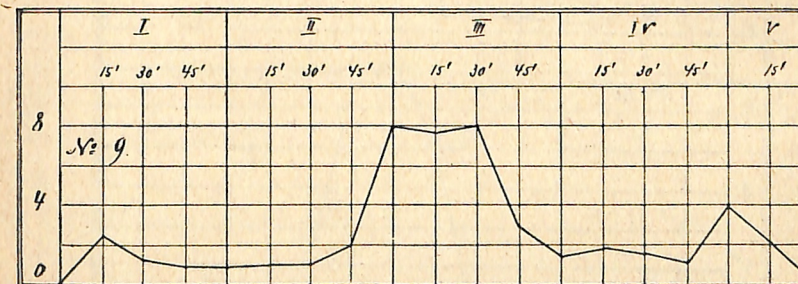


Рис. 9 (по четвертямъ часа).

<sup>1)</sup> Масштабъ рисунковъ 5, 7, 9, 11, 13 и 15 въ 2 раза больше, чѣмъ на часовыхъ кривыхъ.



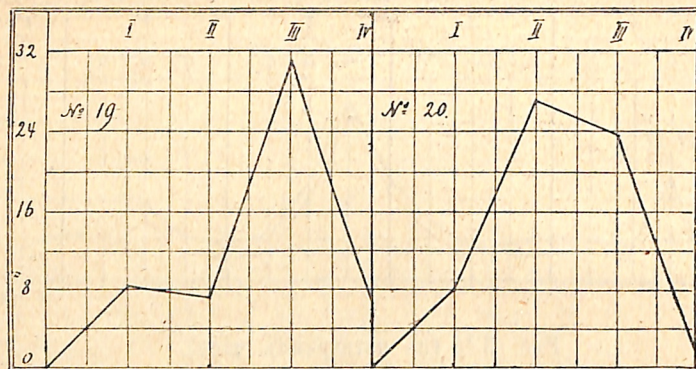


Рис. 10. (По часамъ отдѣл. періода).

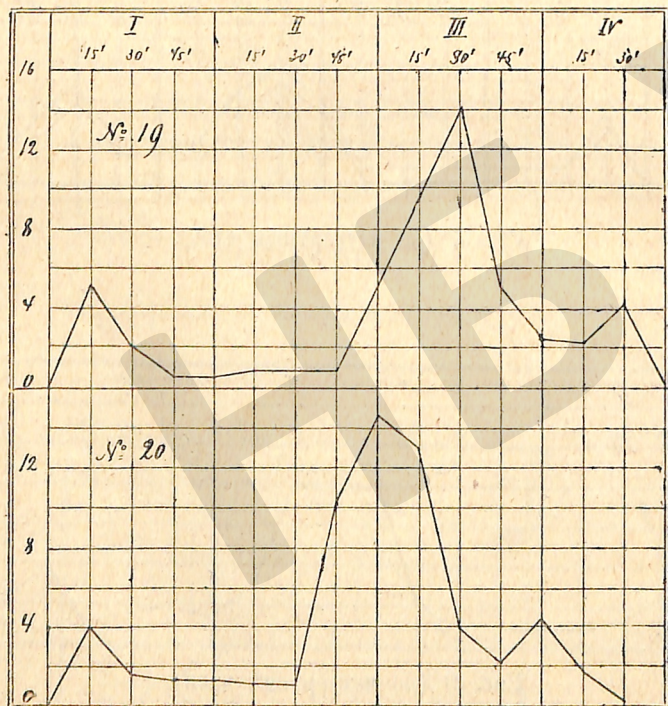


Рис. 11. (По четвертямъ часа).

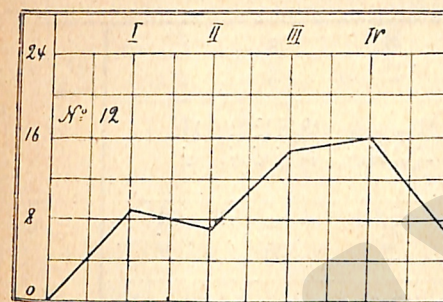


Рис. 12. (По часамъ отдѣл. періода).

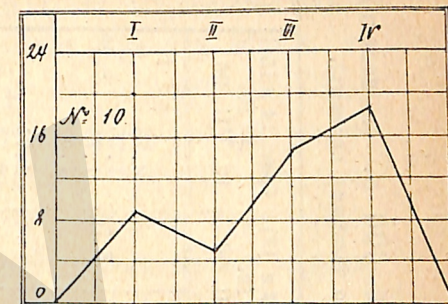


Рис. 14. (По часамъ отдѣл. періода).

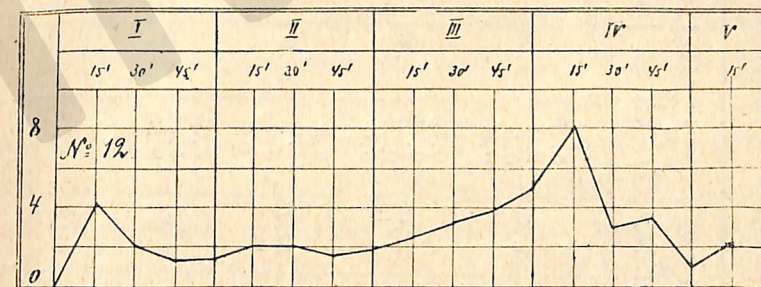


Рис. 13. (По четвертямъ часа).

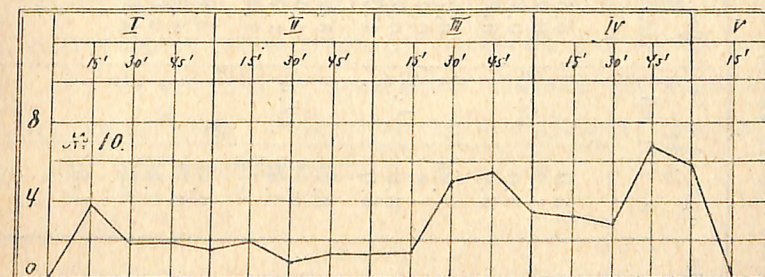


Рис. 15. (По четвертямъ часа).



Цифровыя данныя къ рис. № 4—15. Ходъ сокоотдѣленія въ 7 опытахъ съ ѣдой 600 к. с. молока.  
(въ первомъ столбцѣ каждаго опыта колич. сока обозначены по четвертичасовымъ, во второмъ—по часовымъ срокамъ).

Часы отдѣл. періода.	(рис. 4 и 5) № 11. 8. VIII. 96.	(рис. 6 и 7) № 21. 23. XII. 96.	(рис. 8 и 9) № 9. 9. VII. 96.	(рис. 10 и 11) № 19. 14. XII. 96.	(рис. 10 и 11) № 20. 22. XII. 96.	(рис. 12 и 13) № 12. 16. VIII. 96.	(рис. 14 и 15) № 10. 12. VII. 96.
I.	5.0 1.75 2.0 2.0	3.5 0.75 0.75	2.5 1.25 0.75 0.75	5.25 2.0 0.5 0.5	4.0 1.5 1.25 1.25	4.25 2.0 1.25 1.25	3.75 1.75 1.75 1.5
II.	1.75 1.5 3.0 5.0	0.75 0.75 0.75 4.0	1.0 1.0 2.0 8.0	0.75 0.75 0.75 5.0	1.0 1.0 10.25 14.5	2.0 2.0 1.5 1.75	1.75 0.75 1.25 1.25
III.	8.75 4.75 2.25 1.75	5.75 4.5 1.75 2.25	7.75 8.0 3.0 1.5	9.5 14.0 5.0 2.5	13.0 4.0 2.25 4.5	2.5 3.25 3.75 5.0	1.25 5.0 5.5 3.5
IV.	2.25 3.75 2.25 2.25	2.25 4.75 3.0 1.0	1.75 1.5 1.0 4.0	2.25 4.25 0.25	1.75 0.25	8.0 3.0 2.0 3.0	3.25 2.75 6.75 5.75
V.	1.5		2.5 0.25			3.5 1.0 2.25	0.25
Кол. всего сока . . .	51.5	37.25	48.5	53.25	60.5	53.25	47.75

Если теперь окинуть бѣглымъ взглядомъ всѣ представленныя кривыя отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ молока, то необходимо признать, что между ними есть много общаго. Сходство кривыхъ выступаетъ яснѣе на четвертичасовыхъ рисункахъ и часто затемняется при изображеніи отдѣленія по часовымъ періодамъ. Это вполне понятно: діаграмма тѣмъ точнѣе отражаетъ дѣйствительный ходъ явленія, чѣмъ мельче единица времени, положенная въ основу ея построения. Крупная и случайно избранная часовая единица разбиваетъ весь отдѣлительный періодъ на слишкомъ большіе участки, нерѣдко плохо согласующіеся съ естественнымъ раздѣленіемъ хода секреціи. Благодаря такому случайному несовпаденію два въ сущности очень сходныхъ опыта, напр. № 19 и 20 (рис. 11) на часовыхъ кривыхъ (рис. 10) пріобрѣтаютъ совершенно различный видъ: здѣсь № 19 сохраняетъ типичныя формы молочной кривой, въ то время какъ № 20 представляется извращеннымъ. Не придавая вообще большаго значенія кривымъ, нарисованнымъ по часамъ, мы должны оправдаться, почему мы нѣкоторыя изъ нихъ считаемъ типичными, другія же извращенными. Критерій оцѣнки простой: типичными кривыми будутъ тѣ, въ которыхъ, несмотря на крупную единицу времени, вѣрно отражается дѣйствительный ходъ отдѣленія. На такихъ кривыхъ (рис. 3) ясно виденъ составъ отдѣленія изъ трехъ разобранныхъ выше періодовъ: начального періода равномѣрно—малаго отдѣленія; средняго періода максимальной скорости и третьяго періода убывающей скорости. Въ существованіи этихъ трехъ періодовъ, въ постоянной наличности ихъ во всѣхъ безъ исключенія опытахъ съ молокомъ, и состоитъ характерная особенность хода отдѣленія панкреатическаго сока при молочной ѣдѣ.



Откладывая пока цифровой разборъ опытовъ съ молокомъ, обращаемся къ разсмотрѣнію кривой отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ 250 гр. *бѣлаго хлѣба*.

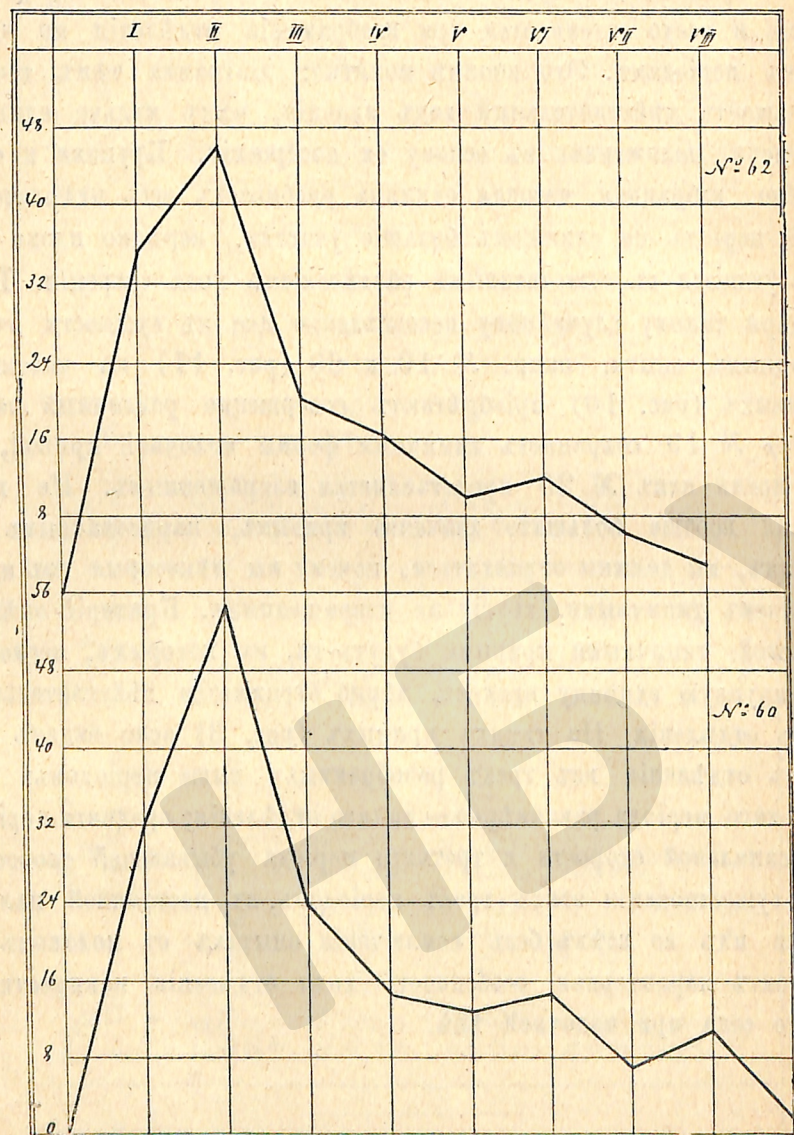


Рис. 16. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

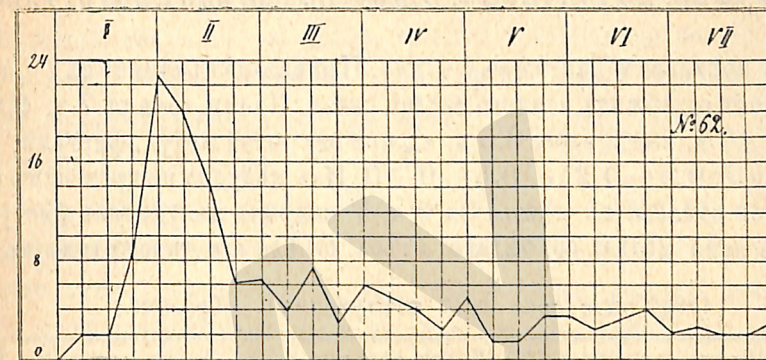


Рис. 17. (По четвертямъ часа).

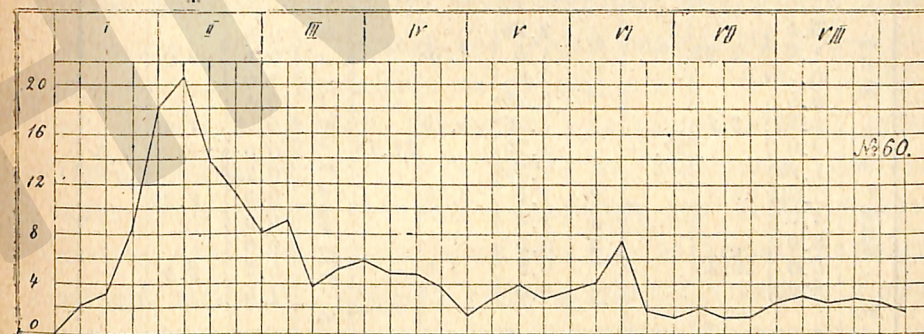


Рис. 18. (По четвертямъ часа).

Въ дополненіе къ кривой отдѣленія типичнаго опыта № 62 (рис. 1 и 16) представляемъ кривую того же самого опыта, нарисованную по четвертямъ часа (рис. 17), а также кривыя сходнаго съ нимъ опыта № 60 (рис. 16, 18); послѣдній опытъ подробно выписываемъ въ протоколѣ. При разсмотрѣ этихъ данныхъ мы видимъ, что, начавшись вскорѣ послѣ ѣды хлѣба, отдѣленіе сначала протекаетъ на низкихъ цифрахъ, очень скоро однако, черезъ 20—30', оно рѣзко усиливается, въ началѣ второго часа достигаетъ своего максимума (около 20 куб. въ 15'), затѣмъ быстро, къ началу



Опыт № 60. 20 XII. 1896 г. Отдѣленіе при ѣдѣ 250 гр. хлѣба.

Собака кормлена наканунѣ въ 4 ч. дня. Привязана къ станку въ 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. у. Желудокъ содержитъ немного кислой слизи. Паякр. сока съ 7 ч. 40 м. до 8 ч. 40 м. выдѣлилось 3.5 к. с., при открытой желуд. фистулѣ; затѣмъ по 5': 0.5—0.25—0.5—0—0. Изъ желудка по временамъ отдѣляется кисловатая слизь. Въ 9 ч. 5' закрыта желудочная фистула. Собакѣ дали 250.0 гр. бѣлаго хлѣба. Стѣла все съ азартомъ въ 3'.

Отдѣленіе сока шло слѣдующимъ образомъ:

Время наблю- денія.	Колич. сока въ к. с.			Время наблю- денія.	Колич. сока въ к. с.			Время наблю- денія.	Колич. сока въ к. с.							
	по 5'	по 15'	по часамъ.		по 5'	по 15'	по часамъ.		по 5'	по 15'	по часамъ.					
III часть 11 ч. 5'—12 ч. 5' I часть 9 ч. 5'—10 ч. 5'	0.5	2.25	32.25	IV часть 12 ч. 5'—1 ч. 5'	2.25	4.75	14.75	VII часть 3 ч. 5'—4 ч. 5'	0.5	2.0	7.0					
	1.0				1.5				0.5							
	0.75				1.0				1.0							
	0.5	3.25			2.25	4.75			0.5	1.25						
	0.75				1.25				0.25							
	2.0				1.25				0.5							
	1.25	8.5			1.25	3.75			0.25	1.25						
	3.25				1.5				0.5							
	4.0	18.25			1.0	1.5			0.5	2.5						
	6.0				0.5				0.5							
	6.0				0.5				0.5							
	6.25				0.5				1.5							
II часть 10 ч. 5'—11 ч. 5'	6.25	20.75	54.5	V часть 1 ч. 5'—2 ч. 5'	1.25	2.75	13.0	VIII часть 4 ч. 5'—5 ч. 5'	1.75	3.0	10.75					
	6.5				1.25				0.5							
	8.0	14.0			0.25	4.0			0.75	2.5						
	6.75				0.5				0.75							
	4.5	11.5			1.0	2.75			0.75	2.75						
	2.75				2.5				1.0							
	3.25	8.25			1.0	3.5			1.25	2.5						
	5.0				0.75				1.0							
	3.25	9.0			1.0	4.25			0.5	1.75						
	2.25				0.5				0.25							
	2.75	3.75			1.5	7.5			0.75	5.25						
	3.25				1.5				0.25							
III часть 11 ч. 5'—12 ч. 5' VI часть 2 ч. 5'—3 ч. 5'	4.5	9.0	23.75	VI часть 2 ч. 5'—3 ч. 5'	1.25	1.75	14.75	IX часть 5 ч. 5'—6 ч. 5'	1.25	1.75						
	2.75				1.0				0.25							
	1.75	3.75			2.0	7.5			0.25							
	0.75				4.0				0							
	1.25	5.25			2.5				0							
	1.75				1.0	1.25			0							
	1.5	5.75			0.75				0							
	1.75				0.75	1.25			0							
	2.0	5.75			0.25				0							
	1.5				0.5	1.25			0							
	1.75				0.25				0							
	2.5				0.5				0							

Всего..172.5 к. с.
Въ 5 ч. 35' открыта
желудочная фисту-
ла: желудокъ нусть.
Собака отвязана.

Всего..172.5 к. с.  
Въ 5 ч. 35' открыта  
желудочная фисту-  
ла: желудокъ пустъ.  
Собака отвязана.

третьяго часа ниспадаетъ до умѣренной скорости, и, постепенно понижаясь все болѣе и болѣе, тянется чрезвычайно долгое время; на общемъ фонѣ пониженія въ послѣдней части кривой постоянно бывають многочисленныя мелкія поднятія. Общая продолжительность отдѣленія: 7<sup>1</sup>/<sub>4</sub> (№ 62) и 8<sup>1</sup>/<sub>4</sub> (№ 60) час.; валовое количество сока—151,0 и 172,5 к. с.; средняя быстрота отдѣленія (количество сока въ 5')—1,736 и 1,742 к. с.—Точно также, какъ при молокѣ, мы и здѣсь можемъ раздѣлить весь отдѣлительный періодъ на три части: начальную—малую отдѣленія, среднюю—максимальнаго отдѣленія и заключительную—убывающаго отдѣленія; но какое большое различіе въ продолжительности и размѣрѣ этихъ частей при обоихъ сортахъ пищи! Начальная часть при хлѣбѣ отвѣчаетъ въ сущности только небольшому первому подъему при молокѣ; она коротка (20—30'; рѣдко больше) и протекаетъ на цифрахъ отъ 2—5 к. с. въ 15'; всей послѣдующей части равномѣрно—низкаго отдѣленія, столь характернаго для молока, при хлѣбѣ не замѣчается. Средняя часть—максимальное отдѣленіе—наступаетъ при хлѣбѣ гораздо раньше, чѣмъ при молокѣ; начавшись уже во второй половинѣ перваго часа, оно достигаетъ своей наивысшей точки въ первой половинѣ втораго часа; т. е. по сравненію съ молокомъ на цѣлый часъ раньше. По энергіи и продолжительности отдѣленія эта часть значительно превосходитъ соотвѣтственную часть молочной кривой: она продолжается около полутора часовъ, и скорость отдѣленія доходитъ до 20 к. с. въ 15' противъ продолжительности <sup>3</sup>/<sub>4</sub>—1 часа и 8—12 к. с. максимальной скорости при молокѣ. Отношеніе среднихъ частей кривыхъ наглядно видно на рисункѣ 1; отдѣленіе при молокѣ достигаетъ своего максимума на третьемъ часѣ, когда отдѣленіе при хлѣбѣ уже рѣзко убываетъ, и, несмотря на это, кривыя молока и хлѣба здѣсь пересѣкаются: т. е. максимальное отдѣленіе при молокѣ лежитъ на одинаковой высотѣ, какъ убывающее при хлѣбѣ.—Третья



часть хлѣбной кривой, представляя, какъ и соответственная часть молочной кривой, пониженіе скорости отдѣленія, прерываемое мелкими поднятіями, отличается отъ заключительной части при молокѣ чрезвычайной длительностью своего теченія (4—5 ч. противъ 1—2 ч. при молокѣ).

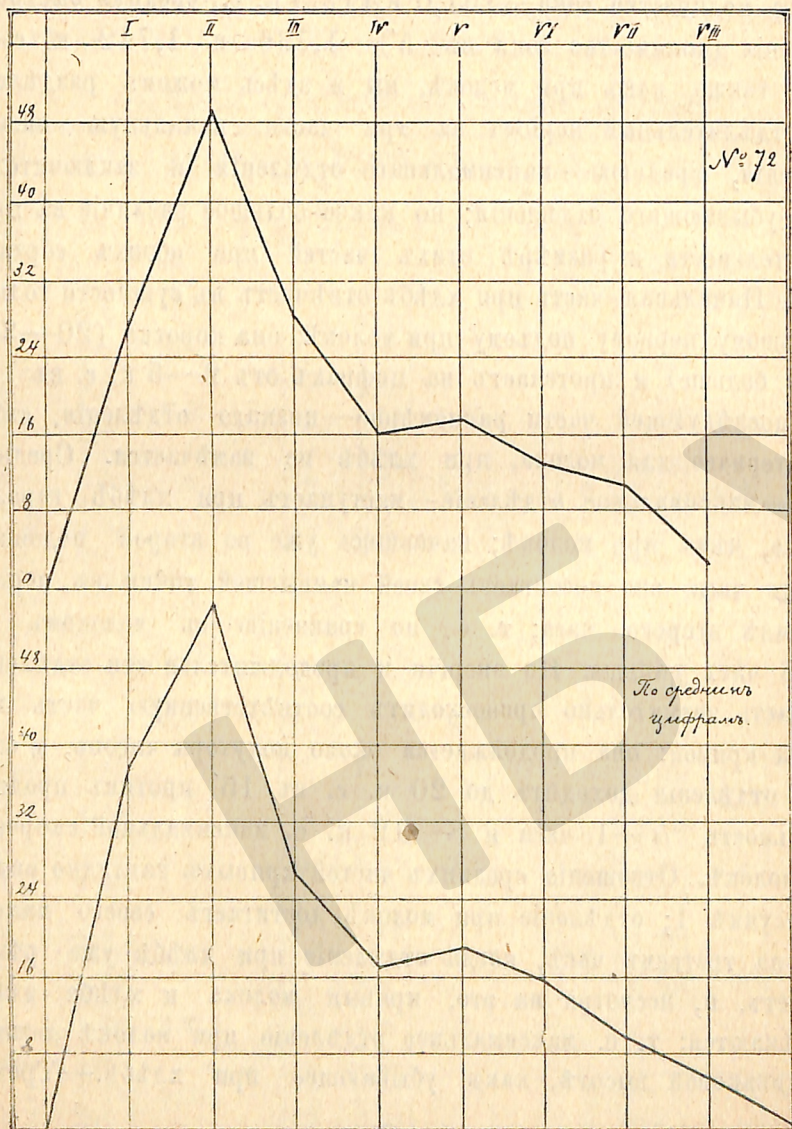


Рис. 19. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

Въ результатѣ этой длительности получаютъ двѣ особенности заключительной части хлѣбной кривой: отдѣленіе понижается здѣсь очень *постепенно*, и вторичныхъ поднятій очень *много*. Продолжительное отдѣленіе въ заключеніи и высокій максимумъ на второмъ часѣ являются отличительными особенностями хлѣбной кривой.

Въ доказательство того, что нашъ примѣръ опыта (№ 62) является дѣйствительно типичнымъ, и что отдѣленіе панкреатическаго сока при хлѣбѣ подчиняется такой же законмѣрности, какъ при молокѣ, представимъ нѣсколько паръ опытовъ, сходныхъ между собой. Такими парами могутъ прежде всего считаться № 62—60 (рис. 16) и № 72 и кривая, составленная по среднимъ числамъ (рис. 19<sup>1)</sup>). Необходимо признать, что всѣ четыре кривыя чрезвычайно похожи другъ на друга, и представляютъ одинаковыя главныя черты.

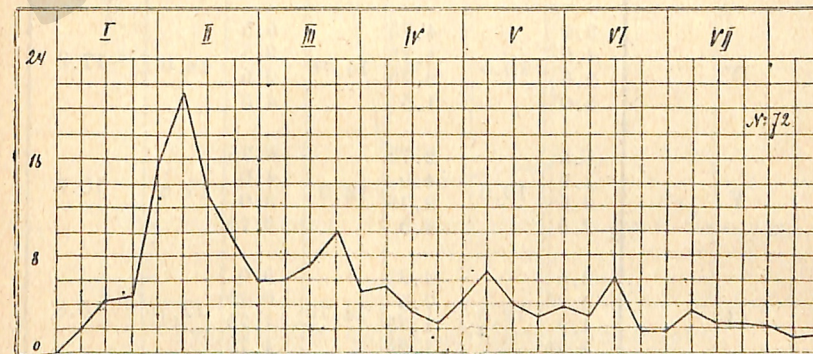


Рис. 20. (По четвертямъ часа). Обращаемъ вниманіе на характерное развитіе третьей части отдѣлительнаго періода.

Тѣже самыя основныя черты сохраняются также въ тѣхъ опытахъ, которые по нѣкоторымъ условіямъ отклоняются отъ только-что представленныхъ. Громадный взмахъ отдѣленія въ средней части кривой и болѣе мелкія поднятія въ заключительной части зависятъ, какъ при молокѣ, отъ перехода кислаго желудочнаго содержимаго въ двѣнадцатиперстную кишку; порядкомъ этого

<sup>1)</sup> Цифровыя данныя къ этимъ рисункамъ помѣщены на оборотѣ.



Цифровыя данныя къ рис. 16—20. Ходъ отдѣленія панкреа-  
тического сока при ѣдѣ 250 гр. хлѣба.

(въ первомъ столбцѣ каждаго опыта колич. сока обозначены по четвертича-  
совымъ, во второмъ—по часовымъ срокамъ).

