

2-87  
4693

544.1: 615.9  
Г-87

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

7-НОЯ 2012

№ 24.

БИБЛИОТЕКА  
Харьковского Медичн. Инст  
№ 4693  
Шифр 2-87

КЪ ВОПРОСУ  
32 С О С Т О Я Н И И

ПЕРЕВЕРЕНО 19

# ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦІИ

## ТКАНЕЙ ЖИВОТНЫХЪ

### ПРИ ОТРАВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫМИ ТОКСИНАМИ.

П Р О В Е Р Е Н О

Изъ лабораторіи биологической химіи при Императорскомъ  
Институтѣ Экспериментальной Медицины.

3785  
1911

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Э. Я. ГРОСМАНА.

Библиотека Читат.  
Харьк. Гос. Мед. Инст. в Харьк.  
№ 14612  
Шифр. вест.  
"Г" четвѣр 87

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были:  
проф. Н. Я. Чистовичъ, проф. В. А. Юревичъ и прив.-доц. Г. В. Флейшеръ.

Получено  
1 лб п.

Имя. НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
№ 1-го Харьк. Мед. Инст.

БИБЛИОТЕКА  
ХАРЬКОВСКАГО  
МЕДИЦИНСКАГО ОБЩЕСТВА  
ХАРЬКОВСКАГО МЕДИЦИНСКАГО ИНСТИТУТА  
№ 2445

С.-ПЕТЕРБУРГЪ,  
Тип. А. Г. Розена, Театральная пл.  
1912.

1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию врача Эммануила Яковлевича Гросмана под заглавием: „Къ вопросу о состояніи ферментативной функции тканей животных при отравленіи различными токсинами“ печатать, разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ самой диссертации и 300 экземпляровъ краткаго резюме ея (выводовъ), причемъ 150 экземпляровъ диссертации и выводы должны быть доставлены въ канцелярію Академіи, а остальные 350 диссертаций—въ бібліотеку Академіи.

С.-Петербургъ, 11 февраля 1912 года.

Ученый секретарь,  
профессоръ А. Моисеевъ.



## ОГЛАВЛЕНІЕ.

### Литературная часть.

Введеніе.—Значеніе въ біологін ученія о ферментахъ . . .	Стр. . . 1
Литературныя данныя по вопросу о состояніи ферментативной функции тканей организма при различныхъ патологическихъ условіяхъ . . . . .	25

### Экспериментальная часть.

Методика изслѣдованія . . . . .	52
Состояніе ферментовъ въ нормальныхъ тканяхъ здоровой морской свинки . . . . .	62
Состояніе ферментативной функции тканей у животныхъ, отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ . . . . .	72
Состояніе ферментативной функции тканей у животныхъ, отравленныхъ тетаническимъ токсиномъ . . . . .	90
Состояніе ферментативной функции тканей у животныхъ, отравленныхъ дизентеріальнымъ токсиномъ . . . . .	109
Заключеніе . . . . .	122
Выводы . . . . .	127
Литературный указатель . . . . .	129
Положенія . . . . .	137
Curriculum vitae . . . . .	134

84448

## ЛИТЕРАТУРНАЯ ЧАСТЬ.

### ВВЕДЕНИЕ.

#### Значение в биологии учения о ферментах.

В современной биологии учение о ферментах играет исключительную роль. Ферменты являются необходимым орудием каждой живой клетки; при их помощи живая клетка осуществляет чрезвычайно важные задачи обмена веществ.

Это важное биологическое значение ферментов выяснено научным знанием последнего времени. Исторический обзор учения о ферментах показывает, как научное исследование при изучении биологических явлений все больше и больше отмечает чрезвычайно распространенность ферментов в живой природе, выясняет их важную физиологическую роль и громадное значение для жизненных процессов.

В средние века под словом „fermentatio“ понимали приблизительно то же явление, которое теперь понимается под словом „брожение“. Этот термин обозначал медленно протекающий процесс с образованием газов. Сюда относили алкогольное брожение сахаристых веществ, гнилостное и кислое брожение; последнее, очевидно, обязано своим названием образованию при нем кислот (уксусной, молочной, масляной). Брожение сахара рассматривалось, как очищение уже готового алкоголя, пока *Lemery* (1) не указал на то, что алкоголь при брожении сахара является вторичным продуктом. До Лавуазье с понятием „гниения“, „брожения“ не связывалось никакого точного научного представления. Следует, впрочем, отметить *Stahl*'я (2), который

дать первую попытку теоретического объяснения ферментативного действия. Он приписывал молекулам фермента внутреннее движение, которое переносится на частицы распадающегося вещества. Впервые Лавуазье внес сѣтъ точнаго изслѣдованія въ это эмпирическое знаніе. Онъ ясно высказалъ, что сахаръ претерпѣваетъ химическое расщепленіе на спиртъ и угольную кислоту. Лавуазье не входилъ въ причины этого химическаго процесса; онъ изучалъ лишь результатъ его. *Гей-Люссакъ* (3) предполагалъ, что кислородъ является той силой, которая вызываетъ расщепленіе сахара, что ферментъ образуется благодаря кислороду.

Въ тридцатыхъ годахъ прошлаго столѣтія ученіе о ферментахъ вступило въ новую фазу, благодаря открытію цѣлага ряда новыхъ явленій ферментативнаго характера. Въ растительныхъ и животныхъ организмахъ были найдены рядъ веществъ, обладавшихъ свойствомъ вызывать процессы расщепленія. Эти вещества были названы ферментами въ слѣдствіе сходства ихъ дѣйствія съ процессомъ алкогольнаго броженія. *Robiquet* (4) нашелъ въ сѣмени горькаго миндаля вещество, названное затѣмъ *Liebig'омъ* и *Wöhler'омъ* эмульсиномъ, обладавшее способностью расщеплять глюкозидъ амигдалинъ на синильную кислоту, бензойный альдегидъ и виноградный сахаръ. Въ 1830 году *Dubrunfaut* (5) получилъ солодовый экстрактъ, который превращалъ крахмалъ въ сахаръ. Три года спустя *Payen* и *Persoz* (6) получили помощью алкоголя изъ такого экстракта—вещество, которое, будучи высушеннымъ, очень долго сохраняло способность превращать крахмалъ въ сахаръ; это вещество было названо авторами—диастазой. Въ 1836 году *Schwann* (7) нашелъ въ желудочномъ содержимомъ млекопитающихъ вещество, расщепляющее бѣлокъ. *Corvisart'омъ* былъ найденъ трипсинъ.

Всѣ эти факты дали возможность *Liebig'у* (8) предложить свою теорію дѣйствія ферментовъ, такъ называемую теорію разложенія, согласно которой въ ферментахъ происходитъ химическіе процессы разложенія; эти процессы переносятся затѣмъ на ферментируемый матерьялъ, и вызываютъ аналогичные процессы распада. Гніеніе, согласно этому взгляду, происходитъ благодаря разложенію бѣлковъ, алко-

гольное броженіе — благодаря разложенію дрожжей, разложеніе бѣлковъ пепсиномъ — благодаря распаденію этой бѣлковой субстанции. Теорія *Liebig'a* представляеть, въ сущности, дальнѣйшее развитіе вышеуказанныхъ идей *Stahl'a*, считавшаго расщепленіе ферментируемаго вещества результатомъ нарушенія молекулярнаго равновѣсія частицъ фермента. И *Liebig* считалъ разложеніе фермента причиной разложенія субстрата. Но теорію *Liebig'a* нельзя было подтвердить, ибо невозможно было доказать химическаго расщепленія фермента; дрожжи, напр., при ферментативномъ процессѣ остаются неизмѣненными.