Часы отдѣлит. періода.	Оп. № 62. 3. I. 1897. (рис. 16 и 17).		Оп. № 60. 20. XII. 1896. (рис. 16 и 18).		Оп. № 72. 18. III. 1897. (рис. 19 и 20).		Средняя чис- ла изъ 24 опытовъ. (рис. 19).
I.	2.0 2.0 8.75 22.75	35.5	2.25 3.25 8.5 18.25	32.25	2.0 4.5 4.75 15.5	26.75	37.5
II.	20.0 14.25 6.25 6.5	47.0	20.75 14.0 11.5 8.25	54.5	21.25 12.75 9.0 5.75	48.75	54.5
III.	4.0 7.5 3.0 6.0	20.5	9.0 3.75 5.25 5.75	23.75	6.0 7.25 10.0 5.0	28.25	26.7
IV.	5.0 4.0 2.5 5.0	16.5	4.75 4.75 3.75 1.5	14.75	5.5 3.5 2.5 4.5	16.0	17.2
V.	1.5 1.5 3.5 3.5	10.0	2.75 4.0 2.75 3.5	13.0	6.75 4.0 3.0 3.75	17.5	18.7
VI.	2.5 3.25 4.0 2.25	12.0	4.25 7.5 1.75 1.25	14.75	3.0 6.25 1.75 1.75	12.75	15.8
VII.	2.5 2.0 1.0 1.0	6.5	2.0 1.25 1.25 2.5	7.0	3.5 2.5 2.5 2.25	10.75	9.8
VIII.	3.0	3.0	3.0 2.5 2.75 2.5	10.75	1.25 1.5	2.75	5.2
IX.			1.75	1.75			
Кол. всего сока.	151.0		172.5		163.5		185.4

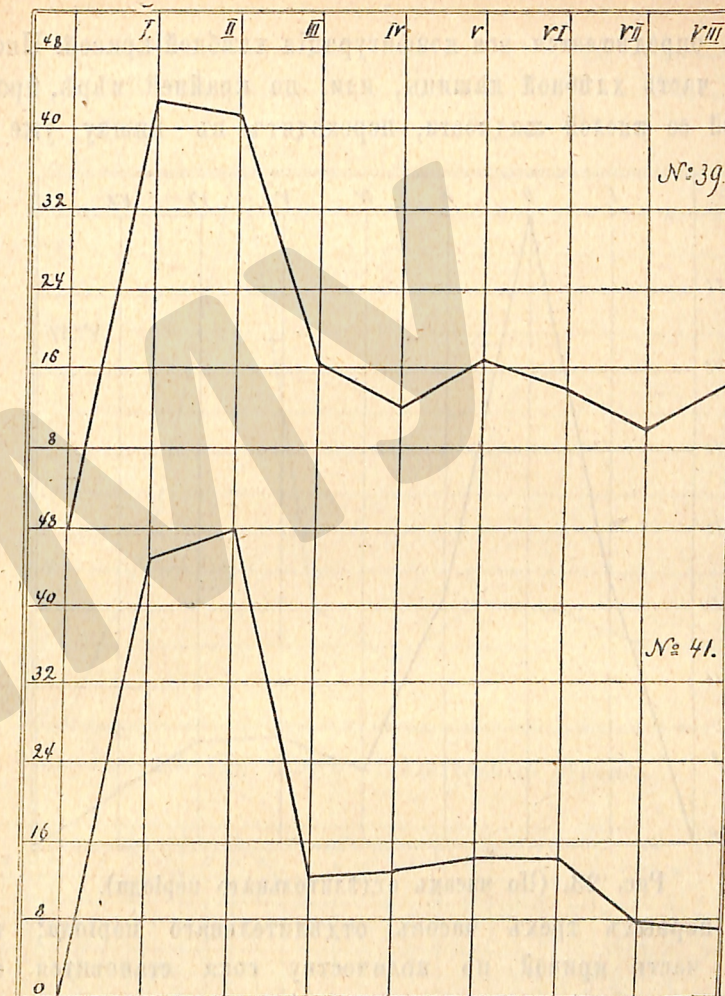


Рис. 21. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

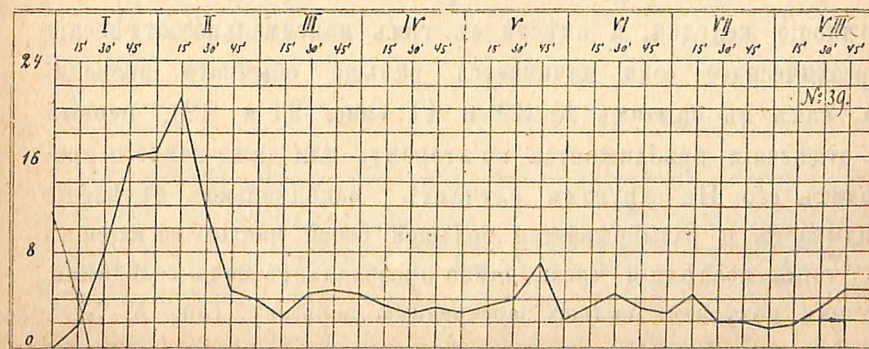


Рис. 22. (По четвертямъ часа).



перехода определяется вся конфигурация хлѣбной кривой. Иногда большая часть хлѣбной кашицы, или, по крайней мѣрѣ, пропитывающей ее кислой жидкости, переходитъ въ кишку уже въ

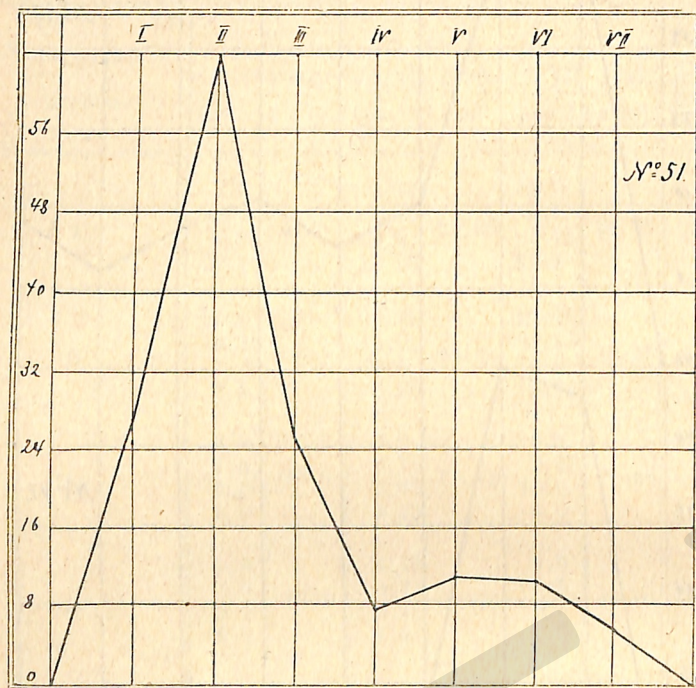


Рис. 23. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

теченіе первыхъ трехъ часовъ отдѣлительнаго періода; тогда средняя часть кривой по количеству сока становится очень большой, а заключительная—малой. (оп. № 39, 41, 44, 51). При этомъ возможно дальнѣйшее различіе. Иногда энергичное опорожненіе желудка, а вмѣстѣ съ тѣмъ максимальное отдѣленіе панкреатическаго сока начинается раньше обычнаго времени; тогда, какъ въ опытахъ № 39 и 41 (рис. 21 и 22), первый часъ отдѣленія приближается ко второму, или даже немного превосходитъ его. Въ другихъ случаяхъ максимальное отдѣленіе запаздываетъ и разыгрывается большей своей частью во второмъ часѣ; тогда послѣдній чрезвычайно преобладаетъ надъ сосѣдними, и кривая получаетъ сильно заостренную вершину. (оп. № 51 и 44; рис. 23, 24, 25).

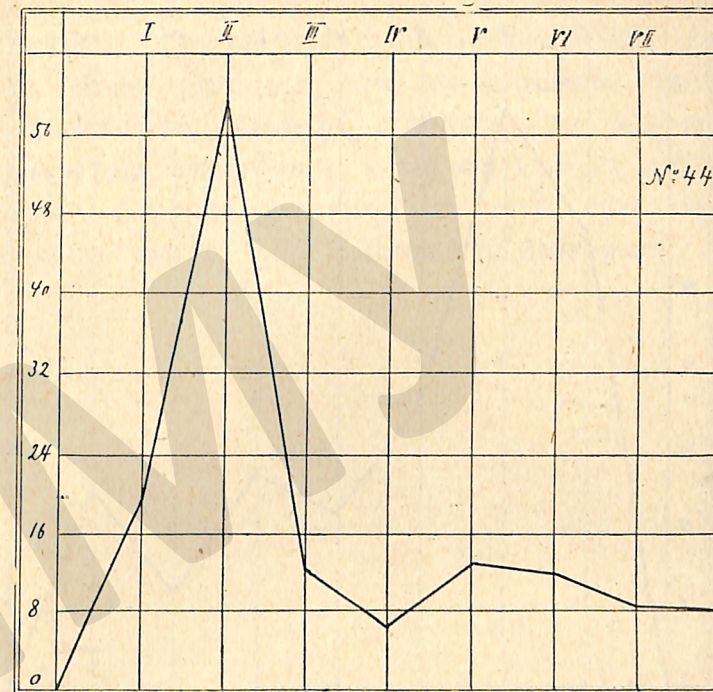


Рис. 24. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

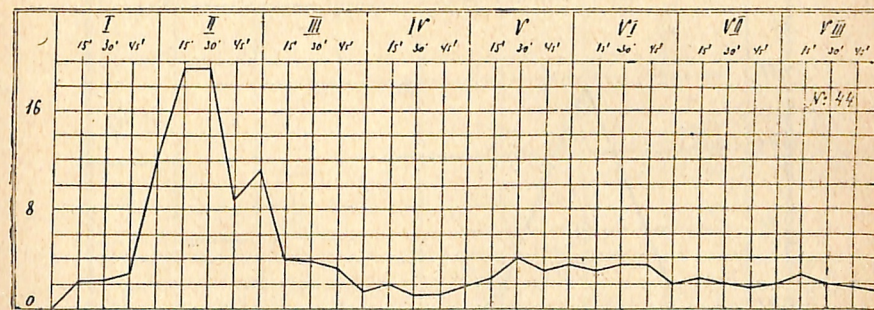


Рис. 25. (По четвертямъ часа).

Въ обоихъ этихъ случаяхъ заключительная часть кривой протекала на низкихъ цифрахъ и представляла относительно ровный ходъ; въ опытахъ № 55 и 47 (рис. 26 и 27) этотъ періодъ отдѣленія далъ болѣе высокія числа и болѣе рѣзкія колебанія: въ зависимости отъ того, что переходъ большихъ



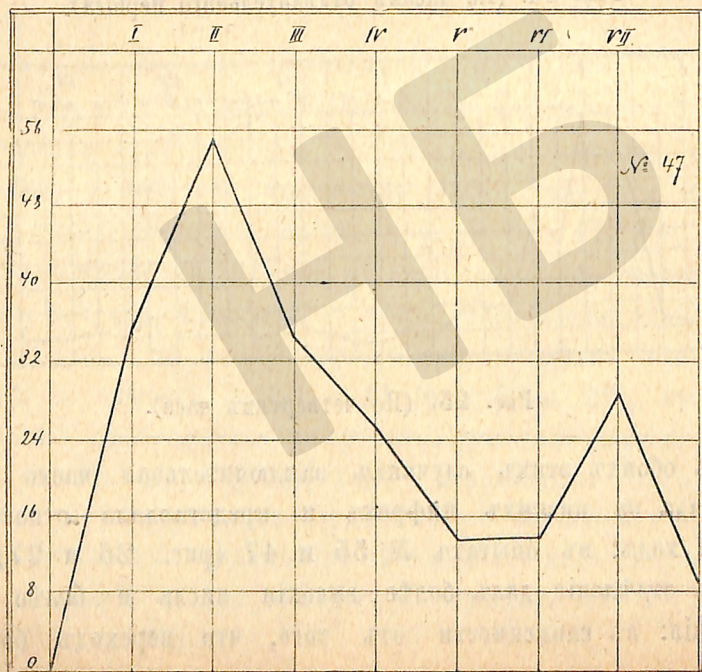
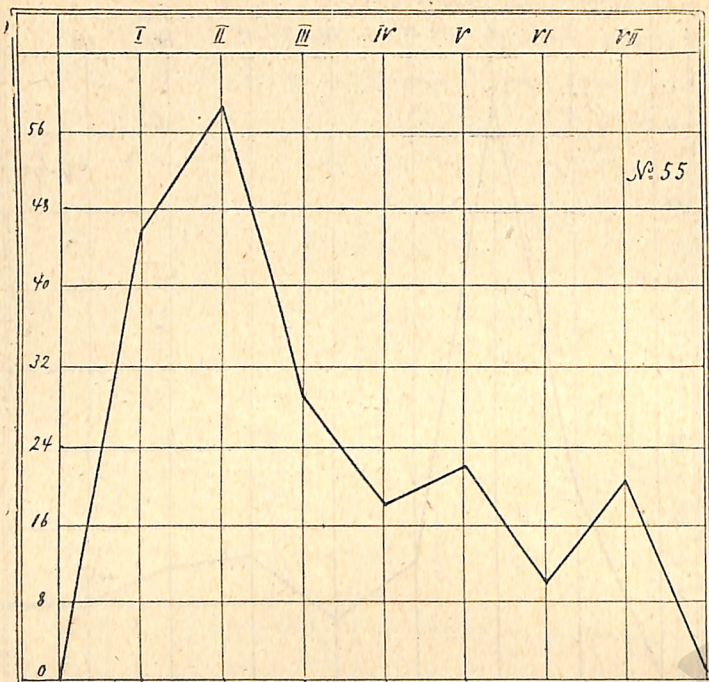


Рис. 26 и 27. (По часамъ отдѣл. періода).

массѣ желудочнаго содержимаго въ кишѣу затынулся до позднихъ часовъ отдѣленія. Одного взгляда на представленныя кривыя достаточно, чтобы убѣдиться, что эти отклоненія отнюдь не нарушаютъ основного характера отдѣленія; что всѣ кривыя построены по одному общему типу, и что опытъ № 62 можетъ по справедливости считаться представителемъ этого типа. (Цифровыя данныя къ рис. 21—27 представлены на оборотѣ).



Цифровыя данныя къ рис. 21—27. Сокоотдѣленіе при ѣдѣ 250 гр. хлѣба.

(въ первомъ столбцѣ каждого опыта колич. сока обозначены по четверти часомъ, во второмъ—по часовымъ срокамъ).

Час. отдѣлит. періода.	Оп. № 39. 19. II. 1-96. (р. 21 и 22).	Оп. № 41. 21. II. 1896. (рис. 21).	Оп. № 51. 21. X. 1896. (рис. 23).	Оп. № 44. 17. VII. 1896. (р. 24 и 25).	Оп. № 55. 29. X. 1896. (рис. 26).	Оп. № 47. 22 VIII 1896. (рис. 27).
I.	1.75 8.25 16.0 16.5	2.0 3.0 18.0 21.5	1.0 3.0 4.0 19.0	2.25 2.25 2.75 12.25	2.5 10.0 12.5 20.5	2.25 2.5 11.25 19.0
II.	21.0 11.5 4.75 4.0	14.0 7.5 4.25 22.25	23.5 21.5 13.0 6.0	19.5 19.5 9.0 11.25	24.0 19.0 9.5 5.75	21.25 12.5 16.75 4.5
III.	2.5 4.5 4.75 4.5	6.75 1.0 1.25 3.5	15.0 5.0 1.75 3.75	4.0 3.75 3.25 1.5	5.25 9.75 8.5 5.75	13.0 3.25 13.0 5.25
IV.	3.5 2.75 3.25 2.75	2.5 4.0 4.0 2.5	1.5 1.0 2.0 3.25	2.0 1.25 1.25 1.75	5.75 5.75 3.75 3.0	6.75 8.0 2.75 8.0
V.	3.5 4.0 7.0 2.25	4.25 4.25 4.25 1.75	2.5 4.0 2.5 1.75	2.5 4.0 3.0 3.5	2.25 2.25 6.0 11.5	3.25 3.0 3.75 3.75
VI.	3.5 4.5 3.25 2.75	3.75 4.25 3.5 3.0	3.0 2.5 2.5 2.5	3.0 3.5 3.5 2.0	5.0 1.0 1.25 2.75	1.0 5.5 4.25 3.25
VII.	4.5 2.0 2.0 1.5	2.0 1.0 2.25 2.5	3.25 2.25 7.75	2.5 2.0 1.75 2.0	2.5 2.0 8.25 10.0	3.5 3.25 13.75 8.0
VIII.	1.75 3.25 4.75 4.75	1.75 2.25 1.75 1.5	2.75 2.25 7.25	2.75 2.0 1.75 1.5	0.75 0.75 8.0	4.5 3.5 1.0
Колич. всего сока . .	167.5	162.0 (за 8 часовъ)	151.0	138.75	204.75	215.25

Разсмотрѣнію отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ 100 гр. мяса предпосылаемъ кривыя типичнаго опыта № 93 по часамъ и четвертямъ часа отдѣлительнаго періода (рис. 28 и 29) и подробный протоколъ этого опыта.

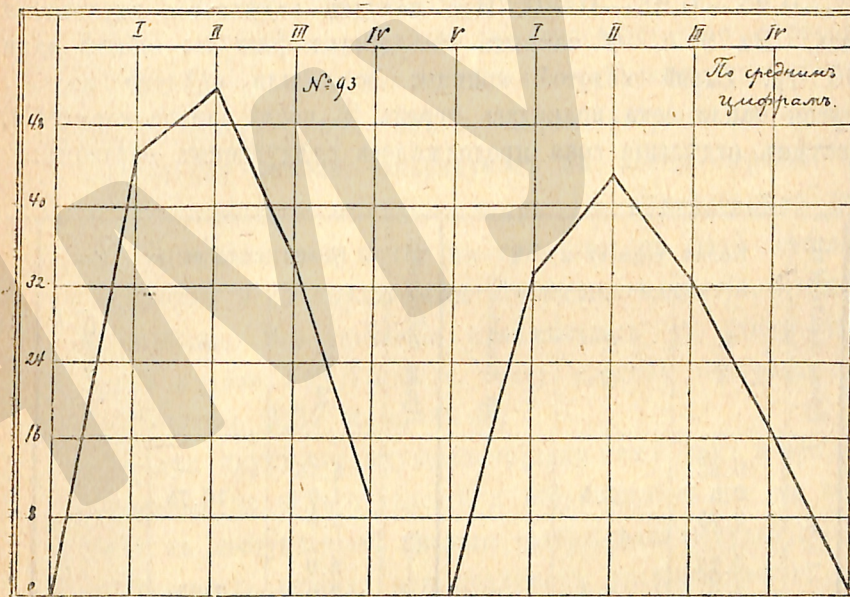


Рис. 28. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

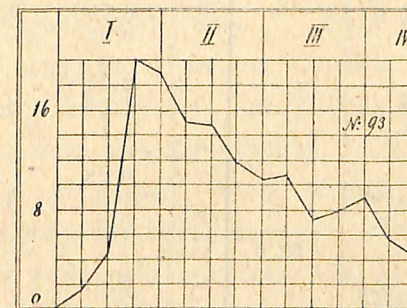


Рис. 29. (По четвертямъ часа).



## Опыт № 93. 19 XII. 96 г. Отдѣленіе при ѣдѣ 100 гр. мяса.

Собака кормлена наканунѣ въ 5 ч. в. Привязана къ станку около 8 ч. у. Желудокъ пустъ. До 8 ч. 30 м. при открытой желуд. фистулѣ отдѣлилось 2.75 к. с. панкре. сока; затѣмъ по 5': 1.25—0.5—0.25—0.25—0—0. Изъ желудка отдѣляется кисловатая слизь. Въ 9 ч. 0' закрыта желудочная фистула; собакѣ дали 100 гр. сырой молотой конины; все было съѣдено въ 3'. Первая капля сока появилась черезъ 2' послѣ начала кормленія, затѣмъ отдѣленіе сока продолжалось слѣдующимъ образомъ:

Время наблюдений.	Колич. сока въ куб. с.			Время наблюдений.	Колич. сока въ куб. с.		
	по 5'	по 15'	по часамъ.		по 5'	по 15'	по часамъ.
I часть: отъ 9 ч.—10 ч.	0.25	1.5	45.0	III часть: отъ 11 ч.—12 ч.	3.75	10.75	35.0
	0.5				4.0		
	0.75				3.0		
	0.75	4.5			2.0	7.25	
	1.0				3.5		
	2.75				1.75		
	7.5	20.0			3.5	8.0	
	7.5				1.75		
	5.0				2.75		
	5.75	19.0			3.0	9.0	
	6.75				2.75		
	6.5				3.25		
6.75	15.0	2.75	5.5				
3.5		1.25					
4.75		1.5					
6.0	14.75	2.75	4.25				
6.25		1.0					
2.5		0.5					
4.75	11.75	0	9.75				
3.0		0					
4.0		0					
3.5	Всего . . . . 141.75 к. с.						
3.75	Въ 12 ч. 45' желудокъ найденъ						
3.25	пустымъ. Собака отвязана.						

Если уже при ѣдѣ хлѣба начальный періодъ отдѣленія является сокращеннымъ противъ молочной кривой, то онъ при мясѣ развитъ еще меньше. Весь ходъ отдѣленія сводится здѣсь въ сущности къ одному громадному взмаху съ крутой восходящей и пологой нисходящей частями; начальный періодъ отдѣленія ограниченъ нерѣзко и непосредственно переходитъ въ среднюю часть кривой. Эта послѣдняя, отвѣчающая подъему отдѣленія при молокѣ и при хлѣбѣ, характеризуется на четверти-часовой кривой раннимъ максимумомъ въ концѣ перваго часа, наивысшей скоростью въ 20 к. с. въ 15' и медленнымъ паденіемъ, простирающимся почти на три часа; на фонѣ этого паденія замѣтны ясно выраженные вторичныя поднятія, въ опытѣ № 93—четыре. Все отдѣленіе продолжалось въ этомъ опытѣ 3½ часа и дало 141,75 к. с. сока; средняя быстрота отдѣленія равнялась 3,37 к. с. въ 5'.

Какъ при двухъ предыдущихъ сортахъ пищи, такъ и при мясѣ, максимальный подъемъ отдѣленія и вторичныя волны его стоятъ въ связи съ поступленіемъ кислаго содержимаго желудка въ двѣнадцатиперстную кишку; они подлежатъ отклоненіямъ въ зависимости отъ варіацій этого перехода. Соответственно этимъ отклоненіямъ измѣняется видъ часовой кривой. Такъ, въ случаѣ болѣе ранняго начала максимальнаго отдѣленія, или болѣе короткой его продолжительности, максимумъ часовой кривой, лежащій обычно на второмъ часѣ (рис. 1, 28), распределяется равномерно между первымъ часомъ и вторымъ (оп. № 86, рис. 30), или даже перемѣщается на первый (оп. № 84, рис. 31 и 32); въ случаѣ же запаздыванія максимальнаго отдѣленія, или обильнаго развитія вторичныхъ волнъ, первый часъ становится меньше нормы, и кривая получаетъ, какъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ при хлѣбѣ, сильно заостренную вершину (оп. № 85, рис. 33 и 34); въ еще болѣе рѣзкихъ случаяхъ того-же самаго явленія третій часъ становится очень большимъ (оп. № 95, рис. 35 и 36), и максимумъ можетъ тогда распределяться почти равномерно между



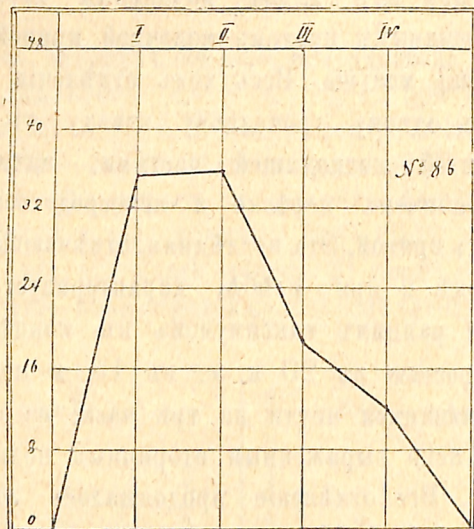


Рис. 30. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

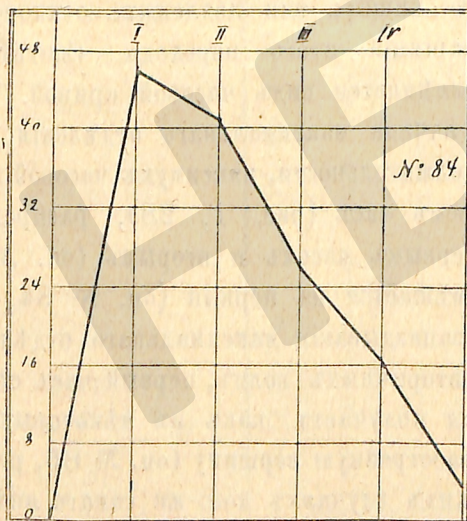


Рис. 31. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

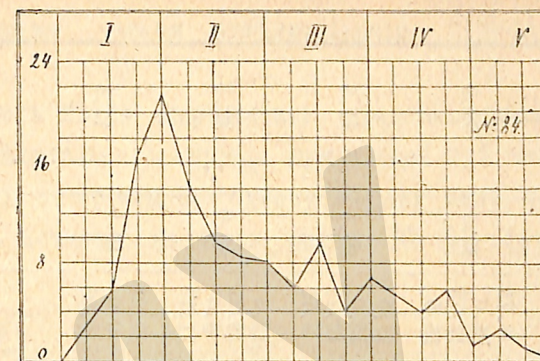


Рис. 32. (По четвертямъ часа).

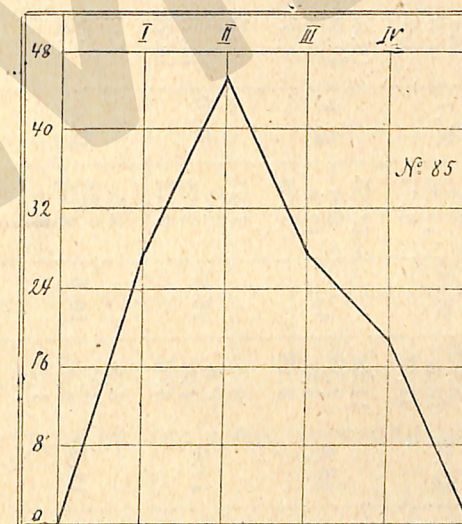


Рис. 33. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

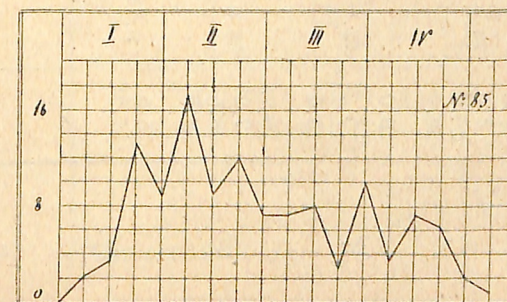


Рис. 34. (По четвертямъ часа).



# Цифровыя данныя къ рис. 28—37. Отдѣленіе панкр. сока при ѣдѣ 100 гр. мяса.

(въ первомъ столбцѣ каждаго опыта коэф. сѣка обозначены по четверти часамъ, въ второмъ—по часовымъ сѣкамъ).

Часы отдѣлит. періода.	Оп. № 93. 19 XII. 1896. (рис. 28 и 29).	Оп. № 86. 12 IV. 1896. (рис. 30).	Оп. № 84. 29 III. 1896. (рис. 31 и 32).	Оп. № 85. 2 IV. 1896. (рис. 33 и 34).	Оп. № 95. 13 III. 1897. (рис. 35 и 36).	Оп. № 94. 31 XII. 1896. (рис. 37).	Средняя чи- сла для 12 опытовъ. (рис. 28).
I.	1.5 4.5 20.0 19.0	1.75 2.25 11.75 20.0	2.75 5.75 16.5 21.25	2.25 3.5 13.25 8.75	1.0 2.5 4.5 9.5	8.75 4.0 12.75 16.5	33.9
II.	15.0 14.75 11.75 10.5	5.75 11.0 10.25 9.0	14.25 9.75 8.5 8.25	17.25 9.0 12.0 7.25	18.0 12.25 9.0 8.75	11.0 13.0 12.75 2.75	42.9
III.	10.75 7.25 8.0 9.0	4.25 3.75 8.0 3.0	6.0 9.5 4.0 6.75	7.25 8.0 2.75 9.75	8.75 9.25 10.75 14.75	12.5 16.75 5.0 11.75	32.8
IV.	5.5 4.25	3.5 1.5 8.5 3.75	5.5 4.0 5.75 1.25	3.5 7.25 6.25 2.0	7.0 7.25 1.5	8.25 6.0 2.25	17.5
V.		0.25	2.5 1.0 0.25	0.75			0.5
Кол. всего сока . . .	141.75	103.25	133.5	120.75	124.75	144.0	127.6

тремя первыми часами отдѣлительнаго періода (оп. № 94, рис. 37).

Но стоитъ бѣгло перелистать представленныя кривыя по часамъ отдѣлительнаго періода при мясной ѣдѣ, чтобы убѣдиться, что всѣ онѣ построены по одному общему типу, хорошимъ представителемъ котораго является опытъ № 93 (рис. 1). Этотъ

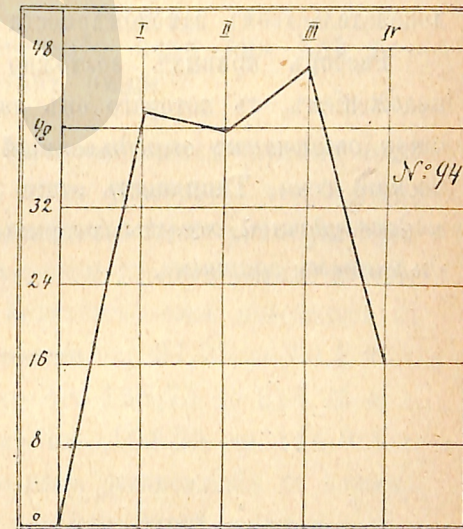
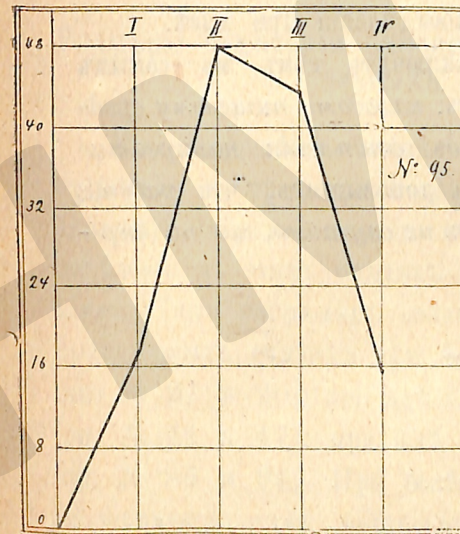


Рис. 35 и 37. (По часамъ отдѣлительнаго періода).

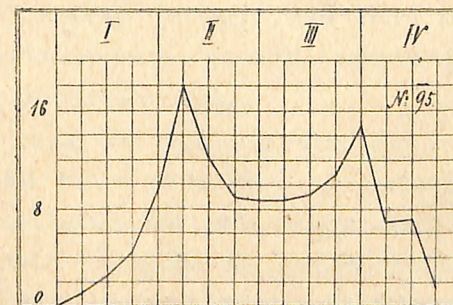


Рис. 36. (По четвертямъ часа).



типъ отдѣленія отличается отъ молочнаго типа малымъ развитіемъ начального періода, раннимъ появленіемъ максимума и большей его величиной; отъ хлѣбнаго—отсутствіемъ столь характернаго заключительнаго періода. Интересно отмѣтить, что опытъ № 93 близко совпадаетъ съ кривой, представленной на рис. 28 и построенной на основаніи среднихъ чиселъ изъ всѣхъ случаевъ (12) мясной ѣды; это совпаденіе является нагляднымъ доказательствомъ закономерности сокоотдѣленія при мясѣ.

Разборъ кривыхъ возможно заключить тѣмъ же самымъ положеніемъ, съ котораго онъ начать: *каждому пищевому средству отвѣчаетъ опредѣленный ходъ отдѣленія панкреатическаго сока*. Типичность этого хода доказываетъ, что *работа поджелудочной железы совершается не случайно, но по опредѣленнымъ законамъ*.

## V.

### Размѣры отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи.

Изъ цифровыхъ таблицъ, сопровождающихъ кривыя сокоотдѣленія въ предыдущей главѣ, можно усмотрѣть, что, вопреки сходству діаграммъ опытовъ съ одинаковой ѣдой, *размѣры сокоотдѣленія въ этихъ опытахъ подвержены значительнымъ колебаніямъ*. Такъ напримѣръ валовое количество сока колебалось въ приведенныхъ опытахъ при ѣдѣ молока отъ 37.25 до 60.5 в. с. (оп. № 21 и 20); при ѣдѣ хлѣба—отъ 138,75 до 215.25 в. с. (оп. № 44 и 47); при ѣдѣ мяса—отъ 103.25 до 144.0 в. с. (оп. № 86 и 94). При болѣе полномъ ознакомленіи съ нашимъ экспериментальнымъ матеріаломъ предѣлы этихъ колебаній раздвинуты еще шире.

Какъ согласуются эти колебанія съ защищаемымъ нами положеніемъ, что отдѣлительная работа поджелудочной железы всегда типична и закономерна? Мы надѣемся показать, что они *не противоречатъ* нашему взгляду; для этого необходимо войти въ разсмотрѣніе нѣкоторыхъ условій, вліяющихъ на размѣры отдѣленія панкреатическаго сока.

Разбирая кривыя сокоотдѣленія при трехъ изслѣдованныхъ сортахъ пищи, мы могли установить, что типичный ходъ отдѣленія можетъ измѣняться въ зависимости отъ условій перехода кислаго содержимаго желудка въ двѣнадцатиперстную кишку. Степень кислотности пищевой массы, количество содержащейся въ ней кислоты, является важнѣйшимъ факторомъ, опредѣляющимъ размѣры панкреатическаго отдѣленія.



Значение кислотного раздражителя для отдѣлительной работы поджелудочной железы получило должную оцѣнку въ работѣ И. Л. Долинскаго <sup>1)</sup>; подъ впечатлѣніемъ могущественнаго сокогоннаго дѣйствія кислоты этотъ авторъ готовъ былъ признать, что она есть не только главный, но даже единственный возбудитель поджелудочной железы. Позднѣйшая лабораторная практика, простиравшаяся на много собакъ со свищами панкреатического протока, вполне подтвердила фактъ рѣзкаго сокогоннаго эффекта кислотъ на поджелудочную железу; этотъ фактъ, одно изъ наиболѣе яркихъ и постоянныхъ явленій изъ всей отдѣлительной физиологіи пищеварительныхъ железъ, оказался вполне справедливымъ и по отношенію къ нашей собакѣ. Чтобы показать, насколько сильнымъ отдѣленіемъ она отвѣчаетъ на введеніе кислоты въ желудокъ, мы приводимъ здѣсь примѣръ опыта (№ 102) со вливаніемъ 200 к. с. 0.5% раствора соляной кислоты. На двухъ кривыхъ (рис. 38 и 39) этотъ опытъ изображенъ по часамъ и по четвертямъ часа отдѣлительнаго періода; въ соответственной таблицѣ помѣщены подробныя цифровыя данныя <sup>2)</sup>. Мы видимъ, что уже въ первыя 15' послѣ вливанія кислоты черезъ желудочную фистулу, отдѣленіе достигаетъ такой энергіи, которая наблюдается въ случаѣ ѣды хлѣба и мяса только въ періодѣ максимальнаго отдѣленія (21.25 к. с. въ 15'); въ слѣдующей четверти часа отдѣленіе еще больше повышается (28.25 к. с. въ 15') и на седьмомъ пяти-минутномъ срокѣ достигаетъ своей наивысшей быстроты (10.25 к. с. въ 5'); затѣмъ скорость отдѣленія уменьшается сначала медленно, потомъ быстрее и приходитъ къ нулю въ концѣ второго часа. Всего выливается въ продолженіе двухъ часовъ 138.0 к. с. сока, т. е. столько же, сколько въ иныхъ хлѣбныхъ опытахъ въ семь съ лишнимъ часовъ; средняя быстрота отдѣленія (колич. сока въ 5') достигаетъ въ нашемъ опытѣ значительной величины 6.27 к. с. Весь ходъ отдѣленія состоитъ изъ одного громаднаго взмаха;

<sup>1)</sup> Loc. cit.

<sup>2)</sup> На стр. 108.

онъ представляетъ въ сильно увеличенномъ видѣ какъ бы отдѣльно взятую элементарную часть сложной кривой отдѣленія при перевариваніи нормальной пищи. Чтобы показать, что этотъ опытъ не составляетъ исключительнаго явленія, мы приводимъ

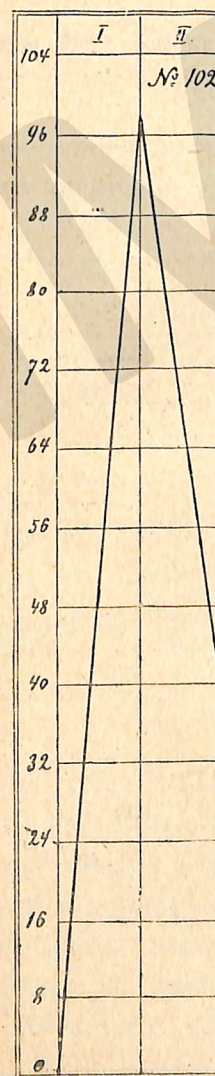


Рис. 38. (По часамъ отд. періода).

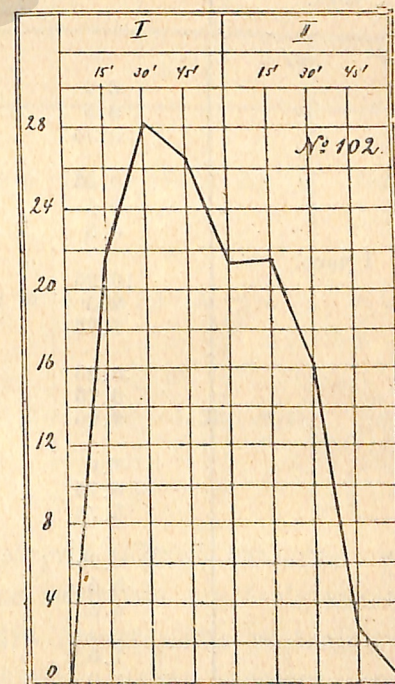


Рис. 39. (По четвертямъ часа).



таблицу произведенных нами шести опытовъ со вливаніемъ въ желудокъ (черезъ фистулу) 200 к. с. 0.5% соляной кислоты; не будетъ излишнимъ отмѣтить, что средній выводъ всѣхъ опытовъ хорошо совпадаетъ съ данными оп. 102, послужившаго примѣромъ при изложеніи.

Оп. № 102. 1 апр. 1896. Въ желудокъ влито 200 куб. с. 0,5% раствора соляной кислоты.

Количество панкре. сока.	По 5'.	По 15'.	По часамъ отд. періода.	
I часть.	3.0	21.25	97.25	
	9.5			
	8.75			
	9.25	28.25		
	9.5			
	9.5			
	10.25	26.5		
	8.5			
	7.75			
	6.25	21.25		
6.75				
8.25				
7.0	21.5			
8.75				
5.75				
6.25	16.25			
5.5				
4.5				
II "	1.5	2.75	40.75	
1.0				
0.25				
0.25	0.25			
0				
0				
Общее колич. сока . . . . .				138.0 куб. с.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при вливаніи 200 куб. с. 0.5 % раствора соляной кислоты въ желудокъ (сводная таблица).

Часы отд. періода.	№ 102 1 IV 1896	№ 103 8 IV 1896	№ 104 14 VII 1896	№ 105 9 VIII 1896	№ 106 5 IX 1896	№ 107 10 III 1897	Среднія величины (въ кругл. числахъ).
I	97.25	96.0	75.25	93.75	106.5	71.0	90.0
II	40.75	57.25	3.75	30.5	66.75	57.5	43.0
III	—	1.5	—	—	—	0.25	—
Колич. сока въ куб. с.	138.0	154.75	79.0	124.25	173.25	128.75	133.0
Продолж. отдѣленія.	1 ч. 50'	2 ч. 20'	1 ч. 15'	1 ч. 45'	2 ч. 0'	2 ч. 5'	1 ч. 52'
Средняя быстрота.	6.27	5.53	5.27	5.92	7.22	5.15	5.9

При столь поразительной энергіи дѣйствія кислотнаго раздражителя неудивительно, что уже небольшія колебанія кислотности пищевой кашицы обусловливаютъ значительныя различія въ размѣрахъ панкреатическаго отдѣленія; такимъ образомъ вопросъ о происхожденіи этихъ различій сводится къ выясненію условій, вліяющихъ на накопленіе соляной кислоты въ желудкѣ, или, въ виду постоянства кислотности желудочнаго сока <sup>1)</sup>, къ выясненію

<sup>1)</sup> Н. Я. Кетчеръ. Рефлексъ съ полости рта на желудочное отдѣленіе. Дисс. 1890 г.



причинъ, повышающихъ или понижающихъ отдѣленіе послѣд-  
няго.

Въ большинствѣ случаевъ нормальной ѣды первымъ и силь-  
нѣйшимъ возбудителемъ желудочнаго сока является аппетитъ жи-  
вотнаго: страстное желаніе ѣды и наслажденіе ею <sup>1)</sup>). Нужно  
сказать, что этотъ психическій возбудитель по природѣ вещей  
нелегко подчиняется контролю экспериментатора. Уже при самой  
чистой фѣрмѣ приложенія этого возбудителя, при опытѣ „мнимаго  
кормленія“ <sup>2)</sup>), животное часто ѣстъ съ различнымъ интересомъ и  
потому даетъ различныя количества желудочнаго сока; искусство  
экспериментатора въ такихъ случаяхъ состоитъ въ томъ, чтобы  
разными уловками, напр. подходящимъ темпомъ кормленія, под-  
держивать интересъ животнаго на опредѣленномъ уровнѣ, обыкно-  
венно разжигать его *ad maximum*. При кратковременности нор-  
мальной ѣды примѣненіе такихъ приѣмовъ въ значительной степени  
стѣсняется; тутъ случается нерѣдко, что, несмотря на точное со-  
блюденіе всѣхъ условій опыта, животное въ разные дни ѣстъ  
ту же самую пищу съ различной степенью увлеченія. Въ случаѣ  
азартной ѣды собака, по крайней мѣрѣ въ первые часы пищева-  
рительной фазы, отдѣляетъ много желудочнаго сока, въ случаѣ  
вялой ѣды—мало; а такъ какъ работа *рапсегас* черезъ посредство  
кислотнаго раздражителя тѣсно связана съ работой желудка, то  
и количество панкреатическаго сока колеблется въ соответствен-  
номъ смыслѣ; возможность непосредственнаго вліянія психическаго  
момента на поджелудочную железу мы здѣсь оставляемъ безъ  
разсмотрѣнія.

Другой факторъ, рѣзко вліяющій на количество отдѣляемаго  
желудочнаго сока, притомъ всегда въ смыслѣ его повышенія,  
состоитъ въ слѣдующемъ. У собакъ съ желудочными фистулами  
развивается иногда, особенно при несовсѣмъ внимательномъ уходѣ,

<sup>1)</sup> И. О. Лобасовъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. 1896.

<sup>2)</sup> Кормленіе гастро-и эзофаготомированныхъ собакъ; пища при ѣдѣ выва-  
ливается на шею изъ верхняго отрѣзка пищевода, животное же испытываетъ  
полную иллюзію ѣды.

чрезмѣрная подвижность отдѣлительной функціи желудка, стоящая  
на границѣ патологии. У этихъ собакъ подъ вліяніемъ ничтож-  
ныхъ условій наступаетъ обильное отдѣленіе желудочнаго сока,  
по своимъ размѣрамъ далеко превосходящее установленную для  
данныхъ условій норму. Въ виду отличнаго общаго состоянія  
собаки, нормальнаго вѣса и аппетита, такую гиперсекрецію часто  
нельзя признавать проявленіемъ катаррального заболѣванія же-  
лудка, она скорѣе есть выраженіе раздражительнаго состоянія этого  
органа, повышенія тонуса его нервно-отдѣлительнаго прибора.  
Сохранивъ правильный типъ, отдѣленіе желудочнаго, а послѣдо-  
вательно и панкреатическаго сока получаетъ преувеличенные  
размѣры; на практикѣ такіе случаи гиперсекреціи можно узнать  
потому, что произвольное отдѣленіе желудочнаго сока до кормле-  
нія является чрезвычайнымъ и останавливается при выжиданіи  
очень не скоро. Можно предположить, что и поджелудочная  
железа приходитъ иногда въ такое же раздражительное состояніе;  
тогда получится самостоятельная гиперсекреція панкреатическаго  
сока, въ отличіе отъ вторичной, зависящей отъ отдѣленія въ  
желудкѣ.

Наконецъ третій факторъ, опредѣляющій *независимо отъ*  
*свойствъ пищи* количество желудочнаго, панкреатическаго, а  
вѣроятно и другихъ пищеварительныхъ соковъ, есть *содержаніе*  
*воды въ тѣлѣ*. Изучая отдѣлительную работу желудка при го-  
лоданіи, проф. И. П. Павловъ <sup>1)</sup> могъ замѣтить и устано-  
вить въ точности слѣдующій любопытный фактъ. Если собаку,  
имѣющую желудочную фистулу и перерѣзку пищевода на  
шеѣ, лишить всякой пищи и питья и во время голодовки еже-  
дневно производить опытъ мнимаго кормленія, то количество  
получаемаго желудочнаго сока уменьшается съ каждымъ послѣ-  
довательнымъ днемъ; на 4—5-ыя сутки голоданія пріемъ мни-  
маго кормленія, весьма дѣйствительный раньше, не даетъ ника-  
кого секреторнаго эффекта. Но стоитъ влить такой собакѣ

<sup>1)</sup> Проф. И. П. Павловъ, Больничная Газета Боткина. 1897. № 41.



известное количество воды въ желудокъ и приступить къ мнимоу кормленію черезъ два-три часа, чтобы получить нормальный секреторный эффектъ. Этотъ опытъ, повторенный много разъ, наглядно доказываетъ вліяніе воднаго состава тѣла на желудочное отдѣленіе.

Намъ пришлось также наблюдать довольно убѣдительный случай, говорящій въ томъ же смыслѣ. Позволяемъ себѣ сообщить о немъ подробнѣе, такъ какъ онъ представляетъ непривольный, а потому тѣмъ паче доказательный и поучительный лабораторный опытъ. По особымъ соображеніямъ мы въ октябрѣ 1896 г. поставили на нашей собакѣ въ три сосѣднихъ дня по опыту съ ѣдой 100 гр. мяса (оп. № 90, 91, 92; рис. 40 и таблица). Къ нашему удивленію отдѣленіе сока, совершенно правильное въ первый день, въ два послѣдующихъ прогрессивно уменьшалось; при этомъ оно въ общемъ сохраняло нормальный типъ; уменьшеніе въ особенности касалось періода макси-

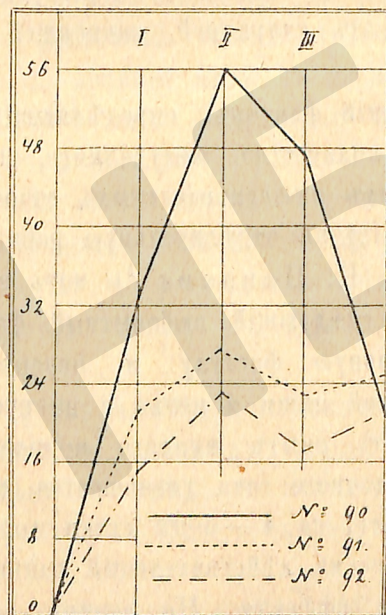


Рис. 40. (Ср. таблицу на сосѣдней страницѣ).

мального отдѣленія, какъ это ясно видно на прилагаемыхъ кривыхъ (рис. 40). Триптическая сила сока при этомъ прогрессивно возрастала. Отмѣтивши этотъ случай въ памяти, мы однако не придали ему опредѣленнаго толкованія. Каково же было наше недоумѣніе, когда то же самое явленіе повторилось черезъ недѣлю, при постановкѣ трехъ опытовъ съ ѣдой 250 гр. хлѣба въ три послѣдующихъ другъ за другомъ дня (оп. № 51, 52, 53; рис. 41 и таблица). На этотъ разъ загадочное уменьшеніе сока проявилось еще рѣзче. Изумительно красиво выдерживая общій типъ отдѣленія, железа съ каждымъ днемъ сокращала на половину количество сока, доставляемаго въ періодъ максимальнаго отдѣленія (второй часть въ этихъ трехъ опытахъ: 64.0—35.25—18.0); валовое количество сока уменьшалось на одну треть: 151.0—107.0—60.25; триптический ферментъ опять возрасталъ. Заинтересовавшись явленіемъ, мы обратились къ его разслѣдованію. Первое, что намъ бросилось въ глаза, это прогрессивное уменьшеніе вѣса собаки въ дни хлѣбныхъ опытовъ.

Таблица къ рис. 40.

Часы отдѣлит. періода.	Оп. № 90. 14 X 1896.	Оп. № 91. 15 X 1896.	Оп. № 92. 16 X 1896.
I.	33.5	21.25	15.0
II.	56.5	27.75	23.0
III.	46.75	22.75	17.0
IV.	20.5	25.0	21.0
Колич. сока.	157.25	96.75	76.0
Вѣсъ собаки.	24.110 gr.	23.900 gr.	23.960 gr.



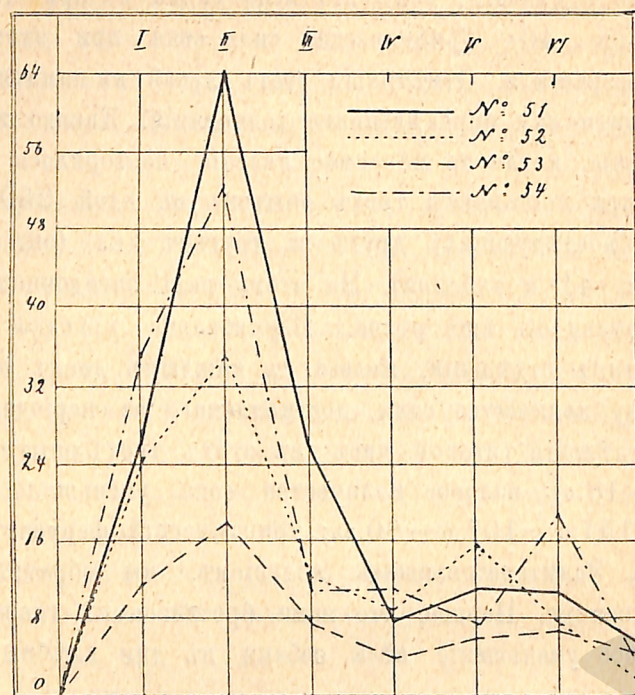


Рис. 41.

Часы отдѣлит. періода.	Оп. № 51. 21 X 1896.	Оп. № 52. 22 X 1896.	Оп. № 53. 23 X 1896.	Оп. № 54. 24 X 1896.
I.	27.0	25.0	13.75	35.0
II.	64.0	35.25	18.0	52.25
III.	25.5	12.5	7.5	11.25
IV.	7.75	9.0	4.0	11.25
V.	10.75	15.75	6.0	7.5
VI.	10.5	7.75	6.75	19.0
VII.	5.5	1.75	4.25	3.5
Кол. всего скота	151.0	107.0	60.25	139.75
Вѣсъ собаки.	23.850 gr.	23.500 gr.	23.290 gr.	23.390 gr.

Естественно было заключить, что собака потому даетъ мало соку, что бѣднѣетъ существеннымъ матеріаломъ для выработки его—водой. Потому сокращается періодъ только максимальнаго отдѣленія, что въ этотъ періодъ сокъ самый жидкій. Обратились къ способу кормленія собаки. Тутъ раскрылась вся тайна явленія. Нормальная ѣда нашей собаки заключалась въ 2½ литрахъ жидкой овсянки на каждую кормежку; такія порціи давались два раза въ день, въ 6 час. утра и въ 4—5 час. вечера. Въ день опыта собака утренней порціи не получала, а съѣдала вмѣсто нея опытную ѣду (100 гр. мяса или 250 гр. хлѣба). Такимъ образомъ собака каждый день лишалась около 2 литровъ обычно принимаемой жидкости; въ 3 дня это составляло уже ощутительный недочетъ воды и несомнѣнно могло отразиться на водяной экономіи тѣла. Для провѣрки объясненія, мы послѣ третьяго хлѣбнаго опыта, даваго наименьшее количество сока, постарались ввести собакѣ обычное суточное количество жидкости. Мы развели вечернюю порцію овсянки равнымъ количествомъ воды и дали одну половину этой смѣси непосредственно послѣ опыта въ 5 ч. в., а другую въ 10 ч. в.; на слѣдующее утро мы опять поставили опытъ съ ѣдой 250 гр. хлѣба (№ 54). Результатъ вполне оправдалъ наши расчеты: количество сока снова вернулось къ нормѣ, и весь ходъ отдѣленія обнаружилъ поразительное сходство съ первымъ опытомъ этой серіи (см. рис. 41 и таблицу); триптический ферментъ, ненормально высокій, снова понизился. Эти опыты ясно доказали, что содержаніе воды въ тѣлѣ имѣетъ большое вліяніе на количество отдѣляемаго панкреатическаго сока, и вмѣстѣ съ тѣмъ научили насъ обращать самое строгое вниманіе на правильное кормленіе собаки. Интересно отмѣтить, что при обѣднѣніи тѣла водой сокращается только отдѣленіе воды въ сокѣ: при уменьшеніи максимальнаго отдѣленія, дающаго наиболѣе жидкій сокъ, заключительный періодъ отдѣленія, дающій густой сокъ, мало измѣняется; также мало измѣняется выработка фермента, концентрація котораго повышается съ уменьшеніемъ количества сока. Подобное же



явление наблюдали проф. И. П. Павловъ при своихъ опытахъ надъ отдѣлительной работой желудка при голоданіи <sup>1)</sup>).

Спрашивается, почему сокращается водоотдѣлительная функція поджелудочной железы при обѣднѣніи тѣла водой? Пѣлесообразный смыслъ этого явления понятенъ, но въ чемъ заключается его причина? Происходитъ ли уменьшеніе водоотдѣленія самостоятельно, первично, потому, что поджелудочная железа не находитъ достаточнаго матеріала для образованія жидкой части сока; или не есть ли уменьшеніе панкреатическаго сока вторичное явление, послѣдовательное за сокращеніемъ желудочнаго отдѣленія и основанное на недостаткѣ кислотнаго раздражителя? Мы имѣли простое средство войти въ фактической анализъ этого вопроса. Послѣ третьяго хлѣбнаго опыта, слѣдовательно когда недостатокъ воды сталъ наиболѣе ощутительнымъ, мы влили въ желудокъ собаки 200 к. с. 0.25% раствора соляной кислоты и получили вполне нормальное отдѣленіе: въ 1 часъ 66.5 к. с. сока; въ другое время мы отъ того же количества кислоты получали за 1 часъ 63.5 к. с. (оп. № 112. 26. IV. 1896) и 66.25 к. с. сока (оп. № 108. 28. X. 1896). Значитъ, при наличности раздражителя железа могла работать нормально, и если она въ опытахъ давала мало соку, то потому, что въ пищевой кашицѣ не доставало кислотнаго возбуждителя. Такимъ образомъ и третій факторъ, вліяющій на размѣръ панкреатическаго отдѣленія, сводится въ сущности на колебанія въ отдѣленіи желудочнаго сока. Чѣмъ бы эти колебанія ни вызывались, различнымъ ли развитіемъ психическаго момента, гиперсекреціей или недостаткомъ воды въ тѣлѣ, во всякомъ случаѣ они лежатъ внѣ круга явленій, обусловленныхъ свойствами данной пищи; поэтому они не могутъ нарушать правильности положенія, что работа поджелудочной железы для каждаго сорта пищи типична и закономѣрна. Послѣ этихъ замѣчаній даемъ сводныя таблицы опытовъ съ жидкой 600 к. с. молока, 250 гр. хлѣба и 100 гр.