Одновременно съ чисто химической теоріей *Liebig'a* развивалось и другое ученіе, приписывавшее ферментативное дѣйствіе жизнедѣятельности простѣйшихъ растительныхъ организмовъ. Начало этому положено было открытіемъ *Schwann'омъ*, *Cagniard-Latour'омъ* дрожжевого грибка. Въ дальнѣйшемъ это ученіе нашло сильную опору въ работахъ *Pasteur'a*. Классическими работами гениальнаго ученаго была выяснена роль живыхъ микроорганизмовъ въ процессахъ броженія и гніенія; эти процессы разсматривались, какъ результаты жизнедѣятельности бактерий. Несмотря на это, *Либихъ* совершенно отрицалъ роль живыхъ кѣлтокъ въ ферментативныхъ процессахъ и отстаивалъ свою чисто химическую точку зрѣнія, основываясь на тѣхъ ферментативныхъ процессахъ (разложеніе крахмала диастазой, бѣлка—пепсиномъ и т. д.), въ которыхъ нельзя было доказать присутствія живыхъ возбудителей. Эти ферменты были названы въ отличіе отъ организованныхъ живыхъ существъ, неорганизованными ферментами. Впослѣдствіи *Kühne* (9) далъ имъ названіе энзимовъ. Такимъ образомъ установлено было глубокое принципиальное различіе между живыми, организованными и неорганизованными ферментами.

Этотъ споръ двухъ гениальныхъ ученыхъ и ихъ послѣдователей имѣетъ крупное историческое значеніе. Взглядъ каждой школы подчеркивалъ важность и значеніе двухъ различныхъ факторовъ. *Pasteur* настаивалъ на чисто биологической точкѣ зрѣнія; ему принадлежитъ громадная заслуга—въ утвержденіи, что при многихъ ферментативныхъ процес-

сахъ громадную роль играетъ присутствіе живыхъ возбудителей. *Liebig's* же мы обязаны тѣмъ, что онъ выяснилъ, что присутствіе микробовъ еще не объясняетъ ферментативнаго дѣйствія, что мы нуждаемся еще, кромѣ того, въ физико-химической теоріи, чтобы понять дѣйствіе фермента. *Nägeli* (10), признавая разницу между организованными и неорганизованными ферментами, предложилъ свою молекулярно-физическую теорію, согласно которой колебанія молекулъ или атомовъ въ молекулѣ субстрата усиливаются соотвѣтствующими колебаніями молекулъ и атомовъ фермента. Это усиленіе колебаній можетъ достигнуть такой степени, что вещество начнетъ распадаться. Эту теорію *Nägeli* предложилъ для объясненія дѣйствія организованныхъ ферментовъ, т. е. живой протоплазмы, исходя изъ той точки зрѣнія, что живая протоплазма можетъ обнаруживать сильныя молекулярныя движенія. *Nägeli* признавалъ принципиальное отличіе между организованными и неорганизованными ферментами. Хотя его теорія носила чисто энергетическій характеръ, онъ не перенесъ своего объясненія на неорганизованные ферменты и не объединилъ обѣихъ группъ ферментовъ.

Примиренія этихъ двухъ точекъ зрѣнія очень долгое время не могло быть въ виду того, что трудно было точно опредѣлить химическій процессъ при жизнедѣятельности бактерий, а, съ другой стороны, — невозможно было при „неорганизованныхъ“ ферментахъ обнаружить присутствіе бактерий. Между организованными и неорганизованными ферментами оставалась пропасть. Эту пропасть удалось заполнить лишь тогда, когда удалось доказать, что ферментъ можетъ быть изолированъ изъ живой кѣтки, т. е. что и живая кѣтка производитъ дѣйствіе благодаря заключенному въ ней ферменту. Эта заслуга принадлежитъ *Buchner's* (11), получившему изъ дрожжевыхъ кѣтокъ помощью давленія въ 500 атмосферъ, содержащее ферментъ зимазу, обладающую способностью, подобно самой дрожжевой кѣткѣ, вызывать броженіе сахара. Впослѣдствіи былъ изолированъ изъ микробовъ также и ферментъ уксуснокислаго и молочнокислаго броженія. Бухнеръ нанесъ рѣшительный ударъ ученію объ „организованной“ природѣ ферментовъ, установивъ, что

живая кѣтка производитъ ферментативное дѣйствіе благодаря заключенному въ ней энзиму. Такимъ образомъ, была подтверждена идея, еще высказанная *Bertelot u Traube*, что живая кѣтка является лишь производительницей фермента. Послѣ того, какъ послѣдователямъ *Buchner'a* удалось получить цѣлый рядъ ферментовъ, изолированныхъ отъ живыхъ кѣтокъ путемъ сильнаго давленія или быстрого убиванія, выяснилось все громадное значеніе интрацеллюлярныхъ ферментовъ. Такимъ образомъ, мы подошли къ тому взгляду, котораго держится современная биологія, для которой слова „ферментъ“ и „энзимъ“ суть синонимы. Всѣ ферментативныя дѣйствія мы можемъ свести къ дѣйствію безжизненныхъ ферментовъ.

Ферментное дѣйствіе есть физико-химическій процессъ, и, какъ таковой, можетъ быть изучаемъ внѣ присутствія живой кѣтки. Проблема ферментнаго дѣйствія есть чисто физико-химическая проблема, и изученіе ферментнаго дѣйствія сводится къ вопросу, какіе физико-химическіе процессы протекаютъ при этомъ.

Характерными признаками понятія „энзимъ“, или „ферментъ“ являются слѣдующіе. Энзимъ есть продуктъ живой кѣтки; энзимъ есть каталитически дѣйствующее вещество; энзимы строго специфичны, остаются при дѣйствіи неизмѣненными.

Каталитическій характеръ ферментативнаго процесса установленъ работами послѣднихъ лѣтъ. Правда, еще въ 1836 году *Berzelius* (11) далъ опредѣленіе катализа, высказавъ слѣдующее: „Каталитическая сила состоитъ, кажется, въ томъ, что тѣла черезъ одно лишь присутствіе свое, а не черезъ сродство, могутъ пробудить дремлющія при данной температурѣ сродства, вслѣдствіе чего ихъ элементы располагаются въ сложномъ тѣлѣ въ такихъ иныхъ соотношеніяхъ, при которыхъ выступаетъ наибольшая электрохимическая нейтрализація“. Работами *Ostwald'a* и его учениковъ установлено точное понятіе о катализѣ. По опредѣленію *Ostwald'a* (12), „катализаторомъ является всякое вещество, которое, не входя въ конечные продукты химической реакціи, измѣняетъ ея скорость“. По мнѣнію *Ostwald'a*, катализаторъ

не создает химической реакции сам по себе. Всякий катализатор изменяет скорость реакции, которая может идти и без него, но иногда настолько медленно и незаметно, что не может быть обнаружена обычными измерениями. При катализе вещество, изменяющее скорость реакции, катализатор, остается без изменения, и действует только своим присутствием. Это изменение скорости может идти в двух направлениях. Скорость реакции может быть усилена, либо уменьшена—положительный или отрицательный катализ. Положительный катализ встречается несравненно чаще и играет, конечно, гораздо большую роль. Примером положительного катализа может служить гидролиз тростникового сахара кислотами, ускоряющее влияние железа на окисление перекиси водорода. Примером отрицательного катализа может служить задерживающее влияние ничтожных следов эфирных паров на окисление фосфора воздухом.

Ферменты суть катализаторы, обязанные своим происхождением живой клетке. Если ферменты суть катализаторы, то они должны обладать свойствами, принадлежащими всем катализаторам вообще. Как мы видели, характерным признаком последних является, во-первых, то, что они не вызывают новой реакции, но лишь изменяют скорость уже идущей реакции, и, во-вторых, не входят в состав окончательных продуктов реакции. И ферменты, согласно взгляду многих авторов, обладают этими свойствами.