<sup>1)</sup> Loc. cit.

мяса (приложенія I, II, III). Въ этихъ таблицахъ указаны №№ протоколовъ, время производства опытовъ, ходъ сокоотдѣленія по часамъ, валовыя количества сока, продолжительность опытовъ и средняя быстрота отдѣленія (среднее количество сока, приходящееся на 5'). Въ особой графѣ указаны колебанія ферментовъ; о нихъ будетъ рѣчь послѣ. Для каждаго столбца выведены среднія цифры и обозначены минимальныя и максимальныя величины.

Въ эти таблицы вошли не всѣ опыты, произведенные нами надъ данными сортами пищи; нѣкоторые опыты были исключены по причинамъ, понятнымъ изъ предыдущаго изложенія. Такъ не вошли 2 опыта съ молокомъ (№ 16 и 17; 4-го и 5-го ноября 1896 г.), носившіе явно гиперсекреторный характеръ (104 и 103 к. с.); для хлѣба не вошли оп. № 52 и 53 (22-го и 23-го X. 1896), приведенные выше при разборѣ вліянія воды, и 5 гиперсекреторныхъ опытовъ (№ 48, 27 VIII 1896; № 49, 30 VIII 1896; № 56, 30 X 1896; № 57, 31 X 1896; № 59, 17 XII 1896), давшіе отъ 250 до 320 к. с. сока; для мяса были исключены два опыта: № 91 и 92, при которыхъ отдѣленіе было ниже нормы по причинѣ недостатка воды въ тѣлѣ.

Такимъ образомъ остались 24 опыта для молока, 18 для хлѣба и 10 для мяса, которые и сопоставлены въ таблицахъ. Въ виду того, что ходъ отдѣленія при каждомъ сортѣ пищи уже рассмотрѣнъ въ предыдущей главѣ, мы воздерживаемся отъ подробнаго разбора сводныхъ таблицъ; для наглядности выписываемъ здѣсь среднія величины (въ круглыхъ числахъ) для каждой категоріи опытовъ <sup>1)</sup>. Эти среднія числа краснорѣчиво подтверждаютъ специфичность железистой работы для отдѣльныхъ сортовъ пищи.

<sup>1)</sup> Среднія числа для хлѣбныхъ и мясныхъ опытовъ, послужившія для сопоставленія кривыхъ на рис. 19 и 28, выведены изъ *всѣхъ опытовъ* безъ исключенія, поэтому они нѣсколько (очень немного) отличаются отъ приводимыхъ здѣсь.



Среднія числа для размѣра и хода отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ молока, хлѣба, мяса и при вливаніи соляной кислоты въ желудокъ.

	Ходъ отдѣленія по часовымъ періодамъ.							Валовое колич. сока.	Продол- жит. от- дѣленія.	Среднія быстрога отдѣл.
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
600 куб. с. молока (24 опыта).	8.2	9.3	18.8	10.8	3.2	0.4	—	—	—	50.7 0.94
250 гр. хлѣба. (18 опытовъ)	34.8	50.8	22.9	15.0	15.0	13.0	9.7	5.5	0.3	167.0 1.84
100 гр. мяса (10 опытовъ).	37.0	46.4	35.4	16.4	0.5	—	—	—	—	135.7 2.83
200 куб. с. 0.5% СпН (6 опытовъ).	90.0	43.0	—	—	—	—	—	—	—	133.0 5.91

## VI.

### Свойства панкреатическаго сока при различныхъ сортахъ пищи.

Факты, изложенные въ двухъ послѣднихъ главахъ, показали, что по своимъ размѣрамъ и ходу во времени, панкреатическое отдѣленіе обладаетъ двумя основными свойствами: оно типично для отдѣльныхъ сортовъ пищи и въ предѣлахъ этихъ типовъ однообразно. Обращаясь въ этой главѣ къ изученію *качествъ панкреатическаго сока*, мы убѣдимся, что закономерность железистой работы и специфичность ея распространяются также на свойства и составъ доставляемаго железой секрета.

Въ прилагаемыхъ четырехъ таблицахъ представлены результаты изслѣдованія панкреатическаго сока, полученнаго въ шести опытахъ съ ѣдой молока, хлѣба, мяса и въ четырехъ опытахъ со вливаніемъ соляной кислоты въ желудокъ; въ пятой таблицѣ, сводной, сопоставлены средніе выводы изъ первыхъ четырехъ. Разбирая эти таблицы, обращаемъ вниманіе на содержаніе въ сокѣ плотныхъ, зольныхъ, органическихъ веществъ и азота, а также на щелочность сока.

При ѣдѣ *молока* отдѣляется наиболѣе густой сокъ; содержаніе плотныхъ веществъ въ валовомъ молочномъ сокѣ колеблется отъ 4,5—6,7%; въ среднемъ оно равняется 5,27%. Въ рѣзкой противоположности къ богатству молочнаго сока плотными веществами стоитъ скудное содержаніе въ немъ минеральныхъ солей; колеблясь отъ 0,833—0,899%, оно въ среднемъ выводѣ выражается числомъ 0,869%. Слѣдовательно, наибольшая часть сухого остатка молочнаго сока приходится на органическое ве-



Составъ панкреатическаго сока при  $\text{pH}$  600 куб. с. молока.

№	Мѣсяцъ и годъ	Молоко	Продолжит. и средняя быстр. отд.	% плотныхъ веществъ.	% золы.	% органич. вещества.	% азота.	ЩЕЛОЧНОСТЬ.	
								зола	сока по Limbecku на 100 к. с. сока mgr. NaHO:
5	4 III.	45.0	4 ч. 45' — 0.79	4.963	0.833	4.130	0.60	203	—
6	21 III.	38.25	" 45' — 0.67	6.720	0.850	5.870	0.83	190	—
8	9 IV.	43.0	" 30' — 0.80	5.610	0.865	4.745	0.74	251	—
9	9 VII.	48.5	" 30 — 0.90	4.710	0.885	3.825	0.62	329	424
10	12 VII.	47.75	" 15' — 0.94	4.508	0.899	3.609	0.61	312	450
11	8 VIII.	51.5	" 15' — 1.01	5.097	0.880	4.217	0.67	294	450
Среднія числа.		45.7	4 ч. 30' — 0.85	5.268	0.869	4.399	0.68	263	441
								0.348 % $\text{Na}_2\text{CO}_3$	0.583 % $\text{Na}_2\text{CO}_3$

щество; полагая среднюю величину плотнаго остатка молочнаго сока равной 100, получаемъ на долю органическаго вещества 84 единицы, противъ 16 единицъ, приходящихся на золу. Это взаимное отношеніе (5:1) органическихъ и минеральныхъ составныхъ частей молочнаго сока опредѣляетъ и два дальѣйшихъ характерныхъ его свойства: богатство бѣлковыми веществами (азотомъ) и низкую щелочность. При колебаніяхъ отъ 0,60 — 0,83% среднее содержаніе N равнялось 0,68%. Допуская произвольно, что всѣ азотистыя составныя части сока принадлежатъ къ разряду бѣлковыхъ веществъ <sup>1)</sup>, и что послѣдніе содержатъ въ среднемъ 16% N, мы, помножая 0,68 на факторъ 6,25, получаемъ для молочнаго сока 4,25% бѣлковъ; обиліе послѣднихъ объясняетъ нѣкоторыя свойства молочнаго сока: при полной прозрачности онъ вязокъ, имѣетъ консистенцію жидкаго сиропа, студенеетъ на холоду и при долгомъ храненіи выдѣляетъ очень много кристаллическихъ продуктовъ перевариванія (главнымъ образомъ тирозинтъ); отъ прибавленія алкоголя и при кипяченіи онъ даетъ большое количество хлопьевиднаго бѣлковаго осадка, нерѣдко занимающаго весь объемъ жидкости.

Соотвѣтственно малому количеству золы, низка минеральная щелочность молочнаго сока. Выражая ее въ миллиграммахъ NaHO, какъ бы содержащихся въ золѣ 100 к. с. сока, получаемъ въ среднемъ изъ шести опытовъ 263 mgr. NaHO, при колебаніяхъ отъ 190—329 mgr. Щелочность неизмѣннаго сока, опредѣляемая по способу v. Limbeck'a, оказывается выше; по тому же расчету она равняется 441 mgr NaHO на 100 к. с. сока; но все же щелочность молочнаго сока и въ этомъ отношеніи занимаетъ самое низкое мѣсто среди остальныхъ соковъ (ср. сводную таблицу). Выражая щелочность золы и неизмѣннаго сока въ

<sup>1)</sup> Это конечно не совсѣмъ справедливо; въ сокѣ могутъ содержаться небѣлковыя азотистыя вещества, притомъ болѣе богатые азотомъ, чѣмъ бѣлки; поэтому возможно было предвидѣть случай—оправдавшійся на дѣлѣ,—что вычисляемый % бѣлковъ окажется слишкомъ высокимъ и превосходящимъ даже % органич. вещества.



№ опыта	Мѣсяцъ и число 1896 г.	Количество сока.	Продолж. и средняя быстрота отдѣленія.	°/о плотныхъ веществъ.	°/о органич. веществъ.	°/о азота	ЩЕЛОЧНОСТЬ.	
							зола	сока по Limbeck'у
На 100 куб. с. сока mgr. Na HO.								
42	6 IV.	200.0	7 ч. 30'—2.22	3.002	2.096	0.35	424	—
43	11 IV.	120.0	8 ч. 0'—1.24	3.694	2.783	0.45	415	—
44	17 VII.	138.75	8 ч. 0'—1.44	3.600	2.664	0.45	407	510
45	23 VII.	121.5	8 ч. 0'—1.26	3.210	2.279	0.39	372	493
46	25 VII.	178.75	7 ч. 15'—2.05	3.180	2.246	0.38	441	510
47	22VIII.	215.25	7 ч. 45'—2.31	2.650	1.719	0.30	493	554
Среднія величины							425	517
							0.564°/о Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0.685°/о Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	

°/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, получаемъ: въ первомъ случаѣ 0.348°/о, во второмъ 0.583°/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; такимъ образомъ немного менѣ половины всей щелочности ( $\frac{5}{12}$ ) приходится на долю органическихъ веществъ сока. Низкая минеральная щелочность молочнаго сока объясняетъ другое свойство его: отъ прибавленія кислоты онъ даетъ лишь очень небольшое развитіе углекислаго газа.

Совершенно другія количественныя отношенія составныхъ частей встрѣчаются въ *хлѣбномъ сокѣ*. Плотныхъ веществъ здѣсь въ среднемъ 3.22°/о (миним. 2.65°/о, максим. 3.69°/о) противъ 5.27°/о при молокѣ; но зато зольныхъ частей въ хлѣбномъ сокѣ больше, чѣмъ въ молочномъ: 0.925°/о (колебанія отъ 0.906 — 0.936°/о) противъ 0.869°/о при молокѣ. Соотвѣтственно этимъ числамъ содержаніе органическихъ веществъ является незначительнымъ; оно равняется 2.30°/о; изъ 100 частей плотнаго остатка 71 приходится на органическое вещество и 29 на минеральныя соли (отношеніе приблизительно 2 $\frac{1}{2}$ : 1). — Содержаніе N колеблется отъ 0.30 — 0.45°/о и даетъ среднюю величину 0.39°/о; дѣлая расчетъ на бѣлковыя вещества, получаемъ 2.4°/о <sup>1)</sup> противъ 4.25°/о при молокѣ. — Щелочность зола и неизмѣненнаго сока (по v. Limbeck'у) значительно больше, чѣмъ при молокѣ; первая = 425 mgr. NaHO (минимум. 372, максим. 493 mgr.); вторая = 517 mgr NaHO (минимум. 493. максим. 554 mgr.) противъ 263 и 441 mgr. въ молочномъ сокѣ. Перечисляя щелочность на °/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, получаемъ для зола 0.564°/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, а для неизмѣненнаго хлѣбнаго сока 0.685°/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; здѣсь, соотвѣтственно меньшему содержанію бѣлковыхъ веществъ, органическая щелочность занимаетъ лишь немного болѣе  $\frac{1}{6}$  валовой щелочности. — Описанный составъ хлѣбнаго сока гармонируетъ съ его внѣшними свойствами: сокъ жидокъ, не студенеетъ на холоду, при осажденіи алкоголемъ и при кипяченіи даетъ меньшій осадокъ, чѣмъ молочный сокъ, но въ отличіе отъ послѣдняго при прибавленіи кислоты развиваетъ большое количество углекислаго газа.

<sup>1)</sup> Бѣлковыхъ веществъ въ сокѣ получается больше, чѣмъ органическаго вещества. См. выноски на стр. 121.



Состав панкреатического сока при фдѣ 100 гр. мяса.

№	Мѣсяцъ и число 1896 г.	Количество сока въ куб. с.	Продолжит. и средняя быстр. отдѣл.	°/о плотныхъ веществъ.	°/о золы.	°/о органич. вещества.	°/о азота.	Щ Е Л О Ч Н О С Т Ь	
								зола на 100 куб. с. сока mgr. NaHO	сока по Limbeck'у
84	29 III.	133.5	4 ч. 45' — 2.47	2.421	0.914	1.507	0.23	416	—
85	2 IV.	120.75	4 ч. 15' — 2.37	2.258	0.906	1.352	0.21	416	—
86	12 IV.	103.25	4 ч. 15' — 2.02	2.954	0.907	2.017	0.34	420	—
87	13 IV.	81.25	4 ч. 15' — 1.61	2.847	0.902	1.945	0.32	420	—
88	30 VII.	151.25	3 ч. 45' — 3.36	2.190	0.893	1.297	0.18	495	549
89	31 VII.	199.5	4 ч. 0' — 4.16	2.117	0.917	1.200	0.19	495	558
Среднія величины.		131.6	4 ч. 12' — 2.61	2.465	0.907	1.558	0.24	444	553
								0.588°/о Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.733°/о Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>

При фдѣ 100 гр. мяса содержаніе плотныхъ веществъ въ панкреатическомъ сокѣ еще ниже: въ среднемъ 2.47°/о, при колебаніяхъ отъ 2.12 — 2.96°/о. Зола содержится 0.907°/о (миним. 0.893°/о, максим. 0.917°/о); органическаго вещества въ среднемъ 1.56°/о; изъ 100 частей сухого остатка 37 приходятся на золу и лишь 63 на органич. вещество (отношеніе 1 : 1.7). Азота въ сокѣ 0.24°/о (отъ 0.18 — 0.34°/о), что при помноженіи на 6.25 даетъ 1.5°/о бѣлковыхъ веществъ. Щелочность сока, несмотря на нѣсколько меньшее содержаніе золы, еще выше, чѣмъ въ хлѣбномъ сокѣ; для золы она равняется 444 gr. NaHO (416 — 495 gr.), для неизмѣннаго сока — 553 gr. NaHO; въ расчетѣ на °/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> первая величина равна 0.588°/о, вторая 0.733°/о Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. По своимъ внѣшнимъ свойствамъ мясной сокъ похожъ на хлѣбный.

Составъ панкреатического сока при вливаніи въ желудокъ 200 куб. с. 0.5°/о раствора соляной кислоты.

№ опыта.	Мѣсяцъ и число 1896 г.	Количество сока.	Продолж. и сред- няя быстрота отдѣл.	% плотныхъ веществъ.	% золы.	% органиче- скаго вещ.	% азота.	Щелочность золы сока. Въ 100 куб. с. mgr. NaHO.
102	1 IV.	138.0	1 ч. 50' — 6.27	1.390	0.917	0.473	0.07	474
103	8 IV.	154.75	2 „ 20' — 5.53	1.658	0.911	0.747	0.13	485
104	14 VII.	79.0	1 „ 15' — 5.27	1.570	0.934	0.636	0.12	498
105	9 VIII.	124.25	2 „ 5' — 5.92	1.480	0.917	0.563	0.09	510
Среднія числа.		124.0	1 ч. 52' — 5.51	1.525	0.920	0.605	0.10	492
								0.652°/о Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>



Крайняя степень разжиженія панкреатическаго сока наблюдается при вливаніи соляной кислоты въ желудокъ. Здѣсь процентное содержаніе плотныхъ веществъ понижено до 1.53% (отъ 1.39 — 1.66%) при очень высокомъ содержаніи золы; послѣднее равно въ среднемъ 0.920% при колебаніяхъ отъ 0.911—0.934%. Органическаго вещества очень мало: 0.61%; изъ 100 частей сухого остатка только 40 приходится на органическое вещество и 60 на минеральныя соли; такимъ образомъ отношеніе между этими двумя составными частями становится въ кислотномъ сокѣ меньше единицы; оно равно  $\frac{2}{3}$ . Азота въ сокѣ содержится только 0.1% (0.07—0.13%); бѣлковъ по расчету 0.63%. Поразительнѣе всего является высокая щелочность сока: при содержаніи золы, почти одинаковымъ съ хлѣбнымъ сокомъ, въ кислотномъ минеральная щелочность больше; колеблясь отъ 474 — 510 mgr. NaHO она на золу 100 к. с. сока равна въ среднемъ 492 mgr. NaHO или 0.652%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . По внѣшнимъ свойствамъ кислотный сокъ прямо противоположенъ молочному: онъ жидокъ какъ вода, при подкисленіи освобождаетъ очень много углекислаго газа, при кипяченіи и отъ алкоголя даетъ очень мало осадка, при самоперевариваніи почти вовсе не выдѣляетъ тирозина.

Сводная таблица состава панкреатическаго сока при ѣдѣ молока, хлѣба, мяса и при вливаніи соляной кислоты въ желудокъ.

По среднимъ числамъ.

	Чис. опытовъ	Количество сока.	Продолжит. и средняя быстрота отд.	‰ плотныхъ веществъ.	‰ золы.	‰ органич. вещества.	‰ азота.	Щелочность въ ‰ $\text{Na}_2\text{CO}_3$	
								въ золѣ.	въ сокѣ по Limbeck'у.
600 к. с. молока.	6	45.7	4 ч. 30'—0.85	5.268	0.869	4.899	0.68	0.348	0.583
250 гр. хлѣба.	6	162.4	7 ч. 45'—1.75	3.223	0.925	2.298	0.39	0.564	0.685
100 гр. мяса.	6	131.6	4 ч. 12'—2.61	2.465	0.907	1.558	0.24	0.588	0.733
200 к. с. 0.5% CIN.	4	124.0	1 ч. 52'—5.51	1.525	0.920	0.605	0.10	0.652	—

Описанные сока представляютъ рядъ градативныхъ измѣненій изслѣдованныхъ свойствъ (сводная таблица). Крайнія мѣста этого ряда занимаютъ сока молочный и кислотный; между ними группируются хлѣбный и мясной сокъ. Несмотря на преемственность измѣненій, отдѣльные члены ряда достаточно хорошо обрисованы; въ предѣлахъ каждой группы соковъ, свойства ихъ мало колеблются, во всякомъ случаѣ гораздо меньше, чѣмъ между соками различныхъ группъ. Въ виду различія соковъ при различной пищѣ и сходства ихъ при одинаковой пищѣ необходимо признать, что и въ качественномъ отношеніи работа поджелудочной железы специфична и подчиняется опредѣленнымъ законамъ.

Спрашивается теперь, нельзя ли указать тѣ условія, которыя вызываютъ различіе состава соковъ, отдѣляемыхъ при различной ѣдѣ? Одно изъ этихъ условій выступаетъ съ убѣдительною ясностью при разсмотрѣніи сводной таблицы; чѣмъ выше средняя быстрота отдѣленія, тѣмъ ниже содержаніе плотныхъ веществъ въ сокѣ; чѣмъ больше сока отдѣляется въ единицу времени, тѣмъ онъ жиже. Обратное отношеніе между быстротой отдѣленія и концентраціей плотныхъ веществъ въ сокѣ установлено прочно со временъ первыхъ удовлетворительныхъ по методикѣ изслѣдованій поджелудочной железы<sup>1)</sup>; наши данныя подтверждаютъ эту зависимость, справедливую однако *лишь въ общихъ чертахъ* (на это уже обратили вниманіе приведенные авторы); въ частности она подвержена многочисленнымъ исключеніямъ.

Въ противоположность плотнымъ и органическимъ веществамъ содержаніе минеральныхъ солей возрастаетъ съ увеличивающейся быстротой отдѣленія. Это явленіе особенно замѣтно при сравненіи молочнаго сока съ хлѣбнымъ: при увеличеніи скорости отдѣленія вдвое, процентъ золы возрѣлъ отъ 0.869 до 0.925 (на  $6\frac{1}{2}\%$ ). Увеличеніе, правда, небольшое; но оно отличается постоянствомъ и потому заслуживаетъ упоминанія; во

<sup>1)</sup> Weinmann, Bernstein loc. cit.



в сѣхъ опытахъ съ молокомъ содержаніе золы низкое, во всѣхъ опытахъ съ хлѣбомъ, мясомъ и кислотой (т. е. при большой скорости отдѣленія) оно высокое. Если скорость отдѣленія увеличивается еще болѣе, чѣмъ при хлѣбѣ, то дальнѣйшаго повышения процента золы уже не происходитъ: очевидно зависимость между этими двумя величинами ограничена извѣстнымъ предѣломъ. Подобное отношеніе отмѣчено для слюнныхъ железъ Heidenhain'омъ и другими изслѣдователями<sup>1)</sup>. При раздраженіи церебральныхъ нервовъ слюнныхъ железъ вмѣстѣ со скоростью отдѣленія повышается и содержаніе неорганическихъ солей въ слюнѣ; эта зависимость справедлива до извѣстнаго предѣла, различнаго для различныхъ железъ. Указанія, относящіяся къ данному вопросу, встрѣчаются также у Cl. Bernard'a<sup>2)</sup>. Описывая сокъ ненормально быстрого отдѣленія, наступающаго у собакъ вскорѣ послѣ наложенія панкреатической фистулы, онъ отмѣчаетъ, что этотъ сокъ при подкисленіи развиваетъ очень много  $\text{CO}_2$ , что онъ слѣдовательно содержитъ повышенное количество углекислыхъ солей; напротивъ, Bernstein<sup>3)</sup>, опредѣлявшій содержаніе золы въ 20 пробахъ сока различной быстроты отдѣленія, не могъ замѣтить никакой правильности взаимнаго отношенія этихъ двухъ величинъ.

Изъ пропорціональности между количествомъ золы въ сокѣ и быстротой отдѣленія можно было бы заключить, что минеральный составъ сока представляетъ собой пассивный факторъ, зависящій только отъ энергіи отдѣленія и лишенный самостоятельнаго регуляторнаго механизма; однако это заключеніе не отвѣчаетъ дѣйствительности. Изъ предпосланныхъ таблицъ можно усмотрѣть, что при различныхъ сортахъ пищи колеблется не только количество золы, но также ея составъ; послѣднее видно

<sup>1)</sup> Р. Гейденгайнъ, Физиологія отдѣлительныхъ процессовъ. V. т. Руководства къ физиол. Л. Германа; кроме того: Werther, Langley и Fletcher, Nov. Послѣднихъ привожу по Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie 1895. стр. 229.

<sup>2)</sup> Mémoire sur le pancréas. 1856. p. 51.

<sup>3)</sup> loc. cit.

изъ различія щелочности типичныхъ соковъ, мѣняющейся независимо отъ валового количества минеральныхъ частей. Такъ напримѣръ, хлѣбный сокъ, содержащій больше золы, чѣмъ мясной, представляетъ меньшую минеральную щелочность, чѣмъ послѣдній; кислотный сокъ, по щелочности золы далеко превосходящій всѣ остальные, по содержанію минеральныхъ частей занимаетъ лишь второе мѣсто. Такая же независимость щелочныхъ свойствъ золы отъ ея количества замѣчается и въ предѣлахъ отдѣльныхъ группъ типичныхъ соковъ; здѣсь часто сокъ наименѣе богатый золой являются наиболѣе щелочными, и наоборотъ. Эта способность поджелудочной железы измѣнять минеральный составъ секрета не только валовымъ образомъ, но и по отношенію къ отдѣльнымъ солямъ, находитъ себѣ слѣдующую аналогію въ работѣ слюнныхъ железъ. Повышая раздраженіемъ церебральныхъ нервовъ количество золыныхъ частей въ слюнѣ, Heidenhain<sup>1)</sup> при этомъ не наблюдалъ нарастанія щелочности; такимъ образомъ увеличеніе золы совершалось только насчетъ нейтральныхъ солей. Совокупность изложенныхъ фактовъ заставляетъ думать, что отдѣленіе минеральныхъ веществъ панкреатическаго сока совершается при участіи активной дѣятельности железистыхъ клѣтокъ, подобно выработкѣ другихъ составныхъ частей секрета.

Среди всѣхъ представленныхъ типичныхъ соковъ кислотный сокъ отличается высокой щелочностью золы; естественно спросить, составляетъ ли эта щелочность самостоятельное, специфическое свойство этого сока, или, можетъ быть, она зависитъ отъ побочныхъ условій, напримѣръ отъ громадной быстроты кислотнаго отдѣленія. Разрѣшеніе вопроса не представляло трудностей; примѣняя слабыя концентраціи соляной кислоты въ качествѣ возбудителей поджелудочной железы, мы могли значительно понизить быстроту отдѣленія; въ трехъ такихъ опытахъ были получены результаты, сопоставленные въ таблицѣ (стр. 130); для сравненія

<sup>1)</sup> loc. cit. стр. 49.



Щелочность панкреатич. сока при вливаніи растворовъ соляной кислоты въ желудокъ.

Обозначеніе опыта.	Колич. вли- ваем. соляной кислоты.		Количество сока.	Продолжит. и быстрота отд.	о/о плотныхъ веществъ.	о/о неорган. солей.	Щелочность зола въ % Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
	куб. с.	о/о содерж.					
№ 114 24 IV 1896.	200	0.1	50.0	1 ч. 10' — 3.57	1.89	0.909	0.61
№ 115 26 IV 1896.	200	0.05	10.75	35' — 1.54	2.00	0.912	0.62
№ 116 27 IV 1896.	200	0.05	23.75	45' — 2.64	1.89	0.902	0.61
№ 102—105 Сред- нія числа.....	200	0.5	124.0	1 ч. 52' — 5.51	1.53	0.920	0.65

въ ней же приведены среднія числа для опытовъ со вливаніемъ 200 куб. с. болѣе крѣпкаго раствора соляной кислоты. Несмотря на различіе быстротъ отдѣленія, сокъ во всѣхъ этихъ опытахъ характеризуется низкимъ содержаніемъ плотныхъ веществъ и *равномерно высокой щелочностью*; стоитъ сравнить опыты № 115 и 116 со средними числами хлѣбныхъ и мясныхъ опытовъ, имѣющихъ одинаковую быстроту отдѣленія съ приведенными кислотными, чтобы убѣдиться, что высокая щелочность кислотнаго сока присуща ему не въ силу одной только быстроты отдѣленія, а въ силу участія другаго, *спеціальнаго механизма*.