Как известно, действие большинства ферментов есть гидролитическое расщепление и, обыкновенно, происходит в присутствии избытка воды. Это гидролитическое действие обязано ионам водорода и гидроксидов. Количество этих ионов увеличивается с температурой; и можно, нагревая раствор сахара в чистой воде, при  $t^{\circ}$  в  $100^{\circ}$  достигнуть такого количества ионов, что вода в состоянии будет в заметной степени расщеплять тростниковый сахар на глюкозу и фруктозу без всякого фермента. Возможно, поэтому, что расщепление тростникового сахара может идти без помощи фермента и при комнатной температуре, правда в крайне незначительной степени. Так, *Aggazzotti* (13)

показал, что крахмал самопроизвольно превращается в декстрины и сахар. Таким образом, фермент, как всякий катализатор, лишь ускоряет реакцию, но не создает ее.

Как и другие катализаторы, ферменты не входят в состав конечных продуктов реакции, нельзя в составе этих продуктов их обнаружить.

Катализаторы действуют в крайне незначительном количестве. И по отношению к ферментам наблюдается то же явление. *Chymosin*, или лавфермент, напр., по *Hammarsley*'у (14), может свернуть количество молочного казеина, превышающее его в 40000 раз.

Согласно учению *Оствальда*, действие каталитических реакций обратимо, т. е. наряду с расщеплением на простые продукты, катализаторы могут вызвать и обратный синтез сложного продукта из его компонентов. Ферменты обладают и этим свойством катализаторов. В последние годы установлено много фактов обратимого действия катализаторов-ферментов. Мальтаза образует виноградный сахар из мальтозы и, наоборот, при изменении условий, может вызвать образование из виноградного сахара мальтозы. Эмульсин гидролизует салицин, но обладает способностью при некоторых условиях синтезировать салицин из виноградного сахара и салицилина. Липаза ускоряет расщепление этиль-бутирата, но может образовать его из масляной кислоты и этилового алкоголя.

Таким образом, мы видим, что ферменты обладают всеми главными признаками катализаторов. Но имеются и некоторые отличия.

В противоположность неорганическим катализаторам ферменты легко разрушаются высокой температурой ( $60^{\circ}$ — $100^{\circ}$ ). В связи с этим свойством находится существование для ферментативного действия—температурного оптимума, зависящего от того, что при более высоких температурах наступает уже ослабление и разрушение фермента.

Другим отличием от обыкновенных, неорганических катализаторов является еще одна особенность ферментов, а именно специфичность их действия. В то время, как

обыкновенные катализаторы, напр., разведенные кислоты, действуют при одинаковых условиях на многие, самые разнообразные субстраты, действие ферментов строго специфично. Так, протеолитические ферменты не оказывают никакого действия на жиры или крахмал, и, наоборот, липолитические ферменты не расщепляют белка и крахмала, и т. д. Таким образом, действие каждого фермента ограничено резко определенной областью, ферменты—специфичны. Эта специфичность доходит до очень сильных степеней. *Emil Fischer* (16) показал, что из двух чрезвычайно близко друг к другу стоящих глюкозидов—один глюкозид разлагается одним ферментом, другой—иным, причем оба глюкозида отличаются лишь стереохимически, имея одну и ту же структурную формулу. Эти данные указывают на то, что, вероятно, существует какое-то особенное сродство фермента к данному субстрату, что эта специфичность действия, быть может, основана на тонком соответствии атомных групп фермента и субстрата. Определенная молекула фермента вступает в связь с известной группой атомов субстрата, и, таким образом, может образоваться промежуточный продукт, затем распадающийся. Первым этапом ферментативного действия, следовательно, должно быть временное соединение фермента с субстратом, а вторым—каталитическое расщепление. (*Oppenheimer*).

За возможность такого сочетания фермента с субстратом говорить и существующее теперь в науке представление о физико-химической природе ферментов, к изложению которого мы теперь переходим.

Химическая структура ферментов представляется в настоящее время совершенно невыясненной. Это объясняется тем, что ни один фермент до сих пор не выделен в чистом виде вследствие того, что чрезвычайно трудно освободить их от сопровождающих, по большей части белковых, примесей. Является еще нерешенным вопрос, представляют ли собой ферменты белковые тела, как предполагалось раньше прежними исследователями, напр., *Liebig*ом, *Robiquet* и другими. Что, во всяком случае,

не все ферменты суть белковые тела, может считаться в настоящее время вероятным. Один из наиболее чистых препаратов, инвертаза *Osborn'a* (17) дает из всех белковых реакций только осаждение сурьнякислой меду, свинцовым уксусом и фосфорно-вольфрамовой солью; милоновская, кантопротеиновая и биуретовая реакции выражены чрезвычайно слабо. Амилаза *Fraenkel'a* и *Hamburger'a* (18) дает чрезвычайно слабо выраженную милоновскую реакцию, не обнаруживая ни кантопротеиновой, ни биуретовой. Некоторые ферменты представляют собой, по видимому, сложные комплексы. По мнению *Шумовой-Симановской* (121), *Ненцаго* и *Н. О. Зибера-Шумовой* (122), пепсин содержит фосфор, железо, хлор и лецитин; он представляет собой сложную молекулу, который *Ненцкий* и *Н. О. Зибера-Шумова* приписывают все три ферментативных свойства, т. е. переваривание белка, свертывание молока, и образование осадков в растворах альбумоз. (*Plasteinbildung*, 123). Такого же взгляда на тождество пепсина и химозина придерживается наш известный физиолог *П. П. Павлов*. Пепсин, полученный *Pekelharving'ом* (19) дает большинство белковых реакций, но не содержит фосфора. Пользуясь методом адсорбции, *I. Michaelis* получил в растворе инвертин, лишенный совершенно белка (119). Таким образом, химическая структура ферментов в настоящее время остается невыясненной. Создается впечатление, что не все энзимы обладают одинаковым химическим строением, что энзимы не представляют собой одной определенной химической индивидуальности.

Если химическая формула фермента не является в настоящее время нам известной, то за то может считаться твердо установленной физическая природа фермента—его коллоидный характер, и многие реакции, приписываемая белковому характеру энзимов должны быть отнесены, по видимому, на счет коллоидальных свойств энзима.

Под именем коллоидов физическая химия подразумевает вещества, которая, в отличие от кристаллоидов, или совершенно не диффундируют через органические

перепонки, или диффундируют лишь съ большимъ трудомъ. Коллоиды обладаютъ рядомъ физико-химическихъ особенностей; эти особенности свойственны и ферментамъ.

Коллоиды отличаются чрезвычайно большимъ молекулярнымъ вѣсомъ; въ виду этого они обладаютъ чрезвычайно малымъ осмотическимъ давленіемъ (*Nernst*, 20). Въ силу этого крайне малаго осмотического давленія, способность диффузии у коллоидовъ невелика, и диффузія коллоидальныхъ растворовъ отличается большой медленностью. Она зависитъ во многомъ отъ структуры перепонки, въ особенности отъ размѣровъ ея поръ. Краска конгоротъ, напр., диффундируетъ очень легко черезъ однѣ перепонки, но не диффундируетъ черезъ другія. Ферменты также обладаютъ диффузионной способностью, хотя и въ очень небольшой степени. Такъ, напр., пепсинъ диффундируетъ черезъ бумагу de la Rue (*Oppenheimer*, 21), но не черезъ пергаментъ; діастаза, полученная *Frenkel*'емъ изъ ячменя, обладаетъ также слабой диффузионной способностью.

Ферменты растворимы въ водѣ, но, въ виду коллоидальнаго характера ферментовъ, эти растворы нужно представлять себѣ какъ чрезвычайно мелкую эмульсію взвѣшенныхъ частичекъ фермента.

Другой особенностью коллоидовъ является ихъ свойство, известное подъ именемъ „Hysteresis“ (*Bayliss*, 22). Оно заключается въ томъ, что коллоидные растворы крайне лабильны, нестойки, склонны къ самопроизвольнымъ измѣненіямъ. И ферменты отличаются этимъ же свойствомъ: ферменты въ растворѣ теряютъ болѣе или менѣе быстро свое дѣйствіе, плохо сохраняются; въ силу же этого свойства они очень подвержены влияніямъ  $t^{\circ}$  и мѣняются при нагреваніи.

Чрезвычайно важную особенность коллоидовъ представляютъ явленія поверхностнаго натяженія, развивающіяся въ коллоидальныхъ растворахъ и ведущія къ такъ называемой адсорбціи. Сущность этихъ явленій заключается въ слѣдующемъ. На поверхности жидкости, какъ известно, дѣйствуетъ сила поверхностнаго натяженія, благодаря которой поверхностный слой жидкости проявляетъ свойство натянutoй упругой пленки, стремящейся сократиться. Если твердое

тѣло погружено (взвѣшено) въ жидкость, то эта сила поверхностнаго натяженія развивается также на границѣ жидкости и твердаго тѣла—тамъ, гдѣ жидкость и частицы твердаго тѣла соприкасаются. Если мы имѣемъ дѣло не съ чистой жидкостью, а съ какимъ-либо растворомъ, то установлено, что большинство веществъ, растворенныхъ въ жидкости, уменьшаютъ силу ея поверхностнаго натяженія. Какъ показалъ *W. Gibbs* (23), вещества, уменьшающія при раствореніи ихъ въ какой-либо жидкости, ея поверхностное натяженіе, собираются при этомъ на поверхности данной жидкости; если же вмѣсто свободной поверхности имѣется поверхность соприкосновенія жидкости съ взвѣшеннымъ твердымъ тѣломъ, то уменьшеніе силы поверхностнаго натяженія и скопленіе раствореннаго вещества происходитъ на границѣ жидкости и твердаго тѣла. Это скопленіе носитъ названіе адсорбціи. Въ коллоидныхъ растворахъ частицы коллоида являются взвѣшенными и, поэтому, играютъ эту роль твердаго тѣла по отношенію къ жидкости; если въ этомъ коллоидномъ растворѣ растворено какое-нибудь другое вещество, то оно скопляется у частичекъ коллоида—адсорбируется. Коллоиды могутъ адсорбировать и другіе коллоиды, находящіеся въ данной жидкости, и сами могутъ адсорбироваться твердыми тѣлами, погруженными въ жидкость. На этомъ послѣднемъ свойствѣ основана легкая осаждаемость ферментовъ различными порошками, углемъ и другими позыными веществами.

Въ виду того, что коллоиды адсорбируютъ другія вещества, находящіеся въ ихъ растворѣ, связь между ферментомъ и субстратомъ нужно себѣ представить какъ адсорбціонную связь. Происходитъ адсорбція, скопленіе раствореннаго субстрата на границѣ между жидкостью и частичками фермента.

Степень этого сгущенія, сила этой адсорбціи находится въ зависимости отъ химическаго строенія субстрата и фермента (*Bayliss*, 24); химическое сродство фермента и субстрата играетъ при этомъ большую роль. Какъ показали *Davis* (25), іодъ поглощается различными сортами угля въ разномъ количествѣ: уголь изъ орѣховъ какао—1,236, изъ



костей—0,522, изъ сахара—0,799. *Bayliss* (24) показалъ, что желатина захватываетъ гораздо энергичнѣе кислый фуксинъ, чѣмъ конгороть, въ то время, какъ фильтровальная бумага захватываетъ обѣ краски въ одинаковой степени. Опытами *Hedin'a* (26) установлено, что инфузорная земля при смѣшеніи ея съ двумя протеолитическими ферментами селезенки,  $\alpha$ —протеазой и  $\beta$ —протеазой, адсорбируетъ громадная количества  $\alpha$ —протеазы, оставляя  $\beta$ —протеазу нетронутой. Такимъ образомъ, извѣстное молекулярное строеніе соприкасающихся веществъ является чрезвычайно важнымъ факторомъ при адсорбціонныхъ явленіяхъ; химическое сродство имѣетъ, очевидно, громадное значеніе. Поэтому можно говорить о специфическомъ адсорбціонномъ сродствѣ. Отсюда понятна вышеуказанная строгая специфичность ферментовъ; представляется объяснимымъ различіе отношеніе ферментовъ даже къ различнымъ оптическимъ изомерамъ того же вещества, если принять во вниманіе, какую роль при адсорбціи играютъ тонкое соотвѣтствіе соприкасающихся поверхностей адсорбирующаго и адсорбируемаго вещества.

Итакъ, характерными признаками фермента, или энзима являются слѣдующіе: дѣйствіе ферментовъ носить каталитическій характеръ; ферменты можно назвать катализаторами органическаго происхожденія. Точная химическая формула ферментовъ неизвѣстна; современное знаніе смотреть на нихъ, какъ на вещества коллоидной природы.

Въ противоположность почти общепринятому взгляду на ферменты, какъ на катализаторы, въ самое послѣднее время *I. Traube* высказалъ взглядъ, что ферменты не суть катализаторы въ смыслѣ Оствальда, а, большей частью, представляютъ собой матеріальные агрегаты, проявляющіе свое дѣйствіе не въ зависимости отъ химическихъ свойствъ, а только вслѣдствіе дѣйствія на ихъ поверхности физической силы. По мнѣнію *Traube*, ферментъ не ускоряетъ, а возбуждаетъ въ окружающей средѣ новый процессъ, благодаря дѣйствующей на его поверхности физической энергіи (27).

Клѣтка является родоначальницей фермента, но дѣятельность фермента не связана съ клѣточнымъ жизненнымъ процессомъ, какъ таковымъ. Какъ извѣстно, существуютъ фер-

менты, совершенно свободно сепернируемые клѣткой—такъ въсь ферменты пищеварительнаго тракта, и ферменты, принадлежащіе непосредственно клѣткѣ,—такъ называемые внутриклѣточные энзимы. Современная биологія придаетъ чрезвычайно важное значеніе этимъ внутриклѣточнымъ ферментамъ. Особенно *Hofmeister* (28) выдвинулъ ихъ роль; по его мнѣнію, клѣточная протоплазма заключаетъ въ себѣ разнообразныя ферменты, отдѣленные другъ отъ друга коллоидальными перегородками. Въ настоящее время мы знаемъ, что не только свободно сепернируемые, растворенные въ секретахъ животныхъ, ферменты играютъ громадную роль въ обменѣ веществъ, но что еще большее значеніе во всей живой природѣ имѣютъ ферменты, находящіеся въ каждой живой клѣткѣ, не покидающіе этой клѣтки во время ея жизни. Изученіе прочтѣншихъ одноклѣточныхъ растеній, дрожжей и бактерій приводитъ къ тому заключенію, что въ ихъ обменѣ веществъ громадную роль играютъ ферментативныя процессы, протекающіе внутри самихъ клѣтокъ. Въ животномъ царствѣ у protozoa—перевариваніе пищи происходитъ благодаря ферментамъ; у болѣе высокостоящихъ животныхъ, напр. губокъ, наблюдаются тѣ-же явленія. Явленія аутолиза, наблюдающіяся въ свѣжихъ органахъ, прямо указываютъ на существованіе ферментативныхъ процессовъ въ различныхъ клѣткахъ и тканяхъ. И, наконецъ, дѣльный рядъ протеолитическихъ, липолитическихъ, диастатическихъ и другихъ ферментативныхъ процессовъ, обнаруживаемыхъ въ тканяхъ высшихъ животныхъ, указываетъ на все огромное значеніе, какое имѣютъ внутриклѣточные энзимы.