Это заключеніе приобретаетъ еще большую достовѣрность, если сравнить кислотный раздражитель не со сложными пищевыми средствами, а съ другими, элементарными, возбудителями поджелудочной железы. Къ такимъ возбудителямъ принадлежатъ

кромѣ кислоты *вода* и *жиръ*. Самостоятельное сокогонное дѣйствіе этихъ веществъ можетъ быть доказано при особой обстановкѣ опытовъ, примѣненной Н. И. Дамаскинымъ <sup>1)</sup>. Эта обстановка исключаетъ участіе кислотнаго раздражителя и состоитъ въ слѣдующемъ. Животное кромѣ панкреатической фистулы имѣетъ также желудочную. Последняя закрывается во время опыта пробкой, сквозь которую проходитъ одна вѣтвь Т-образной стеклянной трубки. Другая вѣтвь этой трубки, приводная, при помощи длинной каучуковой кишки соединяется съ воронкой, содержащей жидкость для вливанія—воду, растительное масло; воронка прикрѣпляется на подходящей высотѣ къ станку позади животнаго; на соединительный каучукъ накладывается зажимъ Мора. Третья вѣтвь Т-образной трубки, отводная, можетъ быть запираема по произволу при помощи зажима и каучуковой насадки. Экспериментаторъ остается съ голоднымъ животнымъ въ отдѣльной комнатѣ. Вначалѣ животное возбуждается и отдѣляетъ психическій желудочный сокъ; онъ свободно стекаетъ изъ желудка черезъ отводную вѣтвь Т-образной трубки. Но затѣмъ животное успокаивается и начинаетъ предаваться дремотѣ; отдѣленіе кислога сока смѣняется щелочной слизью; поджелудочная железа приходитъ въ полный покой. Тогда осторожно, не будя животнаго, закрываютъ отводную вѣтвь трубки и открываютъ приводную; масло, вода устремляются въ желудокъ съ жалаемой быстротой тока. Вливши жидкость, наблюдаютъ наступившее отдѣленіе панкреатическаго сока. Время отъ времени, пріотерывши отводную трубку, выпускаютъ порціи желудочнаго содержимаго и изслѣдуютъ ихъ реакцію; какъ только она стала кислой, опытъ прерываютъ, потому что теперь отдѣленіе панкреатическаго сока могло быть вызвано кислотой. При водѣ, которая въ большихъ количествахъ самостоятельно возбуждаетъ отдѣленіе желудочнаго сока, этотъ моментъ наступаетъ рано; при маслѣ, которое тормозитъ желудочный сокъ, реакція въ удачныхъ опытахъ остается

<sup>1)</sup> Н. И. Дамаскинъ, труды общества р. врачей въ Спб. 1896.



щелочной въ продолженіи часовъ. Въ двухъ такихъ опытахъ со вливаніемъ воды и въ двухъ со вливаніемъ прованскаго масла былъ изслѣдованъ панкреатическій сокъ; результаты изображены въ приведенной таблицѣ, которую интересно сравнить съ таблицей кислотныхъ опытовъ. Въ этихъ опытахъ съ водой или жиромъ щелочность золы сока поразительно низка, и поэтому возможно сказать, что при устраненіи кислотнаго раздражителя уменьшается щелочность, при приложеніи его она повышается. Изъ всего сообщеннаго легко видѣть, что до извѣстнаго предѣла скорость отдѣленія, количество плотныхъ веществъ, количество золы въ сокѣ и ея щелочность взаимно связаны *общимъ* закономъ; но внѣ этого предѣла открывается широкій просторъ для игры *спеціальныхъ* условій, опредѣляющихъ составъ отдѣльныхъ соковъ; примѣромъ такихъ условій служить связь кислотнаго раздражителя со щелочностью золы сока.

Составъ панкреатическаго сока при вливаніи въ желудокъ дистиллир. воды и прованскаго масла.

Обозначеніе опыта.	Вливаемая жидкость.	Количество сока, продолжительность и быстрота отд.	% плотныхъ веществъ,	% минер. солей.	Щелочность золы въ % $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .
№ 119 1/V 1896.	600 к. воды	45 к. с. въ 25'—0.90	5.69	0.840	0.30
№ 120 2/V 1896.	200 к. с. воды	175 к. с. въ 20'—0.44	5.40	0.869	0.23
№ 121 15/IV 1896.	100 к. с. пров. м.	8.75 к. с. въ 1 ч. —0.73	5.24	0.818	0.30
№ 122 19/VII 1896.	100 к. с. пров. м.	10.75 к. с. въ 1 ч. 35—0.63	6.60	0.816	0.29

Но чѣмъ же объяснить эту связь кислотнаго раздражителя съ составомъ золы сока? Многіе факты (И. Л. Долинскаго, И. П. Павлова, Л. Б. Попельскаго) <sup>1)</sup>, показываютъ, что кислота вызываетъ отдѣленіе панкреатическаго сока не на основаніи общаго дѣйствія черезъ жидкую среду тѣла, а путемъ мѣстнаго рефлекса, раздражая периферическія окончанія центростремительныхъ нервовъ, заложенныхъ въ слизистой оболочкѣ двѣнадцатиперстной и верхняго отдѣла тощей кишки. Являясь специфическимъ возбудителемъ этихъ нервныхъ окончаній, кислота вызываетъ въ железистыхъ клѣткахъ функциональную дѣятельность особаго направленія, ведущую всегда къ выработкѣ жидкаго и богатаго щелочами секрета. Такимъ образомъ специфичность всего процесса не ограничивается избирательной способностью воспринимающаго раздраженіе аппарата, а распространяется также на химизмъ отдѣлительной работы клѣтки и на свойства ея секрета.

Поразительный фактъ, что какъ разъ кислотный сокъ обладаетъ наивысшей щелочностью, долженъ имѣть опредѣленные смыслъ и значеніе. Дѣйствительно можно привести соображенія, поясняющія предметъ <sup>2)</sup>. Кислота желудочнаго сока возбуждаетъ поджелудочную железу и потому является звеномъ, соединяющимъ желудочное и панкреатическое пищевареніе. Но, чтобы кислая реакція не вредила дѣйствию панкреатическихъ ферментовъ, природа старается притупить ее щелочнымъ сокомъ.—Съ другой стороны, отдѣленіе громаднаго количества соляной кислоты въ желудкѣ должно нарушать минеральный составъ жидкой среды тѣла, вызывать въ ней избытокъ щелочныхъ радикаловъ. Равновѣсіе восстанавливается черезъ отдѣленіе щелочей въ панкреатическомъ сокѣ; благодаря связи его щелочности съ кислотностью возбудителя, регуляторный механизмъ выигрываетъ въ скорости

<sup>1)</sup> Эти факты собраны и освѣщены въ лекціяхъ проф. И. П. Павлова о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ. 1897. стр. 172 и слѣд.

<sup>2)</sup> проф. И. П. Павловъ. *loc. cit.* стр. 174.



и полнотѣ дѣйствія. Эти двѣ задачи, успѣшно выполняемыя кислотнымъ сокомъ, охрана панкреатическихъ ферментовъ и солеваго состава крови, знакомятъ насъ съ новой существенной чертой работы поджелудочной железы—ея *цѣлесообразностью*; она выступить еще яснѣе при изложеніи матеріала слѣдующей главы.

---

## VII.

### Ферменты панкреатического сока при различныхъ сортахъ пищи.

Если *pancreas* часто называютъ типичнѣйшей пищеварительной железой и панкреатическій сокъ типичнѣйшимъ сокомъ, то это справедливо въ виду ихъ сильно развитой ферментной функціи. Но тогда именно на секреціи ферментовъ должны проявиться съ особенной яркостью основныя свойства работы железъ: *точность* при одинаковыхъ условіяхъ, основанная на зависимости отъ опредѣленныхъ законовъ, *специфичность* по отношенію къ различнымъ пищеварительнымъ объектамъ и *цѣлесообразная приспособленность* къ характеру этихъ послѣднихъ. Задача настоящей главы показать, что это дѣйствительно такъ.

На первой изъ прилагаемыхъ таблицъ представлены по часамъ отдѣлительнаго періода колебанія ферментныхъ свойствъ панкреатического сока въ двухъ параллельныхъ опытахъ съ ѣдой 600 куб. с. молока (оп. № 22 и 23; 27. и 28. XII 1896 г.); на второй таблицѣ—то же самое для двухъ параллельныхъ опытовъ съ ѣдой 250 гр. хлѣба (№ 61 и 62; 2. и 3. I 1897 г.). О методахъ опредѣленія ферментовъ и о значеніи условныхъ выраженій для скоростей перевариванія уже сообщалось раньше (гл. III); здѣсь повторяется только, что въ основѣ цифровыхъ выраженій для различныхъ ферментовъ лежатъ различныя единицы мѣры; поэтому лишь *числа одинаковыхъ ферментовъ подлежатъ сравненію между собой*; цифры же различныхъ ферментовъ между собой несравнимы. Кромѣ часовыхъ порцій сока въ каждомъ опытѣ изслѣдовалась смѣсь, составленная изъ пропор-



ціональнихъ дробныхъ частей часовыхъ количествъ („пропорціо-  
нально составленный сокъ“); такимъ путемъ получалась возмож-  
ность судить о ферментной силѣ валового сока всего отдѣлитель-  
наго періода.

Колебанія ферментовъ по часамъ отдѣлительнаго періода въ двухъ  
опытахъ съ ѣдой 600 к. с. молока: № 22 и 23 (27 и 28 XII 1896 г.)

Часовыя пор- ціи сока.	Количество сока.		Бѣлковый ферм. въ тит. бѣлк. цил.		Крахмальный ферм. въ тит. крахм. цил.		Жировой ферм. въ куб. с. щелочнаго титра.	
	№ 22.	№ 23.	№ 22.	№ 23.	№ 22.	№ 23.	№ 22.	№ 23.
I.	6.25	6.5	5.75	5.5	10.12	9.88	14.3	13.9
II.	5.0	6.0	5.88	5.5	10.0	9.38	19.7	13.0
III.	30.5	25.0	4.25	4.12	4.75	4.75	7.0	5.2
IV.	6.0	8.5	4.5	4.38	6.62	6.75	5.9	7.5
Сумма и проп. сост. сокъ.	47.75	46.0	4.88	4.75	5.88	6.12	9.5	9.3

Одного взгляда на таблицы достаточно; чтобы убѣдиться,  
что не только переваривающая сила пропорціоально составлен-  
ныхъ (т. е. валовыхъ) соковъ въ параллельныхъ опытахъ почти  
тождественна для одинаковыхъ ферментовъ, но что даже коле-  
банія послѣднихъ по часамъ отдѣлительнаго періода обнаружи-  
ваютъ замѣчательное сходство. Последнее обстоятельство тѣмъ  
поразительнѣе, что эти колебанія, какъ будетъ наглядно пред-  
ставлено ниже, расходятся для различныхъ ферментовъ, при всемъ  
своемъ сходствѣ въ предѣлахъ одного и того-же фермента. Мыслимо  
ли допустить, что эти колебанія, стереотипно повторившіяся въ

двухъ парахъ опытовъ для двухъ различныхъ сортовъ пищи <sup>1)</sup>,  
зависѣли отъ случайныхъ условій? Не говоритъ ли наоборотъ  
точность повторенія этихъ колебаній и ферментныхъ силъ вало-  
выхъ соковъ въ пользу опредѣленности и закономерности тѣхъ  
условій, которыя ихъ вызывали? А если это такъ, если возможна  
закономерность на частныхъ примѣрахъ, то не получаетъ ли  
она значеніе общаго принципа, характеризующаго работу под-  
желудочной железы?

Колебанія ферментовъ по часамъ отдѣлительнаго періода въ  
двухъ опытахъ съ ѣдой 250 гр. хлѣба: № 61 и 62 (2. и 3. I 1897 г.).

Часовыя пор- ціи сока.	Количество сока.		Бѣлковый ферм. въ тит. бѣлк. цил.		Крахмальный ферм. въ тит. крахм. цил.		Жировой ферм. въ куб. с. щелочнаго титра.	
	№ 61.	№ 62.	№ 61.	№ 62.	№ 61.	№ 62.	№ 61.	№ 62.
I.	47.0	35.5	3.25	3.0	5.24	5.5	4.6	2.2
II.	67.25	47.0	2.88	2.88	4.75	4.75	2.7	2.1
III.	31.0	20.5	3.62	3.5	5.24	5.24	2.4	1.6
IV.	22.5	16.5	4.0	3.88	5.75	6.24	2.4	1.7
V.	13.75	10.0	4.62	4.12	6.0	7.75	2.2	2.1
VI.	13.0	12.0	4.5	4.25	7.75	8.5	2.3	2.5
VII.	7.75	6.5	4.75	4.62	9.24	9.5	2.8	3.1
VIII.	7.5	3.0	4.88	6.0	9.5	10.24	2.6	—
Сумма и проп. сост. сокъ.	209.75	151.0	3.62	3.62	6.0	6.5	2.7	2.3

<sup>1)</sup> Для мяса мы не представляемъ параллельныхъ опытовъ потому, что  
въ нашемъ распоряженіи имѣется только одинъ опытъ, въ которомъ опредѣля-  
лись всѣ ферменты одновременно. въ остальныхъ опытахъ съ мясомъ ферменты  
опредѣлялись въ раздробъ: бѣлковый и жировой или бѣлковый и крахмальный.  
Если сопоставить колебанія одинаковыхъ ферментовъ, изслѣдованныхъ въ раз-  
ныхъ опытахъ съ мясомъ, то и здѣсь обнаруживается не меньшее сходство, чѣмъ  
въ приведенныхъ опытахъ съ хлѣбомъ и молокомъ.



Уже на приведенных примѣрахъ можно было видѣть, что молочный и хлѣбный соки различаются по силѣ дѣйствія содержащихся въ нихъ ферментовъ; сравненіе ферментныхъ свойствъ валовыхъ соковъ при трехъ сортахъ пищи еще болѣе подтвердитъ это различіе. Относящіеся сюда данныя помѣщены въ сводныхъ таблицахъ въ концѣ работы; для удобства сравненія прилагается здѣсь выдержка изъ этихъ таблицъ.

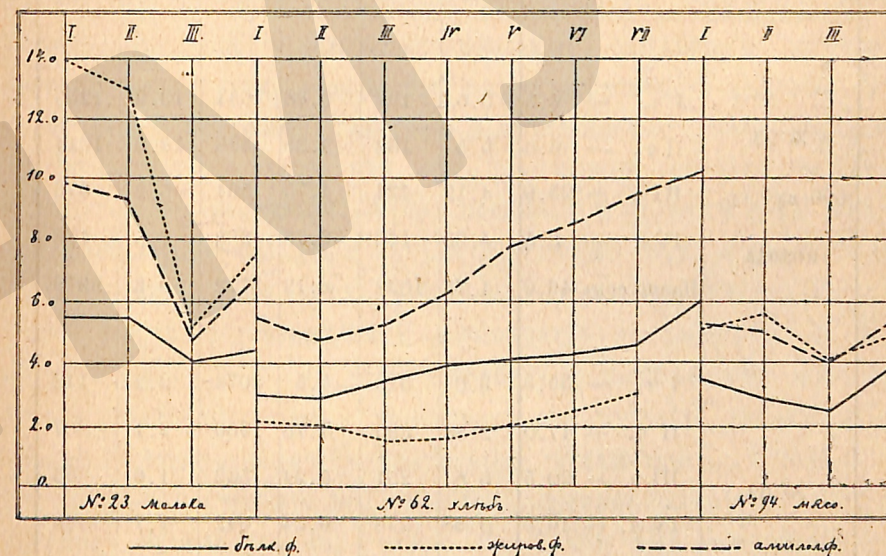
Ферменты панкреатич. сока при трехъ сортахъ пищи (по среднимъ числамъ скоростей перевариванія).

Сортъ пищи.	Бѣлк. ферм.	Крахм. ферм.	Жиров. ферм.
600 куб. с. молока . . .	4.54	6.75	9.02
250 гр. хлѣба . . . . .	3.84	6.16	2.7
100 гр. мяса . . . . .	3.56	4.29	5.7

По числамъ видно, что молочный сокъ дѣйствуетъ на всѣ субстраты — бѣлокъ, крахмалъ, жиръ — всего сильнѣе; хлѣбный сокъ, при маломъ пониженіи дѣйствія на крахмалъ и бѣлокъ, по отношенію къ жиру ослабленъ громадно; въ мясномъ сокѣ жировое дѣйствіе опять повышено, крахмальное понижено сильно, бѣлковое слабо. Такимъ образомъ каждому сорту пищи отвѣчаетъ своеобразная комбинація ферментныхъ дѣйствій; въ виду того, что она въ отдѣльныхъ опытахъ повторяется достаточно однообразно <sup>1)</sup>, ее необходимо признать *типичной*.

<sup>1)</sup> См. таблицы въ концѣ работы. Малое число опредѣленій крахмального и жирового ферментовъ объясняется поздней разработкой соответственныхъ методовъ.

Эта типичность проявляется не только на ферментныхъ свойствахъ валовыхъ соковъ, но также на колебаніяхъ скоростей перевариванія по часамъ отдѣлительнаго періода. На рис. 42 представлены кривыя этихъ колебаній, а на таблицѣ соответственныя цифровыя данныя для примѣрныхъ опытовъ съ ѣдой 600 куб. с. молока (№ 23, 28. XII. 1896); 250 гр. хлѣба (№ 62; 3. I. 1897); 100 гр. мяса (№ 94; 31. XII. 1897).



Рисунокъ 42. Колебанія скоростей перевариванія для трехъ ферментовъ панкре. сока при ѣдѣ молока, хлѣба, мяса. (По часамъ отдѣлит. періода).

Эти опыты близки между собой по времени, и поэтому различіе ферментныхъ свойствъ является особенно доказательнымъ.

При молокоѣ кривыя скоростей перевариванія понижаются къ третьему часу, при хлѣбѣ ко второму, при мясѣ также къ третьему часу, но, въ отличіе отъ молока, размахи кривыхъ здѣсь очень незначительны. На часы пониженія ферментовъ (на III — при молокоѣ и мясѣ, на II — при хлѣбѣ) приходятся максимальныя количества сока, въ часы же минимальнаго отдѣленія ферментное дѣйствіе всего сильнѣе; поэтому въ общемъ можно сказать, что скорости перевариванія для трехъ различныхъ фер-



Часовыя колебанія скоростей перевариванія и количествъ трехъ панкреатическихъ ферментовъ при дѣлѣ молока, хлѣба и мяса.

№ опыта и сортъ пищи.	Количество сока.	Бѣлков. ф.		Крахм. ф.		Жиров. ф.	
		Скорости переварив.	Колич. фермента.	Скорости переварив.	Колич. фермента.	Скорости переварив.	Колич. фермента.
№ 23 600 куб. с. мокока.	I ч. — 6.5	5.5	196	9.88	634	13.9	1256
	II ч. — 6.0	5.5	182	9.38	528	13.0	1014
	III ч. — 25.0	4.12	424	4.75	564	5.2	676
	IV ч. — 8.5	4.38	163	6.75	388	7.5	478
	Валов. сокъ 46.0	4.75	1038	6.12	1722	9.3	3979
№ 62 250 гр. хлѣба.	I ч. — 35.5	3.0	320	5.5	1074	2.2	172
	II ч. — 47.0	2.88	390	4.75	1060	2.1	207
	III ч. — 20.5	3.5	251	5.24	562	1.6	53
	IV ч. — 16.5	3.88	248	6.24	642	1.7	48
	V ч. — 10.0	4.12	170	7.75	600	2.1	44
	VI ч. — 12.0	4.25	217	8.5	893	2.5	75
	VII ч. — 6.5	4.62	139	9.5	587	3.1	62
	VIII ч. — 3.0	6.0	108	10.24	315	—	—
	Валов. сокъ 151.0	3.62	1971	6.5	6380	2.3	799
№ 94. 100 гр. мяса.	I ч. — 42.0	3.5	515	5.24	1153	5.2	1135
	II ч. — 39.5	2.88	327	5.0	988	5.7	1283
	III ч. — 46.0	2.5	288	4.0	696	4.1	733
	IV ч. — 16.5	3.88	248	5.38	478	4.8	380
	Валов. сокъ 144.0	3.25	1520	4.24	2589	5.0	3600

ментовъ колеблются обратно пропорціонально скоростямъ отдѣленія соковъ; уже по одному этому колебанія должны различаться при различныхъ сортахъ пищи. Зависимость ферментной способности сока отъ быстроты отдѣленія отмѣчалась часто и очень давно; она понятна уже а priori. Вѣдь носителемъ ферментныхъ свойствъ въ сокѣ является органическое вещество; процентное содержаніе послѣдняго, какъ и плотнаго остатка, зависитъ отъ быстроты отдѣленія; при большомъ отдѣленіи сокъ бѣденъ, при маломъ онъ богатъ плотными составными частями: соотвѣтственно этому колеблется и сила ферментнаго дѣйствія. Но связь между быстротой отдѣленія и вещественнымъ составомъ сока нарушается часто, такъ что при повышенной скорости можетъ отдѣляться болѣе густой, а при пониженной скорости болѣе жидкій панкреатическій сокъ <sup>1)</sup>. Соотвѣтственно этому и ферментное дѣйствіе измѣняется часто независимо отъ быстроты отдѣленія. Этотъ фактъ, подтвержденный многократно въ работахъ В. В. Кудревецкаго <sup>2)</sup>, С. Г. Метта и другихъ, несомнѣнно доказываетъ, что отдѣленіе ферментовъ управляется въ тонкихъ своихъ колебаніяхъ специальнымъ регуляторнымъ механизмомъ. Этотъ выводъ подтверждается при разборѣ приведенныхъ кривыхъ (рис. 42). Въ среднемъ отдѣлилось въ 1 часъ: при хлѣбѣ  $151:8=19.0$  к. с. сока; при мясѣ  $144:4=36.0$  к. с.; несмотря на вдвое болѣе быструю быстроту отдѣленія мясного сока, кривая бѣлковаго фермента держится на одинаковой высотѣ, какъ при хлѣбѣ; кривая же жироваго фермента установлена выше соотвѣтственной кривой хлѣбнаго сока. При молокѣ отдѣлилось въ 1 часъ  $46:4=11.5$  к. с. противъ 19.0 к. с. при хлѣбѣ, а между тѣмъ при послѣднемъ крахмальный ферментъ такъ же высокъ, какъ при молокѣ. Значитъ, при различныхъ сортахъ пищи ферменты установлены на различныхъ уровняхъ, часто не отвѣчаю-

<sup>1)</sup> Ссылаемся на наблюденія: Weinmann'a, Bernstein'a (loc. cit); Heidenhain'a (Pflüg. Arch. X); И. П. Павлова и Афанасьева (Pflüg. Arch. XVI).

<sup>2)</sup> loc. cit.



щихъ тѣмъ, которые можно ожидать по быстротѣ отдѣленія сока. Далѣе, въ каждомъ опытѣ колебанія отдѣльныхъ ферментовъ далеко не всегда параллельны между собой. Такъ при молокѣ бѣлковый ферментъ къ третьему часу понижается мало, крахмальный сильнѣе, жировой еще болѣе сильно. При хлѣбѣ кривыя бѣлковаго и крахмального ферментовъ образуютъ расходящіяся между собой линіи: начиная со второго часа крахмальный ферментъ повышается быстрѣе, чѣмъ бѣлковый. Жировой ферментъ здѣсь на третьемъ и четвертомъ часѣ падаетъ, въ то время, какъ другіе уже повышаются. При мясѣ бѣлковый ферментъ понижается на второмъ часѣ; другіе же въ это время возрастаютъ.

Описанныя явленія нельзя свести на исключительность приведенныхъ опытовъ: для двухъ изъ нихъ уже представлены примѣры поразительнаго сходства; въ остальныхъ опытахъ <sup>1)</sup> колебанія ферментовъ совершались аналогичнымъ образомъ.

Типичность ферментнаго состава соковъ и колебаній его по періодамъ отдѣленія проявляется еще рѣзче, если принять въ соображеніе слѣдующее. Приводившіяся до сихъ поръ числовыя выраженія для ферментовъ обозначали *скорости перевариванія* различныхъ субстратовъ. По правилу, установленному Schütz'емъ <sup>2)</sup> и П. Я. Борисовымъ <sup>3)</sup> для дѣйствія пепсина, провѣренному А. Ф. Самойловымъ <sup>4)</sup> для этого фермента и для трипсина, и примѣнимому, какъ оказалось изъ матеріала третьей главы, также къ амилалитическому и жировому ферментамъ панкреатическаго сока, скорости перевариванія пропорціональны не количествамъ ферментовъ, а ихъ квадратнымъ корнямъ. Черезъ вычисленіе квадратовъ скоростей перевариванія, наблюденныхъ

<sup>1)</sup> Колебанія бѣлковаго фермента изслѣдовались: при молокѣ въ 9 оп., при хлѣбѣ въ 13 оп., при мясѣ въ 5 оп.; колебанія амилалитич. фермента: при молокѣ въ 4 оп., при хлѣбѣ въ 5 оп., при мясѣ въ 2 оп.; колебанія жирового фермента: при молокѣ въ 6 оп., при хлѣбѣ въ 7 оп., при мясѣ въ 4 оп.

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> loc. cit.

<sup>4)</sup> loc. cit.

на сравниваемыхъ жидкостяхъ, получаются пропорціональныя числа для содержанія въ этихъ жидкостяхъ ферментовъ. Такимъ путемъ узнается, конечно въ предѣлахъ приложимости правила, содержаніе фермента въ единицѣ объема жидкости — т. е. *концентрація фермента*; чтобы получить *абсолютное количество ферментныхъ единицъ*, содержащихся во всей жидкости, число, выражающее концентрацію, (т. е. квадратъ скорости перевариванія) необходимо помножить на объемъ жидкости. Такой расчетъ произведенъ для представленныхъ уже опытовъ съ ѣдой молока, хлѣба, мяса (таблица на стр. 140). Скорости перевариванія возведены здѣсь въ квадратъ и помножены на число куб. с. сока, отдѣлившагося въ соотвѣтственный періодъ времени. Полученныя числа помѣщены при отдѣльныхъ ферментахъ во вторыхъ столбцахъ, носящихъ заголовки „количество фермента“.

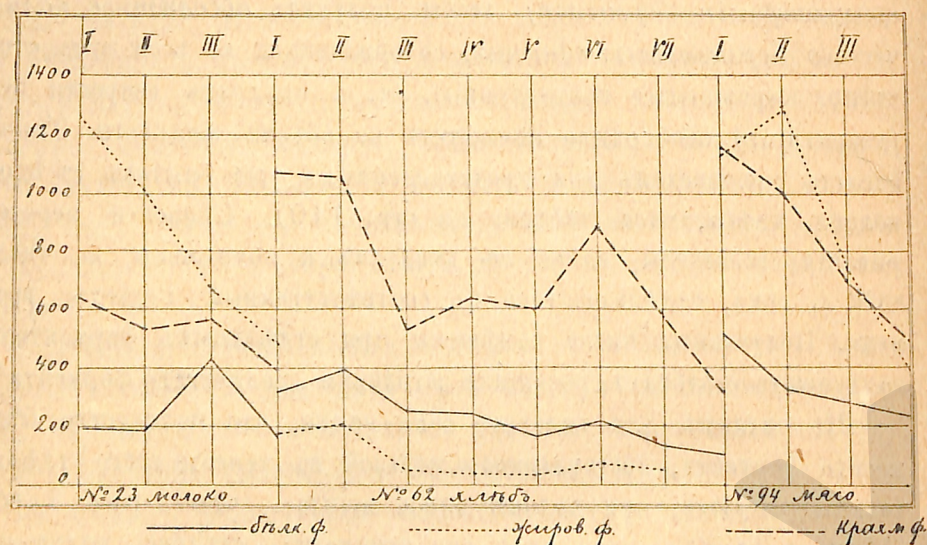
По числамъ для валоваго сока видно, что количество бѣлковаго фермента, доставляемаго железой въ теченіе всего отдѣлительнаго періода, при молокѣ вдвое меньше, чѣмъ при хлѣбѣ (1000 и 2000), при мясѣ оно занимаетъ среднее положеніе (1500); количество крахмального фермента при хлѣбѣ почти въ четыре раза больше, чѣмъ при молокѣ (6400 и 1700); при мясѣ встрѣчается опять промежуточная величина (2600); она почти въ  $2\frac{1}{2}$  раза меньше чѣмъ при хлѣбѣ. Для жироваго фермента эти отношенія совершенно измѣняются. Здѣсь молоко въ 5 разъ превосходитъ хлѣбъ (4000 и 800); мясо же приближается къ молоку (3600).