Не слѣдуетъ думать, что между внутриклѣточными и свободно сепернируемыми ферментами имѣется какая-либо принципиальная, существенная разница. Дѣло въ болѣе или меньшей прочности той связи, съ которой ферменты удерживаются въ клѣткѣ. Въ разныхъ случаяхъ требуются различная сила и различныя условія, чтобы ферментъ выдѣлится изъ клѣтки. Обыкновенные, растворимые въ пищеварительныхъ сокахъ, ферменты, напр. пепсинъ, выступаютъ изъ клѣтокъ подъ влияніемъ малѣйшихъ механическихъ или химическихъ раздражителей. Сюда относятся амилолитиче-

ский фермент слюны, тромбоза сыворотки и т. д. Другие ферменты могут быть получены из клеток помощью некоторых приемов, при которых клетка погибает. К числу этих приемов принадлежит быстрое высушивание при низкой  $t^{\circ}$ , растирание клеток со стеклом или кварцем, отравление клеток протоплазматическими ядами, напр., толуолом и т. д. К этой группе ферментов относятся аутолитические ферменты и внутриклеточные ферменты растительных и животных тканей. Существуют энзимы, которые при указанных манипуляциях остаются все таки связанными с клеточной протоплазмой; для их отделения требуется более энергичное воздействие на клетку. К ним принадлежит зимаза, получаемая из дрожжевых клеток лишь при чрезвычайно большом давлении—в 500 атмосфер, как это показали Бухнерь. Но существуют ферменты, которые и при этом способе можно лишь с трудом оторвать от клетки; такими являются ферменты молочнокислого и уксуснокислого брожения, заключенные в соответствующих бактериях. Таким образом, все ферменты суть секреты клеток, и между ферментами свободно сецернируемыми и ферментами неразрывно связанными с клеточной протоплазмой, существует целый ряд переходов.

Многие свободно сецернируемые ферменты, напр., пепсин, лабфермент панкреатического сока, трипсин, выделяются клетками не в готовом виде, а в виде еще недействительного „зимогена“, который уже затем переходит в действительный фермент. Этот переход совершается под влиянием воздействия на зимоген активаторов, каковыми могут быть, напр., разведенная кислота (фосфорная, желчная), известковые соли и др. Для трипсиногена, совершенно не разлагающего белков, описан, как известно, специальный активатор—энтерокиназа, находящаяся в кишечном соку; под ее влиянием трипсиноген переходит в действительный, расщепляющий белок, трипсин. Кроме энтерокиназы, трипсиноген может быть активирован лейкоцитами, бактериями, эмбриональным ядом. Для других ферментов, как тромбоза, липаза, амилаза и т. д., имеются также соответствующие активаторы. После того, как зимоген активируется акти-

ватором, получается новое вещество, которое не может быть обратно превращено в зимоген.

В отличие от этих активаторов существуют другого рода, также термолабильные вещества, без присутствия которых не может происходить та или другая реакция. Такие вещества, активировавши профермент, могут быть вновь отщеплены от фермента; они носят название коэнзимов. Напр., если подвергнуть диализу экстракт печени, то он теряет свою липолитическую силу, но он получает ее, если диализат снова прибавить к нему. Таким образом, липолитическая сила печеночного экстракта связана с существованием двух компонентов; вещество, находящееся в диализате, и является в данном случае коэнзимом. Таким же коэнзимом являются для липазы печени и соли желчных кислот (Bayliss, 29).

Наряду с веществами, усиливающими фермент, существуют вещества, задерживающие их действие. К числу их принадлежат продукты расщепления, вызванного данным ферментом, которые, накапливаясь, влияют задерживающим образом на ферментативный процесс; так, напр., синильная кислота влияет задерживающим образом на разложение амигдалина эмульсином, глюкоза на мальтазу и т. д. Специфическими парализаторами являются антиферменты, к которым вернемся ниже.

Какова физиологическая функция ферментов, каково их биологическое значение? Ферменты распространены во всей живой природе. Фермент есть принадлежность каждой живой клетки, и поэтому, начиная с простейших микроорганизмов и кончая высшими животными и растениями, повсюду, где есть жизнедеятельность, связанная с превращением вещества, мы встречаем ферменты. Ферменты играют роль почти во всех стадиях жизненного процесса. В покоящихся семенах и неоплодотворенных яйцевых клетках они находятся в бездейственном состоянии. В зародышах различных животных ферменты встречаются уже в очень ранний период развития; точно также они наблюдаются и в развивающихся семенах. Первоначальная переработка пищи при ее поступлении в пищеварительный

трактъ, ея дальнѣйшая судьба въ моментъ самого обмѣна веществъ въ каждой клѣткѣ живого организма и, наконецъ послѣднѣя измѣненія, связанная съ выдѣленіемъ продуктовъ обмѣна изъ организма, все это происходитъ при участіи ферментовъ. Въ болѣзняхъ и перерожденіяхъ клѣтокъ, и даже въ смерти клѣтокъ ферменты играютъ большую роль.

Наиболѣе изученной представляется роль ферментовъ въ обмѣнѣ веществъ. Первымъ этапомъ его является превращеніе нерастворимыхъ, сложных, невоспринимаемыхъ клѣткой веществъ въ простые, растворимые, легко всасываемые продукты; вторымъ этапомъ является измѣненія этихъ продуктовъ въ самой клѣткѣ—процессы, ведущіе либо къ построению клѣточной протоплазмы, либо къ образованію энергій въ различныхъ ея видахъ. Первоначальное превращеніе сложныхъ веществъ въ простыя составляетъ задачу пищеваренія, происходящаго по всему пищеварительному тракту. Эти измѣненія касаются всѣхъ видовъ пищевыхъ веществъ: жировъ, углеводовъ и бѣлковъ.

Жиры подвергаются дѣйствію липазы панкреатическаго и кишечнаго соковъ и расщепляются этими ферментами на жирныя кислоты и глицеринъ. Какъ извѣстно, въ кишечной стѣнкѣ происходитъ обратный синтезъ обоихъ продуктовъ въ нейтральный жиръ.

Углеводы еще во рту претерпѣваютъ воздѣйствіе ферментовъ: амилалитическій ферментъ слюны переводитъ крахмаль въ декстринъ. Панкреатическій и кишечный сокъ содержатъ амилазу, диастатическій ферментъ, мальтазу; въ результатъ сложные, нерастворимые углеводы, какъ крахмаль, превращаются въ легко всасываемый виноградный сахаръ. Для тростниковаго сахара существуетъ въ кишечникѣ специальный ферментъ, инвертаза, превращающій тростниковый сахаръ въ глюкозу и левулозу. Разложеніе болѣе сложныхъ углеводовъ, какъ целлюлоза, производится при участіи бактерий кишечника.

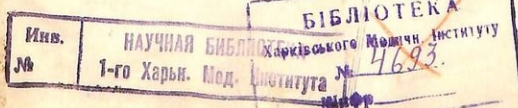
Протеолитическими ферментами пищеварительнаго тракта являются пепсинъ, трипсинъ и пептолитическіе энзимы кишечника. Пепсинъ желудка разлагаетъ бѣлки до пепто-

новъ; дальнѣйшее разложеніе до аминокислотъ производится въ кишечникѣ триптическимъ и пептолитическими ферментами. Въ видѣ аминокислотъ и происходитъ всасываніе большей части бѣлковъ, но при нѣкоторыхъ условіяхъ (избыточное количество бѣлка, недостаточная дѣятельность пепсина) бѣлокъ можетъ, какъ установлено, всасываться въ незначительномъ количествѣ мало измѣненнымъ и даже совершенно неизмѣненнымъ — въ видѣ альбумозъ и въ видѣ гениннаго бѣлка.

Кромѣ указанныхъ ферментовъ, имѣются въ пищеварительномъ каналѣ и другіе специфическіе ферменты, напр., нуклеаза, расщепляющая нуклеины. Въ результатъ воздѣйствія всѣхъ пищеварительныхъ ферментовъ сложныя вещества переходятъ въ легко всасываемые продукты, которые поступаютъ въ кровь и служатъ для обмѣна веществъ въ самихъ клѣткахъ организма. И въ этой стадіи обмѣна ферменты играютъ значительную роль.

Въ крови имѣются различныя ферменты: это тканевыя ферменты, поступающіе въ кровь изъ разнообразныхъ тканей и железъ; источникомъ могутъ быть также распадающіеся лейкоциты и эритроциты. Кромѣ специального, свертывающаго фермента—тромбазы, въ крови встрѣчается амилаза, липаза и бѣлковыя ферменты. Особенный интересъ представляютъ бѣлковыя ферменты. Ихъ роль заключается въ переработкѣ того бѣлка, который, при извѣстныхъ условіяхъ, попадаетъ неизмѣненнымъ непосредственно въ кровяной потокъ; а такъ какъ такой бѣлокъ является для организма ядомъ, то роль фермента, дѣйствующаго на этотъ бѣлокъ, приобретаетъ особенное, защитительное значеніе. Къ этимъ ферментамъ мы еще вернемся ниже.

Восприимчивы въ кровь вещества доставляются клѣткамъ организма. Возникаетъ вопросъ о той роли, какую играютъ ферменты въ процессахъ усвоенія клѣткой вещества и выдѣленія продуктовъ обмѣна. Дѣятельность этихъ тканевыхъ клѣточныхъ ферментовъ еще не представляется въ настоящее время совершенно ясною; тутъ высказываются пока лишь гипотезы. *Oppenheimer* (30) рисуетъ углеводистый обмѣнъ въ тканяхъ слѣдующимъ образомъ. Амидолитическій и диастати-



ческой ферменты переводят гликоген тканей в виноградный сахар. Дальнейшее расщепление виноградного сахара происходит по типу алкогольного брожения и вызывается гликолитическим ферментом. Возникающие при этом промежуточные продукты неизвѣстной природы переходят в этиловый алкоголь или молочную кислоту (оба эти вещества найдены в тканях). Эти вещества, благодаря воздействию опять-таки ферментов—оксидаз—окисляются в угольную кислоту и воду. Алкоголь окисляется особым ферментом—алкоголазой, открытой *Battelli* и *Stern*. Таким образом, имѣется цѣлый ряд ферментов, способствующих окончательно сгоранию сахара.

Липолитические ферменты тканей производят лишь первый акт расщепления жиров до жирных кислот; дальнейшая роль липолитических ферментов представляется пока совершенно невыясненной.

Протеолитические ферменты тканей имѣют своей задачей, по мнѣнию *Oppenheimer*'а, расщепление протоплазматического бѣлка, а, быть может, и превращение циркулирующего; возможно также их участие в синтетических процессах усвоения кѣткой бѣлка.

Болѣе изученнымъ представляется дѣйствие ферментов, производящихъ расщепление нуклеиновъ; подъ вліаніемъ нуклеазы, этого тканевого, по преимуществу, фермента нуклеины распадаются на фосфоръ содержащую группу, углеводистую, пиримидиновую тѣла и пурины. Благодаря распаду пуриновъ являются аденинъ и гуанинъ. Благодаря ферментамъ аденазъ и гуаназъ они переходятъ в гипоксантинъ и ксантинъ; изъ этихъ продуктовъ при дѣйствіи оксидазы (*xanthoxydasa*) получается мочева кислота. Такимъ образомъ, благодаря ферментативнымъ процессамъ постепенно образуется рядъ конечныхъ продуктовъ, подлежащихъ выдѣленію изъ организма. *Battelli* и *Stern* (31) *in vitro* показали дѣйствие одного изъ окислительныхъ ферментовъ—*uricas*'ы, окисляющей мочевою кислоту в аллантоинъ. Дѣйствие этого фермента происходитъ въ присутствіи кислорода и сопровождается выдѣленіемъ угольной кислоты; поэтому этотъ энзимъ является „дыхательнымъ энзимомъ“.

*Battelli et Stern* считаютъ окисленіе, производимое уриказой, добавочнымъ тканевымъ дыханіемъ.

Такимъ образомъ, во всѣхъ стадіяхъ обмѣна веществъ ферменты играютъ чрезвычайно важную роль. „При помощи дѣйствія энзимовъ живое существо разрѣшаетъ большую часть своихъ задачъ“, говоритъ *Ostwald* въ своей рѣчи о катализѣ... „основная жизненная дѣятельность... была бы безъ нихъ невозможна“.

Живая кѣтка, помимо ферментативнаго дѣйствія, совершаетъ еще рядъ другихъ біохимическихъ процессовъ: дыханіе, сложный синтезъ живой протоплазмы, синтезъ разнообразныхъ кѣточныхъ включеній.

Многіе изъ жизненныхъ процессовъ не могутъ быть пока сведены къ ферментативнымъ процессамъ, ибо мы имѣемъ право говорить о дѣятельности энзима лишь тогда, когда удается данное явленіе показать независимо отъ присутствія живой кѣтки. Между жизненнымъ процессомъ, какъ таковымъ, и процессомъ ферментативнымъ должна быть проведена граница, но ферменты являются однимъ изъ главнѣйшихъ проявленій жизнѣдѣятельности кѣтки; безъ нихъ жизнь невозможна.

Если въ жизни сложнаго организма ферменты играютъ такую значительную роль, если они составляютъ столь важный факторъ въ жизненной экономіи каждой отдѣльной кѣтки, то заболѣванія тѣхъ или другихъ органовъ, патологическія измѣненія въ самихъ кѣткахъ организма должны отражаться и на ферментативной дѣятельности. Отсюда вытекаетъ то важное значеніе, какое имѣютъ ферменты въ патологіи. Нарушенія въ пищевареніи и обмѣнѣ веществъ часто зависятъ отъ выдѣленія или нарушенія ферментативной дѣятельности. Клиника показываетъ, какъ анатомическія и функциональныя заболѣванія желудочно-кишечнаго тракта влекутъ за собой измѣненія въ секретіонной дѣятельности пищеварительныхъ железъ, что ведетъ къ цѣлому ряду нарушеній и болѣзненныхъ явленій. Отсутствие или недостатокъ пищеварительныхъ ферментовъ сопровождается очень серьезными послѣдствіями; закупорка протока панкреатической железы, напр., нарушаетъ усвоеніе жировъ

и бѣлковъ. При инфекціонныхъ страданіяхъ секретія пищеварительныхъ энзимовъ также терпитъ значительныя измѣненія.

Нарушенія въ дѣятельности тканевыхъ ферментовъ должны вести за собой глубокія разстройствa обмѣна веществъ. Какъ извѣстно, *Lepine* предполагаетъ, что кровь заключаетъ въ себѣ гликолитическій ферментъ; диабетъ онъ объясняетъ недостаточностью или отсутствіемъ этого фермента. Панкреатическая теорія диабета, согласно взгляду *Conheim'a*, принимаетъ, что поджелудочная железа путемъ внутренней секретіи выдѣляетъ особенный активаторъ для гликолитическаго фермента, заключеннаго въ тканяхъ. Вопросъ о гликолитическомъ ферментѣ не представляется въ настоящее время вполне выясненнымъ, но среди теорій диабета ферментативныя теоріи имѣютъ чрезвычайно большое значеніе.

Представляется также возможной зависимость нѣкоторыхъ патологическихъ состояній обмѣна веществъ, какъ напр., цистинурія, алкаптонурия и др., отъ выпаденія функции ферментовъ — амидазъ.

Болѣе изученными представляются явленія аутолиза, играющаго большую роль въ патологіи. Подъ именемъ аутолиза подразумѣвается цѣлый рядъ ферментативныхъ процессовъ: наряду съ протеолитическими ферментами, близкими къ триптазамъ, сюда относятся нуклеазы, расщепляющія нуклеины, специфическіе энзимы, переводящіе пуриновыя основанія въ гипоксантинъ, ксантинъ, мочевую кислоту; эстеразы, расщепляющія сложные эфиры и жиры. Въ результатѣ воздѣйствія всѣхъ этихъ ферментовъ патологически измѣненныя кѣтки и ткани самоперевариваются и всасываются, какъ, напр., это наблюдается при острой желтой атрофіи печени, при абсцессахъ. Всасываніе экссудатовъ при крупозной пневмоніи, инволюція пуэрперальной матки происходитъ при участіи аутолитическихъ ферментовъ. Аутолитическіе процессы наблюдаются въ печени, мускулахъ, селезенкѣ, легкиихъ и другихъ органахъ.