Такимъ образомъ количества ферментовъ въ валовыхъ сокахъ группируются различно; въ какой зависимости отъ сорта пищи — будетъ отмѣчено ниже. Не менѣе различаются между собой колебанія ферментныхъ количествъ по часамъ отдѣлительнаго періода. Эти колебанія представлены на рис. 43 <sup>1)</sup>. Такъ напримѣръ при молокѣ бѣлковый ферментъ даетъ рѣзкое поднятіе на третьемъ часѣ; крахмальный ферментъ мало колеблется; жировой — очень обилѣнъ въ первыхъ двухъ часахъ. — При хлѣбѣ бѣлковый и

<sup>1)</sup> См. на оборотѣ.



очень низкій жировой ферменты обнаруживают параллельный ходъ; крахмальный ферментъ даетъ рѣзкое поднятіе въ послѣдніе часы отдѣленія. При мясѣ всѣ ферменты обнаруживаютъ почти одинаково крутое паденіе.



Рисунокъ 43.

Чтобы подтвердить специфическую зависимость содержанія ферментовъ въ сокахъ отъ сортовъ пищи, прилагается еще одна таблица; въ ней вычислены количества ферментовъ на основаніи среднихъ данныхъ сводныхъ таблицъ (въ концѣ работы); такимъ образомъ она составляетъ дополненіе къ таблицѣ на стр. (138). Эти среднія числа хорошо сходятся съ числами опытовъ, послужившихъ примѣрами при изложеніи.

Количества ферментовъ въ панкреатическомъ сокѣ при трехъ сортахъ пищи (по среднимъ числамъ).

Сортъ пищи.	Бѣлк. ферм.	Крахм. ферм.	Жиров. ферм.
600 куб. с. молока . . .	1044	2310	4125
250 гр. хлѣба . . . . .	2360	6343	1218
100 гр. мяса . . . . .	1720	2498	4410

Разсмотрѣніе количествъ ферментовъ, отдѣляемыхъ при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи, естественно приводитъ къ третьему основному свойству железистой работы—къ ея *цѣлесообразности*. Нельзя не поразиться тѣмъ обстоятельствомъ, что при молочной пищѣ отдѣляется наибольшее количество жирового фермента; при хлѣбной—наибольшее количество крахмального и бѣлкового ферментовъ. Напрашивается сопоставленіе этихъ данныхъ съ обиліемъ жира въ молоко, крахмала въ хлѣбъ и съ трудной перевариваемостью растительныхъ бѣлковъ; такое сопоставленіе неизбежно приводитъ къ заключенію, что поджелудочная железа обладаетъ свойствомъ приспособлять отдѣленіе ферментовъ къ роду принимаемой животнымъ пищи. Въ виду значенія этого свойства оно нуждается въ болѣе подробномъ разсмотрѣніи.



## VIII.

Приспособленіе ферментовъ поджелудочной железы къ роду пищи <sup>1)</sup>.

Изучая отдѣленіе трехъ главныхъ ферментовъ поджелудочной железы при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи, мы ознакомились съ третьимъ основнымъ свойствомъ железистой работы: съ ея *цѣлесообразностью*. Это свойство проявилось вполне убѣдительно уже въ томъ случаѣ, если ферментативныя силы типичныхъ соковъ сравнивались по самой простой мѣркѣ: по скоростямъ перевариванія различныхъ субстратовъ (таблица на стр. 138). Такъ молочный сокъ обладалъ очень высокимъ жировымъ ферментомъ, въ противоположность къ хлѣбному, который содержалъ его мало; по отношенію къ бѣлковому и крахмальному ферментамъ хлѣбный сокъ стоялъ выше мясного, что несомнѣнно отвѣчаетъ трудной перевариваемости растительныхъ бѣлковъ и обилію ангидридныхъ углеводовъ въ хлѣбѣ. Казалось только страннымъ и необъяснимымъ съ точки зрѣнія приспособленія, что молочный сокъ обладаетъ очень сильнымъ бѣлковымъ и крахмальнымъ ферментами; однако и это несоотвѣтствіе исчезаетъ, если отдѣльные соки сравниваются не по скоростямъ перевариванія, а по количеству ферментныхъ единицъ, разотченныхъ на основаніи правила Schütz'a и Борисова (таблица на стр. 144). Здѣсь фактъ цѣлесообразнаго приспособленія становится общимъ для всѣхъ ферментовъ и для всѣхъ сортовъ пищи: ферменты отдѣляются въ такихъ количествахъ, какъ это отвѣчаетъ запросамъ пищеваренія.

<sup>1)</sup> Эта глава была въ выдержкѣ доложена въ засѣд. Общ. Р. Вр. 23-го октября 1897 г.

Естественно спросить: какимъ путемъ осуществляется приспособленіе ферментовъ? составляетъ ли оно *самостоятельное явленіе*, основанное на своеобразномъ механизмѣ происхожденія, или не есть ли оно *попутное слѣдствіе* другихъ особенностей отдѣлительной работы, присвоенной данному сорту пищи? Последняя возможность кажется на первый взглядъ весьма вѣроятной; вѣдь извѣстно, что отдѣльныя свойства железистой работы, скорость секреціи, концентрація сока, его щелочность и физиологическое дѣйствіе, связаны между собой опредѣленными отношеніями, справедливыми въ предѣлахъ довольно широкихъ границъ. Чѣмъ больше сока отдѣляется въ единицу времени, тѣмъ онъ жиже и въ пищеварительномъ отношеніи слабѣе; поэтому возможно было думать, что напримѣръ обиліе жирового фермента въ молочномъ сокѣ и скудное содержаніе его въ хлѣбномъ сокѣ зависятъ отъ того, что при молокѣ въ единицу времени отдѣляется меньше сока, чѣмъ при хлѣбѣ; и далѣе, что большее дѣйствіе хлѣбнаго сока на бѣлокъ и крахмалъ по сравненію съ мяснымъ сокомъ, стоитъ въ связи съ меньшей быстротой отдѣленія при хлѣбѣ, чѣмъ при мясѣ. Однако уже бѣглая провѣрка этого предположенія открываетъ противорѣчія. Такъ напримѣръ мясной сокъ, отдѣляющійся быстрѣе хлѣбнаго, дѣйствуетъ въ то же самое время на жиръ гораздо сильнѣе. Далѣе, при расчетѣ количествъ ферментныхъ единицъ, отдѣляемыхъ поджелудочной железой при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи, возможно принять во вниманіе быстроту отдѣленія различныхъ соковъ, — и всетаки фактъ приспособленія ферментовъ сохраняетъ свою прежнюю силу. Результаты такого расчета представлены на таблицѣ; числа ея получены слѣдующимъ образомъ: взяты среднія величины скоростей перевариванія для различныхъ ферментовъ и сортовъ пищи (по табл. на стр. 138), возведены въ квадратъ и помножены на среднія быстроты отдѣленія (по своднымъ таблицамъ; см. приложенія); такимъ образомъ для каждаго сорта пищи вычислены количества ферментныхъ единицъ, отдѣляемыхъ железой въ единицу времени (5'); т. е. исключено вліяніе быстроты отдѣленія



(а также щелочности, до известной степени съ ней связанной). (Несмотря на это сохранились характерные случаи приспособления: хлѣбный сокъ по прежнему занимаетъ первое мѣсто по количеству крахмального фермента, по количеству жирового фермента—последнее; молочный сокъ богатъ жировымъ ферментомъ, бѣденъ крахмальнымъ и бѣлковымъ; мясной сокъ занимаетъ среднее мѣсто между двумя остальными и лишь по жировому ферменту превышаетъ молочный.

Среднія количества ферментныхъ единицъ, отдѣляемыхъ поджелудочной железой въ 5' при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи.

Сортъ пищи.	Бѣлк. ферм.	Крахм. ферм.	Жиров. ферм.
600 к. с. молока. . . . .	19.8	43.7	78.1
250 гр. хлѣба . . . . .	27.1	69.8	13.4
100 гр. мяса . . . . .	36.5	53.0	93.5

Но вопросъ о происхожденіи ферментнаго приспособленія слишкомъ важенъ, чтобы допускать рѣшеніе на основаніи цифровыхъ расчетовъ; необходимо было разобратъ въ немъ при помощи фактическихъ данныхъ. Первый шагъ въ этомъ направленіи заключался въ экспериментальномъ исключеніи вліянія быстроты отдѣленія. Сдѣлать это было легко: стоило лишь сравнить при различныхъ сортахъ пищи такія порціи сока, которыя отдѣлились съ одинаковой быстротой, и посмотрѣть, проявляется ли на нихъ ферментное приспособленіе.

Представляемъ рядъ опытовъ, въ которыхъ сравнивались крахмальный и жировой ферменты при мясной и хлѣбной ѣдѣ.

Въ сосѣдніе между собой дни собака получила на опытѣ поочередно то 100 гр. мяса (оп. № 97—101; 2—15. II. 1897), то 250 гр. хлѣба (оп. 66—70; 28. I—11. II 1897); изъ всего отдѣлительнаго періода выхватывались порціи съ одинаковой быстротой отдѣленія, и въ нихъ опредѣлялись ферменты. Всего удобнѣе оказалось отбирать порціи максимальной скорости, которая при обоихъ сортахъ пищи равнялась 8.0 к. с. въ 5' (въ среднемъ изъ 5 оп. для мяса—7.6 к. с. и изъ 5 оп. для хлѣба 8.3 к. с.) Результаты опредѣленій сопоставлены въ таблицѣ; въ лѣвой половинѣ ея представлена способность сока переваривать крахмалъ въ 5 параллельныхъ опытахъ съ ѣдой мяса и хлѣба; въ правой половинѣ—способность сока расщеплять жиръ въ тѣхъ же самыхъ опытахъ; всѣ числа относятся къ порціямъ, отдѣлившимся съ одинаковой быстротой.

Амилолит. ферм. (въ тит. крахм. столб.).		Жировой ферм. (въ к. с. щелочн. титра).	
Мясо.	Хлѣбъ.	Мясо.	Хлѣбъ.
4.0	5.5	5.3	4.0
3.9	5.0	5.7	3.8
4.2	5.1	5.5	4.7
4.1	5.4	5.8	4.9
3.9	4.8	5.5	4.4
4.02	5.16	5.56	4.36



Первое, что бросается въ глаза при осмотрѣ таблицы,—это значительное однообразіе чиселъ, относящихся къ отдѣльнымъ столбцамъ; это однообразіе подтверждаетъ лишній разъ большую точность железистой работы при одинаковыхъ условіяхъ. Второе обстоятельство, которое выступаетъ на таблицѣ съ убѣдительною ясностью, заключается въ слѣдующемъ: *во всѣхъ случаяхъ нды мяса крахмального фермента меньше, а жирового больше, чѣмъ при ндѣ хлѣба*. По странной, но красивой, случайности это *перекрестное расположеніе ферментовъ* совершилось при сохраненіи тождественныхъ количественныхъ отношеній: въ хлѣбномъ сокѣ на 28% больше крахмального фермента, чѣмъ въ мясномъ (отношеніе среднихъ чиселъ 5.16 и 4.02), а въ мясномъ сокѣ на 27½% больше жирового фермента, чѣмъ въ хлѣбномъ (отношеніе чиселъ 5.56 и 4.36). Сопоставляя этотъ результатъ со значительнымъ содержаніемъ крахмала въ хлѣбѣ и отсутствіемъ его въ мясѣ, и далѣе съ (почти полнымъ) отсутствіемъ жира въ хлѣбѣ и наличностью его въ мясѣ, необходимо признать рѣзкое приспособленіе поджелудочной железы къ сорту принимаемой пищи; въ разсмотрѣнныхъ случаяхъ *приспособленіе состоялось независимо отъ быстроты отдѣленія сока*.

Представляемъ дальнѣйшій примѣръ подобныхъ же отношеній. Изъ IV главы извѣстно, что при каждомъ сортѣ пищи существуетъ начальный періодъ отдѣленія, простирающійся на первые 15—20' послѣ ѣды и характеризующійся низкой скоростью отдѣленія; при мясѣ и хлѣбѣ послѣдняя почти одинакова, при молокѣ немного больше. Въ рядѣ опытовъ сравнивалось содержаніе жирового фермента въ сокахъ этого начального періода; результаты представлены на таблицѣ.

Жировой ферментъ въ начальномъ періодѣ отдѣленія при ѣдѣ 250 гр. хлѣба, 100 гр. мяса, 600 к. с. молока.

Хлѣбъ. № 66—70. <sup>28</sup> /I — <sup>11</sup> /II 18 7.	Мясо. № 96—100. <sup>1</sup> /II — <sup>12</sup> /II 1897.	Молоко. № 33—37. <sup>3</sup> /II — <sup>14</sup> /II 1897.
5.9	8.3	13.2
5.4	7.9	10.2
4.8	6.6	9.1
4.4	6.5	10.1
5.2	7.4	11.1
Среднее: 5.14 Средняя бы- строта отдѣле- нія: 0.67 (кол. сока въ 5').	7.34  0.67	10.74  1.18

При одинаковой быстротѣ отдѣленія хлѣбнаго и мясного соковъ, въ послѣднемъ жировой ферментъ больше; *въ молочномъ сокѣ въ два раза больше жирового фермента, чѣмъ въ хлѣбномъ, несмотря на то, что скорость отдѣленія здѣсь значительно возросла*. Различіе ферментнаго дѣйствія не могло также зависѣть отъ различной щелочности соковъ: послѣдняя во всѣхъ случаяхъ была одинакова. Изъ III главы извѣстно, что контрольная (недѣйствовавшая) порція при опредѣленіи жирового фермента даетъ указанія на щелочность сока; въ представленныхъ опытахъ контрольныя порціи имѣли одинаковыя среднія величины: 6.4 при хлѣбѣ, 6.5 при мясѣ, 6.2 при молокѣ.



Доказательность приведенных данных увеличивается, если присоединить къ нимъ слѣдующее. Въ IV главѣ мы сказали, что очень часто до кормленія животнаго наблюдалось „произвольное“ отдѣленіе панкреатическаго сока; въ нѣкоторыхъ опытахъ мы опредѣляли жировой ферментъ въ этомъ сокѣ, отдѣлившимся до кормленія. Приводимъ таблицу, въ которой сопоставлены результаты:

Обозначеніе опыта.	Произвольное отдѣл.	Жировой ферм.
6. XI 1896. № 18. . . .	5.25 к. с. за 1 ч.	4.4
28. I 1897. № 66. . . .	4.0 к. с. за 2 ч.	5.1
6. II 1897. № 34. . . .	2.5 к. с. за $\frac{3}{4}$ ч.	5.6
18. II 1897. № 71. . . .	3.75 к. с. за 1 ч.	5.7
10. III 1897. № 32. . . .	2.5 к. с. за $\frac{1}{2}$ ч.	5.0
Средняя быстрота отдѣл:	0.29 к. с. за 5'	5.16

Несмотря на чрезвычайно низкую быстроту отдѣленія жировой ферментъ сока „до кормленія“ выражается всего 5.16 единицы нашей условной мѣры! Значитъ, при отсутствіи всякой пищи жировой ферментъ низокъ; если дается жировая пища, на примѣръ молоко, то онъ высокъ и возрастаетъ не только *независимо отъ вліянія быстроты отдѣленія, но даже вопреки ему.*

На основаніи изложеннаго необходимо признать, что приспособ-

соболеніе ферментовъ совершается при участіи спеціальнаго механизма; но въ чемъ заключается его сущность? какимъ образомъ объяснить, что слизистая оболочка желудочно-кишечнаго тракта распознаетъ составъ сложной пищи, угадываетъ въ ней присутствіе того или иного вещества и посылаетъ въ железу заказъ на отдѣленіе соотвѣтственнаго фермента? Въ настоящее время отвѣтить на этотъ вопросъ не трудно. Многочисленные факты доказываютъ, что слизистая оболочка пищеварительнаго тракта обладаетъ *специфической возбудимостью*, основанной на элективной чувствительности заложенныхъ въ ней периферическихъ нервныхъ окончаній <sup>1)</sup>. Въ различныхъ отдѣлахъ пищеварительнаго канала эти окончанія раздражаются различными, опредѣленными веществами, посылаютъ въ рабочіе органы — железы — импульсы строго опредѣленнаго содержанія и вызываютъ такимъ путемъ приготовленіе секретовъ съ опредѣленными специфическими свойствами. Съ подобнымъ явленіемъ мы уже познакомились при разборѣ качествъ кислотнаго сока (гл. VI); характерное его свойство, высокая щелочность, объяснимо при допущеніи специфической возбудимости слизистой оболочки двѣнадцатиперстной и тонкихъ кишокъ. Стоитъ то же самое допущеніе распространить на ферментную функцію поджелудочной железы, чтобы получить простую загадку цѣлесообразнаго приспособленія ферментовъ. По нашему предположенію составныя части пищи являются специфическими возбудителями поджелудочной железы: отдѣльныя вещества (напр. крахмалъ, жиръ) раздражаютъ извѣстныя нервныя окончанія и вызываютъ секрецію опредѣленныхъ ферментовъ. Существуетъ возможность подкрѣпить это предположеніе фактическими данными; послѣднія относятся къ жировому ферменту, на которомъ приспособленіе проявляется наиболѣе ярко.

Въ молочномъ сокѣ содержится много жирового фермента.

<sup>1)</sup> Относящіеся сюда факты собраны и освѣщены въ лекціяхъ проф. И. П. Павлова о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ; ср. также многократно цитированныя работы П. П. Хижина, И. Л. Долинскаго, И. О. Лобасова и другихъ.



Этотъ фактъ естественно наводитъ на мысль, что высокое развитіе жировой функціи сока связано съ содержаніемъ въ молокѣ жира. Для провѣрки этой мысли необходимо было обратиться къ чистому веществу. Въ одномъ изъ опытовъ со вливаніемъ жира въ желудокъ мы опредѣлили жировой ферментъ въ сокѣ.

Оп. № 123; 7. XI 1896. При особой обстановкѣ, описанной уже раньше (гл. VI), собакѣ влито 100 к. с. прованскаго масла въ желудокъ; наступило отдѣленіе панкреатическаго сока; по четвертямъ часа собрано: 2.5—2.75—4.5—6.25 к. с. Уже въ началѣ третьей четверти доказана кислая реакція въ желудкѣ, поэтому опытъ прерванъ. Въ сокѣ первой четверти жировой ферм.—15.5; въ сокѣ второй четверти—8.1; въ произвольномъ сокѣ до вливанія масла—7.0 условн. единицъ.

Опытъ вполне оправдалъ расчетъ: жиръ погналъ жировой ферментъ даже сильнѣе, чѣмъ молоко (ср. таблицу на стр. 156). Интересно было узнать, сохранить ли жиръ свое дѣйствіе на отдѣленіе фермента также въ томъ случаѣ, если онъ будетъ смѣшанъ съ другими веществами. Поэтому

9. XI. 1896 (оп. № 124) была приготовлена эмульсія изъ 150 к. с. яичной бѣлки, такого же количества воды и 50 к. с. прованскаго масла. Эта смѣсь была влита собакѣ въ желудокъ. За первые 20' отдѣлилось 2.5 к. с. сока съ жировымъ ферментомъ—19.6, противъ 4.7 ферментныхъ единицъ, найденныхъ въ произвольномъ сокѣ при равной быстротѣ отдѣленія (2.0 к. с. въ 15'). На 33-ей минутѣ послѣ вливанія наступило кислотное отдѣленіе, и опытъ былъ прерванъ.

При помощи ряда дальнѣйшихъ опытовъ удалось подкрѣпить несомнѣнную связь, существующую между жировымъ раздражителемъ и ферментной функціей сока. Отнявши отъ молока жиръ, мы могли рассчитывать на пониженіе жирового фермента. Обезжирить молоко было не трудно: фильтрованіемъ его сквозь плотную бумагу возможно было получить прозрачный фильтратъ, не содержащій молочныхъ шариковъ, значитъ свободный отъ жира. Правда, вмѣстѣ съ послѣднимъ на фильтрѣ удерживается также часть бѣлковыхъ веществъ молока и часть минеральныхъ солей; но въ данномъ случаѣ это было несущественно. Молочный фильтратъ сохраняетъ нормальный вкусъ и запахъ молока и

сѣдается животнымъ съ удовольствіемъ. Въ двухъ опытахъ съ такимъ фильтратомъ мы опредѣлили жировой ферментъ въ сокѣ.

№ 81; 13. II. 1897. Собакѣ дано 450 к. с. молочнаго фильтрата. Отдѣленіе сока протекало по молочному типу. Въ первый часъ отдѣлилось 2.75—1.5—1.25—1.5, всего 7.0 к. с. сока; въ сокѣ первой четверти жировой ферментъ—4.6; въ сокѣ второй четверти 6.9 единицъ условной мѣры.

№ 82; 16. II. 1897. Собакѣ дано 600 к. с. молочнаго фильтрата. Отдѣленіе по молочному типу. Въ первый часъ отдѣлилось: 2.25—1.25—1.0—1.0=5.5 к. с.; во второй часъ 1.5—2.0—11.75—7.25=22.5 к. с.; въ сокѣ первой четверти жировой ферментъ—5.1; въ сокѣ слѣдующихъ 55'—6.5 единицъ условной мѣры.

Жировой ферментъ оказался чрезвычайно пониженнымъ: на половину противъ молочнаго сока. Выражаясь рельефно, можно было сказать, что молоко минусъ жиръ погнало сокъ, минусъ жировой ферментъ. Но мы могли пойти дальше. Повѣркою вычитанія должно быть сложение; прибавляя къ фильтрату жиръ, мы должны возстановить жировой ферментъ въ сокѣ. Фактическая проба подтвердила вѣрность расчета:

№ 83; 17. III. 1897. Собакѣ влито въ желудокъ 600 к. с. эмульсіи приготовленной изъ 570 к. с. молочнаго фильтрата и 30 к. с. миндальнаго масла. Отдѣленіе шло по молочному типу: 2.5 — 1.75 — 2.0 — 1.75=8.0 к. с. за первый часъ; жировой ферментъ въ сокѣ первой четверти—11.3; жировой ферментъ остальнаго сока—13.7 единицъ условной мѣры.

Такимъ образомъ прибавка жира къ фильтрату съ избыткомъ вернула жировой ферментъ сока. Замѣчательно, что отдѣлительная работа поджелудочной железы измѣнялась во всѣхъ этихъ опытахъ только по отношенію къ жировому ферменту; типъ отдѣленія, быстрота его, содержаніе другихъ ферментовъ измѣнялись не много. Это видно изъ прилагаемой таблицы, въ которой приведенные опыты сопоставлены еще разъ. У большинства опытовъ приводятся два числа для жирового фермента: первое относится къ первымъ 15' отдѣлительнаго періода, второе—къ дальнѣйшему его теченію.



ОБОЗНАЧЕНИЕ ОПЫТА.	Скорость отд. (кол. со- ка въ 5').	Жировой ферментъ.	Бѣлковй ферментъ.	Крахмалн. ферментъ.
Молоко. (Среднія числа).	1.3	10.7	—	7.5
	0.42	12.53	5.43	9.0
Жиръ № 123. . . . .	0.85	15.5	—	—
„ (эмульсія) № 124.	0.63	19.6	6.0	—
Фильтратъ № 81 . . .	0.92	4.6	5.0	—
	0.47	6.9	4.75	9.5
„ № 82 . . .	0.75	5.1	—	—
	0.39	6.5	4.75	8.24
Фильтратъ + жиръ № 83 . . . . .	0.83	11.3	4.75	—
	0.61	13.7	5.38	—

Изложенные опыты несомненно доказываютъ, что жиръ въ нихъ служилъ возбудителемъ жирового фермента. Если теперь принять установленное Heidenhain'омъ раздѣленіе железистыхъ нервовъ на секреторные и трофическіе, послѣднюю же группу раздробить еще дальше, то возможно сказать, что жиръ раздражаетъ не только секреторные нервы поджелудочной железы, но также изъ трофическихъ нервовъ тѣ, которые управляютъ отдѣленіемъ жирового фермента.

Объясненіе, справедливое для жира, возможно по аналогіи

распространить и на другія вещества пищи (крахмалъ, бѣлокъ); хотя мы для нихъ ограничились установкой самого факта приспособленія и не вошли въ экспериментальный анализъ его механизма, мы всетаки должны признать, что и въ этихъ случаяхъ цѣлесообразность железистой работы основана на специфической возбудимости слизистой оболочки желудочно-кишечнаго тракта. Это свойство, которое подтверждается на каждомъ опытѣ, и при каждомъ шагѣ разработки предмета завоевываетъ себѣ новыя и неожиданныя области приложенія, является ключемъ для пониманія отдѣлительной работы поджелудочной железы. Эта работа точна, потому что при одинаковыхъ условіяхъ къ слизистой оболочкѣ прикладываются одинаковые раздражители; она типична, потому что раздражители различаются при различныхъ сортахъ пищи; она цѣлесообразна, потому что каждое раздраженіе вызываетъ въ железѣ секреторный процессъ опредѣленнаго, специфическаго направленія, отвѣчающаго качеству раздражителя.

Въ заключеніе главы необходимо коснуться нѣкоторыхъ частныхъ вопросовъ. Въ литературномъ очеркѣ упомянуто (стр. 27), что В. Н. Васильевъ и Ю. М. Яблонскій могли наблюдать цѣлесообразное приспособленіе ферментовъ поджелудочной железы при продолжительномъ пребываніи животнаго на однообразномъ режимѣ. Какъ понимать этотъ фактъ? Какъ относится онъ къ разовому приспособленію ферментовъ, повторяющемуся при каждомъ отдѣльномъ случаѣ ѣды? Нужно думать, что хроническое приспособленіе основано на прочномъ измѣненіи самой поджелудочной железы, на преимущественномъ, гипертрофическомъ развитіи тѣхъ секреторныхъ приборовъ, которые завѣдуютъ выработкой опредѣленныхъ ферментовъ. При кормленіи смѣшанной или мѣняющейся въ своемъ составѣ пищей, нѣтъ причинъ для такого односторонняго развитія секреторной функціи; въ этомъ случаѣ происходитъ постоянная смѣна и борьба пищевыхъ веществъ, предъявляющихъ къ организму требованія на



приготовление ферментовъ. Но помимо самого отдѣлительнаго прибора можетъ измѣняться также тотъ механизмъ, который приводитъ его въ дѣятельность. Хроническое, изо дня въ день повторяемое, раздраженіе периферическихъ нервныхъ окончаній однообразными веществами можетъ путемъ упражненія повысить ихъ возбудимость; рефлекторный процессъ, повторяемый часто по одному и тому же пути, пробѣгаетъ его съ особенной легкостью и вызываетъ преимущественную выработку опредѣленныхъ ферментовъ.