Къ явленіямъ аутолиза примыкаютъ явленія гетеролиза, т. е. вліяніе кѣточныхъ ферментовъ не на тѣ ткани, откуда они происходятъ, а на другія. Тканевые ферменты

въ достаточной мѣрѣ специфичны и лишь въ незначительной степени перевариваютъ чужія ткани. Такъ, напр., *Jacoby* (32) показалъ, что сокъ печени не перевариваетъ легочной ткани, но альбумозы легочнаго сока имѣютъ перевариваются. Ферменты же, происходящіе изъ лейкоцитовъ, дѣйствуютъ на разнообразныя ткани.

Злокачественныя новообразованія также обладаютъ аутолитическими ферментами; эти ферменты отличаются очень быстрымъ и сильнымъ дѣйствіемъ: раковыя опухоли, какъ извѣстно, очень нестойки и легко разрушаются. За присутствіе въ раковыхъ новообразованіяхъ ферментовъ говорить и фактъ обнаруженія при раковыхъ заболѣваніяхъ — въ крови большихъ количествъ антифермента антитрипсина. Вліяютъ ли ферменты раковыхъ опухолей на ткани организма, связана ли съ аутолитическими ферментами опухоли развивающаяся кахексія организма, представляется еще невыясненнымъ.

Вышеприведенные факты указываютъ, какую громадную роль играютъ ферменты въ патологическихъ процессахъ. Ихъ значеніе въ общей патологіи приобретаетъ еще большій, общебиологическій интересъ, если принять во вниманіе то соприкосновеніе, какое отмѣчается въ послѣднее время между ученіемъ о ферментахъ и вопросами иммунитета.

Многія черты указываютъ на сходство ферментовъ съ токсинами. Сюда относятся нестойкость, лабильность тѣхъ и другихъ, ихъ измѣняемость подъ вліяніемъ внѣшнихъ физическихъ воздѣйствій, свѣта, тепла, ихъ чувствительность къ химическимъ агентамъ; тѣ и другіе обнаруживаютъ способность выпадать вмѣстѣ съ осадками, образуемыми въ ихъ растворахъ. Эти чисто внѣшнія черты сродства объясняются тѣмъ, что токсины и ферменты принадлежатъ къ коллоидальнымъ веществамъ вообще. Но помимо указанныхъ особенностей, имѣются въ ферментахъ и такіе признаки, которые заставляютъ причислить ихъ къ группѣ особыхъ веществъ, такъ называемыхъ антигеновъ, къ которымъ принадлежатъ и токсины.

Подъ именемъ антигеновъ, какъ извѣстно, подразумѣваются вещества, которыя характеризуются тѣмъ, что обладаютъ способностью, будучи впрыснутыми въ живой орга-

низмъ, вызывать въ немъ образованіе антитѣлъ. Къ числу антигеновъ принадлежатъ токсины, гемолитическіе, бактериальные яды и другія вещества. Согласно Эрлиховской теории боковыхъ цѣпей, связь антигена съ тканями организма специфична, т. е. соединеніе антигена съ клѣткой возможно лишь при условіи соответствія химической конфигураціи обоихъ элементовъ—гаптоформной группы антигена и гаптоформной группы клѣтки. Если этого соответствія нѣтъ, данный антигенъ, напр., токсинъ, не можетъ соединиться съ данной клѣткой и поэтому не можетъ оказать на нее никакого дѣйствія; отсюда и вытекаетъ специфичность токсиновъ, благодаря которой опредѣленный токсинъ связывается съ опредѣленными тканями организма. Другой характерной чертой антигеновъ является указанная способность ихъ вызывать образованіе специфическихъ антитѣлъ.

Какъ мы видѣли выше, связь фермента съ субстратомъ является специфичной; между ферментомъ и субстратомъ существуетъ „адсорбционное сродство“; специфическое дѣйствіе фермента зависитъ отъ предварительной специфической связи. Такимъ образомъ, имѣются на лицо основанія для аналогіи между специфическими связями антигена и связями фермента.

Что касается образованія антитѣлъ, то для многихъ ферментовъ описаны соответствующіе специфическіе антиферменты. Антиферменты были найдены и въ нормальной сывороткѣ: такъ, напр., были найдены въ сывороткѣ антитрипсинъ, антилабъ и другіе антиферменты. Въ слизистой оболочкѣ желудка былъ обнаруженъ также антиферментъ противъ пепсина и трипсина. Съ другой стороны антиферменты были получены путемъ прививки животнымъ веществъ, содержащихъ опредѣленные ферменты. Такъ, *Schütze* (33) получилъ антилипазу, антилактазу и антиамилазу; *Aschalmé* (34)—антитрипсинъ; *Morgenroth* (120)—антилабъ и т. д.

Механизмъ задерживающаго вліянія антифермента на ферментъ не представляется еще выясненнымъ. *Oppenheimer* высказываетъ гипотезу, не зависитъ ли это парализующее вліяніе отъ такъ называемыхъ „зимондовъ“. Зимонды суть измененные ферменты, обладающіе способностью связываться съ

субстратомъ, но лишенные своего каталитическаго дѣйствія—подобно тому, какъ токсины суть токсины, лишенные своей активной эргоформной группы, но сохранившіе гаптоформную группу. Зимонды были описаны *Korshunow* (35), затѣмъ *Beur* и *Cramer*’омъ, которые получили ихъ нагреваніемъ пепсина, лабфермента, амилазы до 60°. Зимонды, связываясь съ субстратомъ, дѣлаютъ его недоступнымъ связи съ ферментомъ, и поэтому являются задерживающими веществами. *Oppenheimer* и высказываетъ предположеніе, не суть ли нормальные, находящіяся въ сывороткѣ антиферменты—измененные ферменты, зимонды, и не кроется ли причина задерживающаго вліянія антифермента—въ томъ, что зимонды „закупориваютъ субстратъ“ своей специфической связующей группой и дѣлаютъ дѣйствіе фермента невозможнымъ. *Oppenheimer*, однако, допускаетъ, что нѣкоторые, строго специфические антиферменты, получаемые путемъ иммунизации, напр., антитрипсинъ, суть настоящіе антитѣла, непосредственно связывающіяся съ ферментами. Всякое антитѣло обладаетъ гаптоформной группой, соответствующей гаптоформной группѣ антигена и неподдающейся дѣйствію эргоформной группы антигена. По мнѣнію *Hedin’a* (36), сущность дѣйствія антитрипсина сводится къ серумальбумину, который не подвергается дѣйствію трипсина, но связывается съ нимъ.

Такимъ образомъ, существованіе антиферментовъ подтверждаетъ предположеніе, что ферменты обладаютъ свойствами антигена. „Вѣроятно, что ферменты суть антигены“, говоритъ *Oppenheimer*, „при этомъ нужно принять во вниманіе, говоритъ онъ, что, повидимому, всѣ коллоиды биологическаго происхожденія, даже неактивные бѣлки способны вызывать образованіе антитѣлъ“. „Антигенная“ природа ферментовъ связана по всей вѣроятности, съ ихъ коллоиднымъ характеромъ.