Чрезвычайно интереснымъ представляется прослѣдить, какъ колеблется ферментная функція поджелудочной железы у различныхъ представителей животнаго царства. Этотъ вопросъ изслѣдовали въ послѣднее время V. D. Harris и W. J. Gow <sup>1)</sup> и N. Floresco <sup>2)</sup>. Изъ поджелудочныхъ железъ различныхъ млекопитающихъ и птицъ приготовлялись настои и изслѣдовались на энергію ферментнаго дѣйствія; у нѣкоторыхъ животныхъ удалось доказать несомнѣнное приспособленіе ферментовъ къ качеству обычной пищи; такъ у многихъ плотоядныхъ наблюдалось сильное триптическое дѣйствіе при полномъ отсутствіи или крайней слабости діастатическаго и сахарифицирующаго дѣйствій; у нѣкоторыхъ травоядныхъ животныхъ наблюдалось обратное отношеніе. Этотъ результатъ представляетъ значительный интересъ, хотя методика изслѣдованій допускаетъ извѣстныя возраженія (изслѣдовались настои железъ, а не натуральные секреты; матеріаль брался часто отъ животныхъ, погибшихъ отъ различныхъ болѣзней). Несомнѣнно доказательный фактъ, относящійся къ тому же вопросу, сообщенъ въ прошломъ году проф. Н. В. Рязанцевымъ въ Харьковѣ, въ засѣданіи мѣстнаго ученаго общества. У травоядныхъ животныхъ (бычковъ), которымъ онъ накладывалъ постоянный панкреатическія фистулы по способу проф. И. П. Павлова, бѣлковый ферментъ былъ настолько

слабъ, что сокъ вовсе не переваривалъ трубочекъ, приготовленныхъ по Метту; въ то же самое время сокъ обладалъ отчетливымъ діастатическимъ дѣйствіемъ.

Третій пунктъ, который нуждается въ поясненіи, касается бѣлковаго фермента поджелудочной железы. Изъ данныхъ двухъ послѣднихъ главъ можно видѣть, что приспособленіе проявляется на немъ не такъ непосредственно, какъ напримѣръ на жировомъ ферментѣ въ случаѣ ѣды молока. Здѣсь уже по концентраціи фермента видно, что сокъ рассчитанъ на перевариваніи жировой пищи; готовится сокъ съ большой расщепляющей силой, но за то въ небольшомъ количествѣ. На бѣлковомъ ферментѣ приспособленіе совершается въ другой формѣ: здѣсь, напримѣръ въ случаѣ ѣды трудно перевариваемаго хлѣба, готовится сокъ средней силы, но за то въ очень большомъ количествѣ. Въ результатѣ получается неменѣе яркое приспособленіе, чѣмъ на жировомъ ферментѣ: по суммѣ триптического дѣйствія, проявляемаго хлѣбнымъ сокомъ (т. е. по количеству ферментныхъ единицъ, разотченныхъ на основаніи правила Schütz'a и Борисова), онъ занимаетъ первое мѣсто среди остальныхъ соковъ. Другой яркій примѣръ приспособленія бѣлковаго фермента мы видимъ въ колебаніяхъ его въ сокѣ, отдѣляющемся при перевариваніи молока. Эти колебанія (по количеству ферментныхъ единицъ) представлены на рис. 43; на третьемъ частѣ отдѣлительнаго періода, когда въ двѣнадцатиперстную кишку поступаютъ значительныя количества полуперевареннаго казеина, замѣчается очень рѣзкій подъемъ кривой бѣлковаго фермента, другіе ферменты молочнаго сока въ этомъ подъемѣ не участвуютъ. Изъ этихъ примѣровъ можно заключить, что природа пользуется различными путями для согласованія ферментативной силы соковъ со свойствами перевариваемой пищи; если существуетъ повышенный запросъ на ферментъ, то железа въ однихъ случаяхъ отдѣляетъ очень концентрированный сокъ, въ другихъ болѣе жидкій, но въ значительномъ количествѣ; по какому изъ этихъ путей совершается приспособленіе, зависитъ въ каждомъ данномъ случаѣ отъ спеціальныхъ условій.

<sup>1)</sup> V. D. Harris and W. J. Gow. Ferment actions of the pancreas in different animals. Journ. of physiol. XIII. 469. 1892.

<sup>2)</sup> N. Floresco. Activité comparative des pancréas etc. C. r. soc. biolog. 1896. 77 и 890.



## IX.

## Матеріалы къ анализу отдѣлительной работы поджелудочной железы.

Полное знаніе отдѣлительной работы поджелудочной железы предполагаетъ не только знакомство съ фактическимъ проявленіемъ секреторной дѣятельности этого органа, но также пониманіе ея механизма и ея значенія въ ряду остальныхъ явленій пищеваренія. Недостаточно знать, какъ отдѣляется панкреатическій сокъ при перевариваніи той или иной пищи; необходимо разяснить причины, почему онъ отдѣляется такъ, а не иначе, и указать на выгоды или вредъ, проистекающіе отсюда для всего пищеварительнаго дѣла.

Въ предыдущемъ изложеніи обращалось преимущественное вниманіе на фактическую характеристику изучаемаго физиологическаго явленія, и только нѣкоторыя частности предмета, на примѣръ вопросъ объ отдѣленіи ферментовъ, подверглись аналитическому разбору. Распространяя теперь этотъ разборъ на другія явленія отдѣлительной работы поджелудочной железы, мы ограничимся разясненіемъ только нѣкоторыхъ изъ нихъ; систематическій, и проведенный на опытахъ, анализъ отдѣлительной работы *pancreas* представляетъ весьма существенный интересъ, но долженъ служить самостоятельнымъ предметомъ изслѣдованія.

Анализъ естественно долженъ начаться съ попытки прослѣдить въ теченіи отдѣлительнаго періода участіе различныхъ возбуждителей поджелудочной железы. Въ качествѣ такихъ возбуждителей намъ извѣстны: психическій моментъ, заключающійся въ страстномъ желаніи ѣды; и различныя вещества: кислоты, вода и жиръ. Начинаемъ разборъ съ *психического возбуждителя*.

Раньше уже сообщалось <sup>1)</sup>, что дѣйствительность его, казавшаяся безспорной послѣ опытовъ П. Д. Кувшинскаго, подверглась сильному сомнѣнію, когда И. Л. Долинскій открылъ поразительный фактъ рѣзкаго возбуждающаго дѣйствія кислоты на *pancreas*.

Вмѣшательствомъ кислотнаго возбуждителя вопросъ о дѣйствительности психическаго момента значительно осложнился: необходимо было признать, что часть отдѣлительнаго эффекта при раздраженіи животныхъ пищей была обусловлена сокогоннымъ дѣйствіемъ кислоты желудочнаго сока, отдѣлившагося при возбужденіи у животнаго страстнаго желанія ѣды. Справедливость этого взгляда была доказана въ опытахъ И. Л. Долинскаго <sup>2)</sup>: при мнимомъ кормленіи сложно оперированныхъ собакъ, которымъ были наложены желудочная и панкреатическая фистулы, и кромѣ того сдѣлана эзофаготомія, И. Л. Долинскій получалъ всегда большее отдѣленіе панкреатическаго сока, если желудочная фистула была закрыта; и меньшее, если она была открыта, и желудочный сокъ могъ свободно стекать наружу; въ послѣднемъ случаѣ отдѣленіе панкреатическаго сока бывало столь незначительнымъ, что заставило И. Л. Долинскаго усомниться вообще въ дѣйствительности психическаго момента. Окончательнаго рѣшенія вопроса нужно было ждать отъ такой формы опыта, которая бы абсолютно исключала возможность попаданія желудочнаго содержимаго въ двѣнадцатиперстную кишку. Разобщенія желудка и кишки возможно было достигнуть, устанавливая между ними реальную анатомическую преграду, или же, раздѣляя по времени секреторные процессы, происходящіе въ этихъ органахъ. Мы обратились сперва къ послѣднему пути, какъ къ болѣе простому. Для опытовъ служила собака съ панкреатической и желудочной фистулами и съ эзофаготоміей <sup>3)</sup>. Выждавъ полного прекращенія

<sup>1)</sup> стр. 30.<sup>2)</sup> loc. cit.<sup>3)</sup> Эта собака, рыжій дворняга «Мальчикъ», вѣсомъ около 22 килогр., представляетъ слѣдующій интересъ. Весной 1896 г. ей была сдѣлана эзофаготомія и



панкреатического и желудочного отдѣленія—объ остановкѣ послѣдняго мы судили по отсутствію кислой реакціи въ желудкѣ,—мы приступали къ мнимому кормленію собаки мясомъ и старались прежде всего узнать, который изъ соковъ появится раньше. Изъ ряда опытовъ мы убѣдились, что первая капля панкреатического сока появляется черезъ 3—3½' послѣ начала мнимаго кормленія, въ то время, какъ первая капля желудочного сока появляется въ фистульной трубкѣ только на 5—7'. Въ рядѣ дальнѣйшихъ опытовъ мы убѣдились еще въ слѣдующемъ: если во время мнимаго кормленія вводить въ желудокъ полоски реактивной бумаги и прикладывать ихъ къ различнымъ мѣстамъ слизистой оболочки, то на отдѣльныхъ участкахъ послѣдней кислая реакція открывается уже черезъ 3½' послѣ начала кормленія, т. е. одновременно съ появленіемъ панкреатического сока и на 1½' раньше, чѣмъ начинается отдѣленіе желудочного сока. При толкованіи этого результата необходимо принять во вниманіе, что между приложеніемъ кислотнаго раздражителя къ двѣнадцатиперстной кишкѣ и появленіемъ панкреатического сока проходитъ всегда извѣстный промежутокъ времени въ 1—1½' или болѣе; если слѣдовательно панкреатическое отдѣленіе при мнимомъ кормленіи начинается одновременно съ появленіемъ кислой реакціи въ желудкѣ, то оно не могло быть вызвано ею, а должно было имѣть другой механизмъ происхожденія. Такимъ образомъ наши опыты даютъ большую вѣроятность, что психическій моментъ дѣйствительно можетъ служить первичнымъ воз-

наложена желудочная фистула; собака съ тѣхъ поръ конечно кормилась искусственнымъ путемъ, черезъ непосредственное вкладываніе пищи въ желудокъ. Осенью 1896 г. «Мальчику» была наложена панкреатическая фистула; собака перенесла эту операцію очень хорошо, безо всякихъ припадковъ заболѣванія, обычнаго у другихъ собакъ. Это обстоятельство очевидно стоитъ въ связи съ тѣмъ, что собака при отсутствіи акта ѣды отдѣляла мало желудочнаго, а слѣдовательно и мало панкреатического сока.—Въ полной нормальности желудочныхъ железъ и рапсгеас мы много разъ убѣждались изъ того, что «Мальчикъ» при мнимомъ кормленіи давалъ нормальное отдѣленіе желудочного сока, а при вливаніи соляной кислоты въ желудокъ—нормальное отдѣленіе панкреатического сока.

будителемъ секреторной работы рапсгеас; окончательно же рѣшить вопросъ, а также изслѣдовать размѣры и свойства психического панкреатического отдѣленія, возможно будетъ лишь при анатомическомъ разобщеніи желудка и двѣнадцатиперстной кишки. Въ области привратника необходимо устроить глухую перегородку изъ слизистой оболочки, не повреждая при этомъ нервовъ, идущихъ по стѣнкѣ желудка къ двѣнадцатиперстной кишкѣ, наложить животному желудочную и кишечную фистулу (послѣднюю для кормленія) и вывести панкреатическій протокъ наружу для наблюденія отдѣленія сока. Поддразнивая такое животное видомъ пищи, или, при наличности эзофаготоміи, производя мнимое кормленіе, можно будетъ безповоротно рѣшить участь психического возбудителя. Только что описанное сложное сочетаніе операцій вполнѣ достижимо; у проф. И. П. Павлова <sup>1)</sup> была уже собака, приближающаяся къ такому сочетанію (не доставало панкреатической фистулы); нужно думать, что выполненіе всей оперативной программы составитъ вопросъ только времени и хирургического искусства.

Склоняясь на основаніи приведенныхъ данныхъ въ пользу того мнѣнія, что психическій моментъ является самостоятельнымъ возбудителемъ желудочной железы, мы должны указать, что онъ по размѣру вызываемаго секреторнаго эффекта представляется несравненно болѣе слабымъ, чѣмъ психическій возбудитель желудочныхъ железъ. Это не должно казаться страннымъ, въ виду того, что поджелудочная железа изливаетъ свой секретъ въ сравнительно отдаленный отдѣлъ пищеварительнаго тракта, въ который поступаютъ пищевыя вещества, претерпѣвшія уже извѣстную обработку. Главный дѣятель этой обработки, желудочный сокъ, служитъ благодаря своей кислой реакціи могущественнымъ раздражителемъ рапсгеас, поэтому послѣдняя железа не нуждается въ сильно развитомъ психическомъ возбудителѣ. Область приложенія послѣдняго естественно ограничивается начальными фазами отдѣлительнаго періода.

<sup>1)</sup> Докладъ обществу Русскихъ врачей въ маѣ 1897 г.



Другіе раздражители поджелудочной железы, вода, жиръ и кислота, обладаютъ тѣмъ общимъ свойствомъ, что они дѣйствуютъ мѣстно съ двѣнадцатиперстной кишки, т. е. проявляютъ сокогонное дѣйствіе лишь по проникновеніи въ послѣднюю. Это обстоятельство приводитъ насъ къ весьма важному вопросу о времени и порядкѣ опорожненія желудка въ теченіе нормальнаго пищеваренія. Точное знакомство съ двигательной функціей желудка, а въ особенности съ игрой его запирающей мышцы, весьма существенно для пониманія секреторныхъ явленій не только поджелудочной железы, но и другихъ железъ, изливающихъ свой секретъ въ двѣнадцатиперстную кишку. Однако физиологія еще отдалена отъ полного обладанія предметомъ; причина, какъ это часто бываетъ въ экспериментальныхъ наукахъ, заключается въ неудовлетворительности обычныхъ приемовъ изслѣдованія. Данные, добытыя на острыхъ вивисекціонныхъ опытахъ, сопряженныхъ со вскрытіемъ брюшной полости и наркотизаціей животныхъ, не могутъ служить для характеристики нормальныхъ физиологическихъ отношеній; болѣе справедливо отражается дѣйствительное положеніе вещей въ изслѣдованіяхъ, произведенныхъ надъ животными съ хроническими свищами двѣнадцатиперстной кишки. Надъ такими собаками производились опыты М. М. Чельцова <sup>1)</sup>; не входя въ подробный разборъ его данныхъ, передаемъ наиболѣе существенные результаты. Вопреки мнѣнію многихъ изслѣдователей опорожненіе желудка начинается уже въ ближайшее время послѣ приѣма пищи; оно совершается не сразу и не сплошнымъ токомъ, а происходитъ всегда волнами, между которыми лежатъ интерваллы большей или меньшей продолжительности; каждому сорту пищи (молоку, мясу и хлѣбу) отвѣчаетъ опредѣленный, и довольно постоянный, порядокъ перехода желудочнаго содержимаго въ двѣнадцатиперстную кишку. Эти факты свидѣлствуютъ о значительной сложности того механизма, который управляетъ опорожненіемъ желудка; можно высказать предположеніе, что

<sup>1)</sup> Вольничная Газета Боткина. 1891. стр. 1 и слѣд.

этотъ механизмъ основанъ на такой же тонкой игрѣ возбудителей, какъ секреторная работа железъ.—Къ сожалѣнію однако наличность фистулы двѣнадцатиперстной кишки существенно нарушаетъ нормальныя отношенія: въ кишкѣ (при открытой фистулѣ) устанавливается атмосферное давленіе, кишка пустуетъ отъ содержимаго, спадается, что, по заключенію v. Mering'a <sup>1)</sup>, не даетъ повода къ возникновенію нормальнаго рефлекса на сокращеніе мускулатуры привратника. Открывая во время своихъ опытовъ кишечную фистулу, v. Mering дѣйствительно убѣдился, что желудокъ опорожняется тогда отъ жидкой пищи гораздо раньше, чѣмъ если фистула бываетъ закрыта. Поэтому для точнаго изслѣдованія выхода пищи изъ желудка необходимо пристроить къ кишечной фистулѣ такое приспособленіе, которое обеспечивало бы сохраненіе нормальнаго давленія въ кишкѣ.—Несмотря однако на несовершенство методики возможно было установить очень существенный фактъ: уходъ кислаго содержимаго изъ желудка совершается волнами, которыя съ точностью отвѣчаютъ волнамъ отдѣленія панкреатическаго сока при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи. Совпаденіе этихъ двухъ явленій служитъ лучшимъ доказательствомъ въ пользу того, что кислота дѣйствуетъ на поджелудочную железу какъ *мѣстный раздражитель двѣнадцатиперстной кишки*. Соответствіе между волнами сокоотдѣленія и толчками опорожненія желудка непосредственно наблюдалось И. П. Павловымъ на собакѣ, имѣвшей одновременно кишечную и панкреатическую фистулы <sup>2)</sup>.

Обращаясь къ анализу *начальнаго періода отдѣленія панкреатическаго сока* при различныхъ сортахъ пищи, мы не можемъ объяснить происхожденіе этого періода черезъ механическое выдавливаніе предобразованнаго сока изъ протоковъ поджелудочной железы. С. Г. Меттъ опредѣляетъ емкость этихъ протоковъ въ 1.5 к. с., въ то время какъ начальное отдѣленіе

<sup>1)</sup> Verhandlungen des XII Congresses f. inn. Medicin. 1893. стр. 471.

<sup>2)</sup> Pflügers Arch. XVII. 559. 1879.



даетъ около 5.0 к. с. сока; Cl. Bernard (mémoire sur le pancréas) находилъ панкреатическіе протоки обыкновенно пустыми; наконецъ наши данныя говорятъ въ пользу качественного различія сока, отдѣляемаго до кормленія и непосредственно послѣ него. — Въ случаѣ ѣды молока начальный періодъ объясняется просто: высокій жировой ферментъ въ сокѣ прямо указываетъ на то, что отдѣленіе вызвано жиромъ. Этотъ фактъ хорошо согласуется съ наблюденіями на собакахъ съ фистулами двѣнадцатиперстной кишки. Если такой собакѣ давать ѣсть молоко, то оно еще во время кормленія начинаетъ вытекать изъ фистулы; истечение неизмѣненного молока продолжается нѣсколько минутъ, до наступленія свертыванія въ желудкѣ; тогда въ кишку начинаетъ поступать сыворотка. Переходъ послѣдней длится у нормальныхъ собакъ и при ѣдѣ 600 к. с. молока отъ полутора до двухъ часовъ; по прошествіи этого срока въ кишку начинаютъ поступать полупереваренные свертки казеина. Къ этому времени въ желудкѣ уже отдѣлились значительныя количества кислаго сока, который естественно примѣшался къ сывороткѣ и вмѣстѣ съ ней перешелъ въ кишку. Однако въ силу особыхъ причинъ, разясняемыхъ ниже, смѣсь сыворотки съ желудочнымъ сокомъ обладаетъ лишь слабымъ сокогоннымъ дѣйствіемъ; вотъ почему отдѣленіе при молокѣ сохраняетъ въ продолженіе почти двухъ часовъ равномерно — низкую скорость. Жировой ферментъ во все время остается высокимъ; поэтому нужно думать, что весь этотъ періодъ протекаетъ при участіи сокогоннаго дѣйствія жира. Наравнѣ съ нимъ и вода сыворотки является возбуждателемъ; въ пользу этого говоритъ то обстоятельство, что періодъ равномерно-низкой скорости сохраняется и тогда, если животному дается обезжиренный фильтратъ молока; отсутствіе жира сказывается въ этомъ случаѣ въ пониженіи жирового фермента.

Начальный періодъ отдѣленія при ѣдѣ мяса и хлѣба объясняется менѣе опредѣленно. Всего правильнѣе его сводить на участіе психическаго момента, который, какъ это извѣстно по отдѣленію желудочнаго сока, при молокѣ почти отсутствуетъ,

при мясѣ и хлѣбѣ наоборотъ развитъ сильно. Кромѣ того при послѣднихъ двухъ сортахъ пищи очень рано проявляется дѣйствіе кислотнаго раздражителя; въ пользу этого говоритъ постепенное нарастаніе скорости отдѣленія и кратковременность начального періода.

*Средній періодъ отдѣленія* основанъ на дѣйствіи кислотнаго раздражителя. Только кислота способна вызывать такое сильное отдѣленіе, какъ оно наблюдается въ максимальномъ періодѣ при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи. Въ этомъ періодѣ всѣ сока сближаются между собой: сокъ становится жидкимъ, сильно щелочнымъ и бѣднымъ въ отношеніи ферментовъ. Поэтому можно сказать, что кислотный раздражитель есть великая нивелирующая сила, которая стремится сравнять характерныя свойства соковъ. Вотъ почему молочный сокъ, при слабомъ участіи кислотнаго раздражителя, обладаетъ весьма яркими свойствами; мясной же сокъ, который въ сущности есть кислотный, наиболѣе индифферентенъ. Но это сближеніе соковъ въ максимальномъ періодѣ никогда не доходитъ до полного уравниванія ихъ качествъ: ссылаемся на сопоставленіе мясного и хлѣбнаго соковъ при максимальной быстротѣ отдѣленія (стр. 149), а также на отмѣченный въ концѣ прошлой главы фактъ, что въ третьемъ часѣ при ѣдѣ молока отдѣляется исключительно много бѣлковаго фермента.

На этомъ мѣстѣ мы считаемъ удобнымъ обратиться къ вопросу о ферментныхъ свойствахъ кислотнаго сока. Такъ какъ онъ отдѣляется на непереваримое вещество, и въ этомъ отношеніи является безсубстратнымъ, то возможно было ожидать, что онъ не будетъ обладать ферментными свойствами. Однако это заключеніе является преждевременнымъ: при нормальномъ ходѣ пищеваренія панкреатическій сокъ никогда не отдѣляется на чистые растворы кислоты, а всегда на смѣси послѣдней съ пищевыми веществами; поэтому кислотный сокъ никогда не бываетъ рассчитанъ только на нейтрализацію, а всегда вмѣстѣ съ тѣмъ на перевариваніе пищи.



Вливая собакѣ кислоту, мы предлагаемъ поджелудочной железнѣ совершенно необычную задачу; она справляется съ ней, отдѣляя весьма щелочной сокъ; но, по сущности секреторнаго процесса, вмѣстѣ съ тѣмъ готовить ферменты. Но по отсутствію специальныхъ возбудителей содержаніе ферментовъ опредѣляется быстротой секреторнаго процесса и тѣмъ состояніемъ, въ которомъ онъ застигъ отдѣлительный аппаратъ клѣтокъ. Поэтому мы не придавали большого значенія опредѣленію ферментовъ въ чистомъ кислотномъ сокѣ; въ среднемъ мы находили при вливаніи 200 к. с. 0.5% соляной кислоты (6 опытовъ) для бѣлковаго фермента 2.4, для крахмального 4.24, для жирового — 7.12 единицъ условной мѣры; послѣдніе два фермента опредѣлялись только въ двухъ опытахъ.

Возвращаемся къ среднему періоду отдѣленія. Кислота, на раздражающемъ дѣйствіи которой основанъ этотъ періодъ, является здѣсь не въ простомъ водномъ растворѣ, а какъ составная часть содержимаго желудка. Поэтому концентрація кислоты и энергія сокогоннаго дѣйствія должны зависѣть отъ размѣра и хода отдѣленія желудочнаго сока и отъ способности пищи связывать кислоту послѣдняго.

Прослѣдимъ вліяніе этихъ двухъ моментовъ подробнѣе. П. П. Хижинъ<sup>1)</sup> изслѣдовалъ отдѣленіе желудочнаго сока при ѣдѣ различныхъ сортовъ пищи, между прочимъ при 600 к. с. молока, 100 гр. мяса и 200 гр. бѣлаго хлѣба. За исключеніемъ послѣдней величины, остальные въ точности совпадаютъ съ примѣнявшимися у насъ количествами пищи. Если сравнить кривыя хода отдѣленія, представленныя П. П. Хижинымъ для желудочнаго сока, съ нашими кривыми для панкреатическаго сока, то приходится поражаться ихъ громаднымъ сходствомъ, въ которомъ наглядно сказалась зависимость поджелудочной железы отъ желудка. При молокѣ максимальные часы

отдѣленія въ точности совпадаютъ и лежатъ на третьемъ часѣ; при хлѣбѣ и мясѣ максимумъ отдѣленія наступаетъ на желудкѣ часомъ раньше, чѣмъ на рапсеас, и это вполне понятно въ виду послѣдовательности пищеварительныхъ инстанцій. Въ особенности хлѣбная кривая для желудочнаго сока вполне напоминаетъ собою соотвѣтственную кривую для панкреатическаго сока: такой же рѣзкій и быстрый подъемъ въ началѣ и такое же вялое и медленное теченіе въ концѣ. Въ размѣрахъ сокоотдѣленія есть нѣкоторая разница между данными для желудка и рапсеас. Вотъ количество желудочнаго сока, отдѣляемаго при перевариваніи 100 гр. мяса, 600 к. с. молока и 250 гр. хлѣба: 26.5 — 33.9 — 42.0 к. с. (послѣдняя величина вычислена на основаніи правила пропорціональности изъ количества сока, отдѣляемаго при ѣдѣ 200 гр. хлѣба — 33.6 к. с.). Отношеніе этихъ чиселъ нѣсколько отличается отъ взаимнаго отношенія количествъ панкреатическаго сока при тѣхъ же порціяхъ мяса, молока и хлѣба: 135.7 — 50.7 — 167.0 к. с. (стр. 118); молоко, которое по желудочному отдѣленію занимаетъ второе мѣсто, требуетъ наименьшаго количества панкреатическаго сока.

Это противорѣчіе находитъ себѣ объясненіе, если принять во вниманіе различную *способность пищевыхъ средствъ связывать кислоту*. Познакомимся со значеніемъ этого фактора на частномъ примѣрѣ молочной ѣды. Наиболѣе постоянная и характерная особенность хода сокоотдѣленія при ѣдѣ 600 к. с. молока заключается въ продолжительномъ (1½ — 2 часа) теченіи отдѣленія на равномерно-низкихъ скоростяхъ; какъ разъ эта особенность секреторнаго періода казалась въ началѣ трудно объяснимой. Изъ данныхъ П. П. Хижина<sup>1)</sup> было извѣстно, что въ продолженіе перваго часа послѣ ѣды 600 к. с. молока отдѣляется среднимъ числомъ 40 к. с. желудочнаго сока; въ продолженіе втораго часа — 86 к. с.; эти количества кислаго

<sup>1)</sup> П. П. Хижинъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. 1894. Спб.

<sup>1)</sup> Гюс. сит. Числа, приводимыя Хижинымъ, увеличены здѣсь въ 10 разъ, такъ какъ поверхность изолированнаго желудочка, изъ котораго получался сокъ, равнялась приблизительно 1/10 поверхности всего желудка.



сока естественно примѣшиваются къ молочной сывороткѣ, покидающей желудокъ, и всетаки скорость отдѣленія панкреатическаго сока остается низкой и равномерной. Последнее обстоятельство казалось особенно удивительнымъ, такъ какъ концентрація кислоты въ желудочномъ содержимомъ должна вѣдь постоянно возрастать: отдѣленіе желудочнаго сока принимаетъ все большіе размѣры, а количество разбавляющей его молочной сыворотки уменьшается уходомъ въ кишку. Явилось даже сомнѣніе въ вѣрности послѣдняго факта; можетъ быть сыворотка уходитъ изъ желудка только при ненормальныхъ условіяхъ, у животныхъ съ кишечной фистулой; у животныхъ же съ закрытой кишкой она задерживается въ желудкѣ и покидаетъ его только въ третьемъ часу послѣ ѣды молока, когда наступаетъ сильное отдѣленіе панкреатическаго сока. Однако, какъ видно изъ приводимаго опыта, это предположеніе не оправдалось.

Оп. 125. <sup>3</sup>/x 1896 г. Обычная обстановка опыта. Собакѣ дано ѣсть 600 к. с. молока; Въ теченіе перваго часа отдѣлилось 8 к. с. панкреатическаго сока: 3.75 — 1.5 — 1.5 — 1.25 к. с. въ 15-минутные сроки. Затѣмъ желудочная фистула была открыта; изъ желудка вытекло 335 к. с. сильно кислой сывороточной жидкости; кислотность ея (по титрованію ѣдкимъ баритомъ при фенолфталеинѣ) оказалось равной 0.166% HCl, т. е. лишь немногимъ меньшей, чѣмъ <sup>1</sup>/з нормальной кислотности желудочнаго сока собаки.

Итакъ фактъ оказался несомнѣннымъ: изъ желудка уходитъ сильно кислая сыворотка, а всетаки отдѣленіе панкреатическаго сока остается низкимъ. Приводимъ другой опытъ:

Оп. 126. <sup>11</sup>/x 1896. Къ 300 к. с. молока прибавлено 50 к. с. желудочнаго сока, свернутое молоко пропущено черезъ рѣдкое полотно; полученная сыворотка имѣла кислотность 0.112% HCl.

250 к. с. этой сыворотки влиты собакѣ въ желудокъ. Отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

1.0	к. с.
0.75	„
0.5	„
0.5	„
0.25	„

Затѣмъ открыта желудочная фистула; въ желудкѣ оказалось еще 90 к. с. жидкости; кислотность послѣдней равна 0.283% HCl.

Несмотря по значительную кислотность жидкости, ушедшей въ кишку въ количествѣ 160 к. с., отдѣленіе панкреатическаго сока было совершенно ничтожное. Приводимъ дальнѣйшій опытъ:

Оп. 127. <sup>12</sup>/x 1896. Нормальной собакѣ съ желудочной фистулой влито 600 к. с. молока въ желудокъ. Черезъ полчаса открыта желудочная фистула и выпущено 200 к. с. сыворотки; кислотность ея — 0.112% HCl. 175 к. с. этой сыворотки влиты собакѣ съ панкреатическимъ свичемъ (Жучкѣ) въ желудокъ. Отдѣленіе сока началось черезъ 2' и обнаружило такое теченіе (по 5'):

1.25	к. с.
1.0	„
0.75	„
0.25	„
0	„
0	„

Затѣмъ желудочная фистула была открыта; изъ желудка вытекло 30 к. с. сильно покислѣвшей жидкости; кислотность ея — 0.336% HCl. Наблюдается сильное отдѣленіе желудочнаго сока; по прекращеніи его вливается въ желудокъ 300 к. с. молока, тутъ же свернутого 50 к. с. желудочнаго сока, примѣшаннаго во время вливанія. Отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

1.25	к. с.
1.0	„
0.5	„
0.25	„

Желудочная фистула открывается: желудокъ содержитъ свертки казеина и сильно кислую жидкость. Собрано 80 к. с.; кислотность жидкости — 0.189% HCl. Отдѣленіе панкреатическаго сока, обусловленное перевариваніемъ казеина, тянется еще около 2 часовъ. Еще черезъ часъ опытъ продолжается дальше: молоко (300 к. с.) свертывается 50 к. с. желудочнаго сока; отфильтрованная сыворотка подкисляется соляной кислотой до половинной кислотности нормальнаго желудочнаго сока, т. е. до 0.283% HCl. 150 к. с. этой сыворотки вливаются собакѣ въ желудокъ. Отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

0.5	к. с.	
7.5	„	
1.75	„	
0.5	„	всего 10.25 к. с.
0	„	
0	„	



Послѣ этого вливаютъ 150 к. с. воднаго раствора соляной кислоты той же концентрации (0.283°/о); отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

0.75 к. с.	5.75 к. с.
5.25 "	7.0 "
8.5 "	5.0 "
8.75 "	7.0 "
8.0 "	1.0 "
8.75 "	0 "
6.25 "	0 "

Всего 72.0 к. с. сока.

Этотъ опытъ несомнѣнно доказываетъ, что подкисленная сы-  
воротка гонитъ сокъ гораздо слабѣе, чѣмъ водный растворъ соля-  
ной кислоты той же самой концентрации; значитъ въ сыво-  
роткѣ должно заключаться вещество, нейтрализующее сокогонное  
дѣйствіе кислоты. Описываемъ еще одинъ опытъ:

Оп. 128. <sup>3</sup>/п 1897. Собакѣ съ фистулой двѣнадцатиперстной кишки  
дано ѣсть (при закрытой фистулѣ) 600 к. с. молока. Черезъ 50' от-  
крываютъ кишечную фистулу и собираютъ вытекающую жидкость, отми-  
чая ея количество каждыя 5':

110 к. с.
140 "
105 "
40 "
24 "
16 "

Всего собрано 435 к. с. кислой жидкости, окрашенной желчью и со-  
державшей свертки казеина. Кислотность—0.146°/о НСІ. Черезъ 45' эта  
жидкость вливается въ количествѣ 200 к. с. «Жучкѣ» въ желудокъ;  
отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

0.25 к. с.
0.25 "
0.25 "
0 "
0.25 "
0 "
0 "
нѣсколько капель.
0.25 к. с.
0 "
0.25 "
0.25 "

Открыть желудокъ: выпущено обратно 30 к. с. жидкости; кислотность  
ея—0.183°/о НСІ. Непосредственно послѣ этого влито въ желудокъ 150 к. с.  
воднаго раствора соляной кислоты почти той же концентрации (0.22°/о);  
отдѣленіе панкреатическаго сока по 5':

3.0 к. с.
9.0 "

Желудокъ открытъ; получено обратно 110 к. с. жидкости.

Какъ объяснить тотъ фактъ, что кислота при смѣшиваніи  
съ сывороткой лишается своего физиологическаго дѣйствія? При-  
чину очевидно нужно искать во вліяніи опредѣленныхъ веществъ,  
содержащихся въ сывороткѣ. Можно привести нѣсколько анало-  
гичныхъ фактовъ, наблюдавшихся уже раньше. Н. М. Беккеръ <sup>1)</sup>  
замѣтилъ, что не только щелочи, но и нейтральныя соли понижаютъ  
сокогонное дѣйствіе воды по отношенію къ рапсегас; И. Л. Долин-  
скій <sup>2)</sup> приводитъ опытъ, гдѣ такое же дѣйствіе наблюдалось отъ  
растворовъ тростниковаго сахара; поэтому возможно допустить, что  
тѣ же, или сродныя съ ними вещества, содержащіяся въ молоч-  
ной сывороткѣ, понижаютъ сокогонное дѣйствіе примѣшанной къ  
ней кислоты. Другое, и, какъ намъ кажется, не менѣе спра-  
ведливое объясненіе опирается на извѣстный фактъ, что бѣлковыя  
вещества способны связывать различныя, а иногда довольно зна-  
чительныя, количества минеральныхъ кислотъ; поэтому есте-  
ственно думать, что подобное же явленіе имѣетъ мѣсто въ мо-  
лочной сывороткѣ, всегда содержащей бѣлковыя вещества. Не-  
посредственнымъ опытомъ мы могли убѣдиться, что небольшія  
количества соляной кислоты дѣйствительно связываются сыворот-  
кой: тѣ пробы ея, которыя не обнаруживали сокогоннаго дѣй-  
ствія, давали отрицательный результатъ при качественномъ ис-  
пытаніи на свободную соляную кислоту (реактивъ Günzburg'a,  
тропеолинъ 00, бумажка конго). Дальнѣйшее продолженіе этихъ,  
пока отрывочныхъ, наблюденій обѣщаетъ дать интересный мате-  
ріалъ не только для объясненія хода сокоотдѣленія, но также  
для другого вопроса болѣе общаго характера. Если наше объ-

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> loc. cit.



яснение справедливо, что сыворотка ослабляет сокогонное действие кислоты, переводя ее в слабо связанную форму, то необходимо признать, что периферическія окончания центростремительных нервов кишечника различают состояние кислоты также тонко, как мы при помощи красочных индикаторов; на свободную кислоту они реагируют возбуждающим рефлексом на *рапсгас*, на связанную же не отвѣчают. Вливая в двѣнадцатиперстную кишку растворы различных кислот в различных концентраціях, в присутствіи или отсутствіи веществ, способных связывать кислоту, растворы солей, различающихся по своему химическому характеру и т. д., варьируя эти опыты в различном смыслѣ и наблюдая при них отдѣленіе панкреатического сока, — возможно будет ближе опредѣлить сущность той химической реакціи, которая лежит в основѣ возбужденія периферических нервных окончаній кислотным раздражителем.

Возвращаясь къ изложенію предмета, мы должны признать, что приведенныя наблюденія объясняют не только происхожденіе періода низкаго отдѣленія при молокѣ, но также несоотвѣстствіе между количествами желудочнаго и панкреатического сока, отдѣляемыми при молочной ѣдѣ. Нужно думать, что другіе сорта пищи точно также способны связывать различные количества соляной кислоты, при томъ мясо в большей степени, чѣмъ хлѣбъ.

Во время *заключительнаго періода* сокоотдѣленія при перевариваніи изслѣдованных сортовъ пищи совершается переходъ послѣднихъ остатковъ желудочнаго содержимаго в двѣнадцатиперстную кишку. Время и порядокъ этого перехода обозначаются на кривыхъ сокоотдѣленія в видѣ тѣхъ вторичныхъ колебаній, которыя всегда слѣдуютъ послѣ максимальной волны. При молочной ѣдѣ заключительный періодъ мало характеренъ; при мясѣ онъ сильно сокращенъ, при хлѣбѣ наоборотъ очень длителенъ; эти различія конечно объясняются тѣмъ, что мясо переваривается легко и уходитъ изъ желудка быстро, хлѣбъ же переваривается труднѣе и задерживается очень долго. На основаніи

того, что в заключительномъ періодѣ отдѣленія при хлѣбѣ сильно повышается крахмальный ферментъ сока (рис. 43 на стр. 144), нужно думать, что преимущественно в это время переходятъ в кишку крахмальные части пищи.

Заканчивая этимъ разборъ матеріала, мы должны оговориться, что хотѣли представить в этой главѣ лишь бѣглое и отрывочное объясненіе для нѣкоторыхъ изъ наблюденныхъ фактовъ; систематическій же анализъ отдѣлительной работы поджелудочной железы долженъ быть проведенъ на специально собранномъ опытномъ матеріалѣ и представляетъ собою дальнѣйшую очень важную задачу изслѣдованія.

Для полноты представленія объ отдѣлительной работѣ поджелудочной железы необходимо коснуться вопроса о напряженности работы этого органа при перевариваніи различныхъ сортовъ пищи. Помимо самостоятельнаго значенія, этотъ вопросъ представляетъ еще слѣдующій частный интересъ. На основаніи многочисленныхъ и разнообразныхъ опытовъ проф. Н. В. Рязанцевъ<sup>1)</sup> пришелъ къ выводу, „что волна азотовыдѣленія в мочѣ, поднимающаяся *сейчасъ же* послѣ принятія пищи, представляетъ собою выраженіе усиленнаго азотистаго метаморфоза только пищеварительнаго канала, какъ непосредственно вызваннаго къ усиленному функционированію актомъ ѣды, его нормальнымъ возбудителемъ“. Одно изъ сильныхъ доказательствъ этого положенія было получено путемъ сравненія азотовыдѣленія при перевариваніи эквивалентныхъ по азоту количествъ различныхъ пищевыхъ веществъ, обусловливающихъ различное напряженіе пищеварительной работы. Такъ напр. в случаѣ ѣды хлѣба, который по даннымъ П. П. Хижина<sup>2)</sup> вызываетъ обильное отдѣленіе желудочнаго сока съ высокой переваривающей силой, приростъ азота в мочѣ былъ гораздо значительнѣе, чѣмъ в случаѣ ѣды молока, перевариваніе котораго сопровождается менѣе напряженной работой желудочныхъ железъ. Существенно было

1) Проф. Н. В. Рязанцевъ. Пищеварительная работа и выдѣленіе азота в мочѣ. Арх. біол. наукъ IV. 1896. (отдѣльный оттискъ).

2) *loc. cit.*



подкрѣпить этотъ результатъ сравненіемъ работы поджелудочной железы при перевариваніи тѣхъ же сортовъ пищи. Такое сравненіе возможно въ виду того, что наша собака на опытахъ получала количества пищи, эквивалентныя по азоту. Представляемъ таблицу, въ которой сопоставлены среднія числа для количествъ

Работа поджелудочной железы при перевариваніи различныхъ сортовъ пищи.

Въ пищѣ содержится 3.4 N	Количество сока.	Процентное содержаніе		Абсолютное колич.	
		плотн. в.	азота.	плотн. в.	азота.
600 к. с. молока.	50.7	5.27	0.68	2.67	0.345
250 гр. хлѣба . .	167.0	3.22	0.39	5.37	0.651
100 гр. мяса. . .	135.7	2.47	0.24	3.35	0.326

панкреатическаго сока при фѣдѣ молока, хлѣба и мяса, процентное содержаніе плотныхъ веществъ и азота въ соответственныхъ сокахъ, а также абсолютныя количества плотныхъ веществъ и азота, отдѣленные железой за весь пищеварительный періодъ. Если принять, что энергія работы поджелудочной железы хорошо оцѣнивается по количеству азота, которое она теряетъ въ сокѣ, отдѣляемомъ при перевариваніи того или иного вещества, то необходимо признать, что эта работа при хлѣбной фѣдѣ гораздо значительнѣе, чѣмъ въ случаѣ фѣды молока. При усвоеніи 3.4 азота, даннаго въ видѣ молока, организмъ тратитъ въ панкреатическомъ сокѣ 0.651 азота, т. е. немного меньше чѣмъ  $\frac{1}{5}$  воспринимаемой величины; при усвоеніи 3.4 азота, даннаго въ видѣ молока, трата железы равняется 0.345 азота, т. е.  $\frac{1}{10}$  усвояемаго количества. Эти данныя вполне подтверждаютъ положеніе Н. В. Рязанцева и приводятъ къ нелишнему самостоятельнаго значенія выводу, что молоко по отношенію къ поджелудочной железнѣ является болѣе легковаримой пищей, чѣмъ хлѣбъ.

## Х.

Главнѣйшіе результаты настоящей работы можно резюмировать слѣдующимъ образомъ:

Отдѣленіе панкреатическаго сока, наступающее послѣ кормленія собаки молокомъ, хлѣбомъ или мясомъ, протекаетъ при одинаковыхъ условіяхъ опыта и при тождественной пищѣ съ большимъ сходствомъ, доходящимъ до стереотипной точности повторенія. Это сходство, простирающееся на ходъ отдѣленія во времени, на размѣры его и на свойства панкреатическаго сока, свидѣтельствуєтъ, что отдѣлительный приборъ поджелудочной железы работаетъ съ большой точностью и законмѣрностью.

Въ случаяхъ различной фѣды отдѣленіе панкреатическаго сока получаетъ различное теченіе, своеобразное для каждаго сорта пищи; въ силу рѣзкости этихъ различій и постоянства ихъ повторенія работа поджелудочной железы становится типичной для отдѣльныхъ пищевыхъ средствъ; эта типичность проявляется не только на ходѣ сокоотдѣленія, но также на колебаніяхъ состава сока и его ферментнаго дѣйствія.

Колебанія ферментныхъ свойствъ сока обнаруживаютъ очевидное приспособленіе къ роду принимаемой животнымъ пищи: въ сокѣ преобладаетъ именно тотъ ферментъ, который необходимъ для перевариванія даннаго пищевого вещества.

Отдѣльныя свойства панкреатическаго сока: содержаніе въ немъ плотныхъ веществъ, минеральныхъ солей, щелочность сока и его ферментная сила, тѣсно связаны между собой и съ быстротой отдѣленія сока; однако, эта связь справедлива лишь до



извѣстнаго предѣла, въ котораго перечисленныя свойства обнаруживаютъ самостоятельныя колебанія.

Колебанія эти опредѣляются игрой спеціальнаго механизма, основаннаго на специфической возбудимости слизистой оболочки желудочно-кишечнаго тракта. Периферическія окончанія центrostремительныхъ нервовъ, заложенныя въ слизистую оболочку, раздражаются только опредѣленными веществами и вызываютъ въ пищеварительныхъ железахъ секреторный процессъ специфическаго направленія. — Для поджелудочной железы справедливость этого взгляда доказывается примѣромъ кислотнаго раздражителя, вызывающаго всегда отдѣленіе сильно щелочнаго сока, и примѣромъ жирового раздражителя, повышающаго въ сокѣ содержаніе жирового фермента.

---

Работа эта произведена въ фізіологической лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины; этому учрежденію сохранить благодарную память всякій, кто подобно автору пользовался гостепріимствомъ его лабораторій.

Глубокоуважаемому учителю моему, профессору Ивану Петровичу Павлову, по предложенію котораго исполнено это изслѣдованіе, приношу глубокую благодарность за постоянную помощь при веденіи работы и за руководство моимъ фізіологическимъ образованіемъ.

Пользуюсь здѣсь случаемъ выразить свою искреннюю признательность глубокоуважаемому профессору Александру Яковлевичу Данилевскому за руководство моими занятіями въ его лабораторіи.

Сердечно благодарю всѣхъ товарищей по лабораторіи за добрыя ко мнѣ отношенія и готовность помогать словомъ и дѣломъ.

## П Р И Л О Ж Е Н І Я.



I. Отдѣленіе панкреатическаго сока при ѣдѣ 600 в. с. молока.

№ опыта.	Время производства опыта.	Количество сока по часамъ отд. періода.							Продолжит. и средняя быстр. отдѣленія.	Ферменты.			
		Сумма.								Бѣлк.	Крахм.	Жи́р.	
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.					
1	14 II 1896	8.75	7.5	22.5	9.0	2.0	—	—	49.75	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ч.	5.11	—	—
2	15 II —	8.25	7.0	13.0	10.25	0.75	—	—	39.25	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.5	—	—
3	17 II —	11.0	6.75	14.0	12.75	5.75	0.25	—	50.5	5 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
4	2 III —	8.25	5.25	6.5	17.75	5.25	9.5	0.75	53.25	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.12	—	—
5	4 III —	8.25	6.0	23.0	6.25	1.5	—	—	45.0	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	3.75	—	—
6	21 III —	8.0	8.25	8.5	11.0	2.5	—	—	38.25	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	5.19	—	—
8	9 IV —	7.25	9.5	12.5	11.0	2.75	—	—	43.0	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	5.31	—	—
9	9 VII —	5.25	12.0	20.25	8.25	2.75	—	—	48.5	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.13	—	—
10	12 VII —	8.75	5.0	15.25	18.5	0.25	—	—	47.75	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.13	—	—
11	8 VIII —	10.75	11.25	17.5	10.5	1.5	—	—	51.5	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	1.01	—	—
12	16 VIII —	8.75	7.25	14.5	16.0	6.75	—	—	53.25	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	0.93	—	—
13	7 X —	7.0	16.25	25.5	11.5	2.25	—	—	62.5	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	4.81	—	—
14	8 X —	7.75	8.75	24.0	14.25	17.25	—	—	72.0	5 „	—	—	—
15	9 X —	9.75	15.0	31.0	16.5	—	—	—	72.25	4 „	—	—	—
18	6 XI —	11.0	21.25	12.75	13.0	—	—	—	58.0	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
19	14 XII —	8.25	7.25	31.0	6.75	—	—	—	53.25	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	4.62	7.5	—
20	22 XII —	8.0	26.75	23.75	2.0	—	—	—	60.5	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.0	7.5	7.7
21	23 XII —	5.75	6.25	14.25	11.0	—	—	—	37.25	4 „	—	—	—
22	27 XII —	6.25	5.0	30.5	6.0	—	—	—	47.75	4 „	1.00	5.88	9.5
23	28 XII —	6.5	6.0	25.0	8.5	—	—	—	46.0	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.75	6.12	9.3
24	26 II —	9.0	6.5	12.25	11.75	13.25	0.75	—	53.5	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.5	—	—
27	17 III —	6.75	7.0	10.0	13.0	11.25	1.25	—	49.25	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.44	—	—
31	11 III 1897	7.5	3.75	18.75	8.5	—	—	—	38.5	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
32	16 III —	9.5	6.75	25.5	5.5	—	—	—	47.25	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
Максимумъ . . .		11.0	26.75	31.0	18.5	17.25	9.5	0.75	72.25	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	5.31	7.5	9.9
Минимумъ . . .		5.25	3.75	6.5	2.0	—	—	—	37.25	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	3.75	5.8	7.7
Среднія величины.		8.2	9.3	18.8	10.8	3.2	0.4	—	50.7	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	4.54	6.75	9.02

II. Отдѣленіе панкреатическаго сока при ѣдѣ 250 гр. хлѣба.

№ опыта.	Время произ-водства опыта.	Количество сока по часамъ отдѣлительнаго періода.									Продолжит. и быстрота отдѣленія. (Колич. сока въ 5').	Ферменты.			
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.		Сумма	Бѣлк.	Крахм Жиров	
39	19 II 1896	42.5	41.25	16.25	12.25	13.75	14.0	10.0	14.5	—	167.5	8 ч.	—	3.88	—
40	20 II —	25.0	44.75	30.75	12.75	26.5	14.75	6.75	8.25	1.0	170.5	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	3.94	—
41	21 II —	44.5	48.0	12.5	13.0	14.5	14.5	7.0	7.25	2.75	164.75	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	3.88	—
42	6 IV —	56.5	69.0	17.5	15.5	18.5	12.25	10.0	0.75	—	200.0	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	4.4	—
43	11 IV —	39.25	18.75	15.0	11.75	12.25	10.5	8.25	4.25	—	120.0	8 „	—	4.0	—
44	17 VII —	19.5	29.25	12.5	6.25	13.0	12.0	8.25	8.0	—	138.75	8 „	—	3.75	3.4
45	23 VII —	23.5	24.5	9.5	11.5	15.75	5.5	15.0	16.25	—	121.5	8 „	—	3.63	—
46	25 VII —	33.5	68.75	28.5	13.0	12.0	12.0	10.5	0.5	—	178.75	7 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	—	3.88	3.5
47	22 VIII —	35.0	55.0	34.5	25.5	13.75	14.0	28.5	9.0	—	215.25	7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	3.25	2.0
50	18 IX —	45.5	72.5	31.75	19.75	21.0	17.0	2.25	—	—	209.75	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	4.2	2.4
51	21 X —	27.0	61.0	25.5	7.75	10.75	10.5	5.5	—	—	151.0	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	—	—
54	24 X —	35.0	52.25	11.25	11.25	7.5	19.0	3.5	—	—	139.75	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	—	—
55	29 X —	45.5	58.25	29.25	18.25	22.0	10.0	20.75	0.75	—	204.75	7 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
58	16 XII —	12.5	20.25	33.5	21.75	13.5	16.25	6.25	5.5	—	129.5	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	—	—
60	20 XII —	32.25	54.5	23.75	14.75	13.0	14.75	7.0	10.75	1.75	172.5	8 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	—	3.88	6.38
61	2 I 1897	47.0	67.25	31.0	22.5	13.75	13.0	7.75	7.5	—	209.75	7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	3.62	2.7
62	3 I —	35.5	47.0	20.5	16.5	10.0	12.0	6.5	3.0	—	151.0	7 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	—	3.62	2.3
72	18 III —	26.75	48.75	28.25	16.0	17.5	12.75	10.75	2.75	—	163.5	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	—	—
Максимумъ . . .		56.5	72.5	34.5	25.5	26.5	19.0	28.5	16.25	2.75	215.25	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч.	—	4.4	3.5
Минимумъ . . .		12.5	18.75	9.5	6.25	7.5	5.5	2.25	0	0	120.0	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	—	3.25	2.0
Средн. величины		34.8	50.8	22.9	15.0	15.0	13.0	9.7	5.5	0.3	167.0	7 ч. 35'	—	3.54	2.7



III. Отдѣленіе панкреатическаго сока при вѣдѣ 100 гр. мяса.

№ опыта.	Время производства опыта.	Количество сока по часамъ отдѣленія периода.					Продолжительность и средняя быстрота отдѣленія.	Ферменты.		
		I.	II.	III.	IV.	V.		Вѣдк.	Крахм.	Жир.
84	29 III 1896	46.25	40.75	26.25	16.5	3.75	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ч.	3.5	—	—
85	2 IV —	27.75	45.5	27.75	19.0	0.75	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	3.33	—	—
86	12 IV —	35.75	36.0	19.0	12.25	0.25	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	4.56	—	—
87	13 IV —	30.25	22.75	20.5	7.5	0.25	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „	4.0	—	—
88	30 VII —	38.5	64.5	38.25	10.0	—	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	3.38	—	5.7
89	31 VII —	54.0	58.5	50.75	36.25	—	4.0 „	3.31	—	6.9
90	14 X —	33.5	56.5	46.75	20.5	—	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	—	—	—
93	19 XII —	45.0	52.0	35.0	9.75	—	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	3.25	4.24	—
94	31 XII —	42.0	39.5	46.0	16.5	—	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	3.25	4.24	5.0
95	13 III 1897	17.5	48.0	43.5	15.75	—	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> „	3.41	4.38	5.2
Максимумъ . . .		54.0	64.5	50.75	36.25	3.75	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ч.	4.56	4.38	6.9
Минимумъ . . .		17.5	22.75	19.0	7.5	0	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	3.25	4.24	5.0
Среднія величины .		37.0	46.4	35.4	16.4	0.5	4 „	3.56	4.29	5.7

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Богатство организма водой есть одно изъ существенныхъ условій, опредѣляющихъ размѣры панкреатическаго отдѣленія.

2. Содержаніе соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ имѣетъ значеніе не только какъ факторъ пептонизаціи, но также какъ условіе отдѣлительной работы поджелудочной железы. Поэтому опредѣленіе соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ имѣетъ двоякій клиническій интересъ.

3. При частичной резекціи желудка, служащей какъ фізіологическій методъ для полученія секрета пилоритической части, необходимо обратить вниманіе на то же условіе, которое оказалось существеннымъ при изученіи работы железъ дна желудка: на сохраненіе нормальныхъ иннерваціонныхъ отношеній.

4. Стерилизованное молоко вызываетъ болѣе обильное отдѣленіе панкреатическаго сока, чѣмъ нестерилизованное; этотъ фактъ говоритъ за болѣе трудную перевариваемость перваго.

5. Гистологическія изслѣдованія послѣдняго времени повели къ открытію обильной сѣти сложно построенныхъ нервныхъ окончаній во внутренней оболочкѣ сердца и сосудовъ. Въ этихъ окончаніяхъ можно видѣть периферическій приборъ центростремительныхъ нервовъ, одаренный специфическою чувствительностью и служащій для рефлекторнаго возбужденія иннерваціоннаго аппарата сердца.

6. Законы общей или физической химіи должны получить широкое приложеніе къ изслѣдованію и объясненію біологическихъ явленій.



## CURRICULUM VITAE.

Антонъ Антоновичъ Вальтеръ, сынъ врача, реформатскаго вѣроисповѣданія, родился въ С.-Петербургѣ въ 1870 году. Среднее образованіе получилъ въ гимназій училища св. Петра въ С.-Петербургѣ, по окончаніи курса которой съ высшей наградой въ 1888 году, поступилъ на первый курсъ Императорской Военно-Медицинской Академіи. Въ 1894 году окончилъ въ ней курсъ со степенью лекаря съ отличіемъ (*sum eximia laude*) и былъ по конкурсу оставленъ при Академіи на три года для усовершенствованія. Занимался сначала фізіологической химіей подъ руководствомъ профессора А. Я. Данилевскаго и съ 1896 года фізіологіей подъ руководствомъ профессора И. П. Павлова. Студентомъ 4-го курса былъ командированъ на Кавказъ для борьбы съ холерной эпидеміей въ 1892 году. Съ 1896 года состоитъ дѣйствительнымъ членомъ Общества Русскихъ врачей. Экзаменъ на степень доктора медицины сдалъ въ 1894—95 и 1895—96 учебныхъ годахъ.

Настоящую работу подъ заглавіемъ: „Отдѣлительная работа поджелудочной железы“ представляетъ для соисканія степени доктора медицины. Предварительныя сообщенія о ней были сдѣланы въ двухъ засѣданіяхъ Общества Русскихъ врачей (труды Общества: 1896 годъ, сентябрь, и Больничная Газета Боткина 1896 г. № 45).

---