Если ферменты по своей физико-химической природѣ могутъ быть отнесены къ антигенамъ, то, съ другой стороны, имѣется рядъ фактовъ, сближающихъ ферменты съ защитительными веществами, вырабатываемыми организмомъ. *Abderhalden* и *Pinkusson* (37) показали, что при парентераль-

номъ введеніи чужеродныхъ бѣлковъ образуются новыя пептазы; плазма приобретаетъ способность расщеплять полипептиды, которые нормальной плазмой не расщепляются. Плазма собакъ и кроликовъ, иммунизированныхъ яичнымъ бѣлкомъ, расщепляетъ *glyzyl-tyrosin* и *d-l-Leuzyl-gluzin*, въ то время какъ нормальная плазма на эти вещества почти не дѣйствуетъ. Если собакамъ или кроликамъ ввести пептонъ изъ шелка, то появляется новый ферментъ: сыворотка иммунизированныхъ этимъ пептономъ животныхъ приобретаетъ способность расщеплять этотъ пептонъ. По всей вѣроятности, эти ферменты вырабатываются лейкоцитами, которые, какъ известно, играютъ въ организмѣ защитительную роль и являются однимъ изъ источниковъ образованія иммунныхъ тѣлъ. Хотя фагоцитарная теорія Мечникова и приписываетъ главную роль въ иммунитетѣ лейкоцитамъ, но она допускаетъ, что воздѣйствіе на вѣдрившееся вредное вещество производится какъ непосредственно самими лейкоцитами, такъ и веществами ими выделяемыми или являющимися при ихъ распадѣ.

Чужеродные бѣлки являются для организма ядомъ, и поэтому вышеуказанная роль ферментовъ приобретаетъ здѣсь особенный интересъ: бѣлокъ вызываетъ образованіе спеціальнаго фермента, его расщепляющаго, и ферментъ, такимъ образомъ, является аналогичнымъ иммуннымъ антибѣлкомъ организма.

Приведенными фактами устанавливается соприкосновеніе ученія о ферментахъ съ областью иммунитета. Ферментативная дѣятельность организма находится въ близкомъ родствѣ съ явленіями иммунитета.

Въ виду близости вопросовъ иммунитета къ ученію о ферментахъ въ послѣднее время все чаще появляются работы, касающіяся взаимоотношеній ферментовъ къ инфекціи, интоксикаціи и другимъ вопросамъ иммунитета. Многими авторами изучалось состояніе ферментовъ въ сывороткѣ и тканяхъ организма при различныхъ интоксикаціяхъ, инфекціяхъ и отравленіяхъ. Сюда относятся работы *Clerc'a, Garnier, Battelli* и др. Большинство этихъ работъ касается сывороточныхъ ферментовъ и изучаетъ ихъ измѣненія подъ влия-

ніемъ указанныхъ причинъ; состояніе же ферментовъ тканевыхъ при тѣхъ же условіяхъ изучалось немногими авторами.

По предложенію глубокоуважаемой Надежды Олимпіевны Зибере-Шумовой я занялся изученіемъ вопроса о состояніи ферментативной дѣятельности въ тканяхъ животныхъ при отравленіи организма различными бактерійными токсинами. Въ задачу настоящей работы входить изученіе вопроса, существуетъ-ли какая-нибудь связь между интоксикаціей организма тѣмъ или инымъ токсиномъ и ферментативной дѣятельностью организма, какъ отражается на тканевыхъ ферментахъ острое и хроническое отравленіе различными токсинами, въ какой мѣрѣ отражается интоксикація различными токсинами на ферментативной дѣятельности различныхъ тканей организма.

#### Литературныя данныя по вопросу о состояніи ферментативной функции тканей организма при различныхъ патологическихъ условіяхъ.

Большинство авторовъ, изучавшихъ измѣненія ферментативныхъ функций подъ влияніемъ тѣхъ или иныхъ ядовъ, инфекцій, заболѣваній, изслѣдовало преимущественно сывороточные ферменты, главнымъ образомъ, липолитическіе и углеводистые. Мы въ нашей работѣ, касающейся тканевыхъ ферментовъ, также изслѣдовали липазу, углеводистые ферменты, а, кромѣ того, и каталазу. Количественное измѣреніе силы этихъ ферментовъ можетъ быть точно проведено, что очень важно для той задачи, которая ставится, а именно: для сравненія ферментативной дѣятельности тканей въ нормѣ и при отравленіи организма различными токсинами.

#### Л и п а з а .

Большинство наблюденій о состояніи ферментативной дѣятельности при различныхъ патологическихъ условіяхъ произведено относительно липазы. Изслѣдовалась при этомъ не столько липаза панкреатическаго или кишечнаго соковъ,

сколько липаза крови. Эта липаза, впервые описанная *Hanriot*, не тождественна съ настоящей липазой панкреатического или поджелудочного сока, расщепляющей естественные жиры. Она характеризуется тѣмъ, что расщепляетъ искусственный жиръ монобутиринъ. Расщепляетъ ли эта липаза также и естественные жиры, представляется окончательно еще не рѣшеннымъ. Работы *Hanriot*, *H. O. Zieber-Shumовой*, *Битназо-Шляхты* указываютъ, что она обладаетъ и этой способностью.

Липаза, описанная впервые *Hanriot* (58) въ 1896 году, была найдена имъ въ крови кроликовъ, морскихъ свинокъ, лошадей, человѣка и другихъ животныхъ, но, кромѣ того, она была обнаружена имъ въ поджелудочной железѣ, печени и мышцахъ. *H. O. Zieber-Shumова* (124) обнаружила липазу въ легочной ткани человѣка, различныхъ млекопитающихъ и птицъ, при чемъ авторомъ наблюдалось расщепленіе какъ монобутирина, такъ и прованскаго масла. *Loewenhard* (39) нашелъ ее почти во всѣхъ тканяхъ. *Pagenstecher* (127) изслѣдовалъ различные органы на содержаніе липазы и наибольшіи величины нашелъ въ печени, селезенкѣ, легкихъ и почкахъ. *Sellier* (40) обнаружилъ липазу у рыбъ и безпозвоночныхъ животныхъ.

Опредѣлялась липаза помощью 1% раствора монобутирина ( $C_4H_9(OH)_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_2H_5$ ); 1 см<sup>3</sup> изслѣдуемой жидкости смѣшивался съ 10 см<sup>3</sup> монобутирина и прибавлялся phenol-phtalein. Смѣсь насыщалась титрованнымъ растворомъ соды, нагревалась затѣмъ въ теченіе 20 минутъ до 25°, и затѣмъ снова титровалась. Липаза расщепляетъ монобутиринъ и освобождаетъ масляную кислоту, нейтрализующую известную часть соды. Титръ соды приготавлился такъ, что каждая его капля нейтрализовала  $\frac{1}{1000}$  молекулы масляной кислоты; число потраченныхъ при второй титраціи капель прямо указывало на количество освобожденной масляной кислоты, отсюда и на липолитическую силу фермента (41).

Естественные жиры, по мнѣнію *Hanriot*, разлагаются серолипазой въ небольшихъ размѣрахъ; *Hanriot* (42) признаетъ, что его липаза отличается отъ панкреатической ли-

пазы: серолипаза дѣйствуетъ энергичнѣе, серолипаза сохраняется въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ, въ то время какъ панкреатическая липаза разрушается въ нѣсколько дней. Это различіе сказывается и по отношенію къ температурнымъ вліяніямъ и щелочамъ.

*Arthus* (43) считаетъ ферментъ строго специфичнымъ и называетъ его монобутириной. Въ возраженіе противъ опытовъ *Arthus'a — Hanriot* (44) поставилъ тщательные опыты съ собачьимъ жиромъ, освобожденнымъ отъ всякихъ слѣдовъ жирной кислоты, и, спустя 50 часовъ, получилъ очевидное разложеніе жира сывороточнымъ ферментомъ. *Doyon* и *Morel* (45) также подчеркивали специфическое отношеніе липазы къ монобутирину. Они на основаніи своихъ опытовъ надъ расщепленіемъ оленоваго жира нормальной сывороткой лошади и кровью собаки пришли къ выводу, что липаза на олений жиръ не дѣйствуетъ. *Hanriot* (46), возражая *Doyon* и *Morel'ю* и провѣряя ихъ опыты, пришелъ къ заключенію, что при разложеніи оленоваго жира сывороткой получается глицеринъ, и что, такимъ образомъ, липаза расщепляетъ и естественные жиры.

*Битный-Шляхто* (47) провѣрилъ данныя *Arthus'a*, и, на основаніи своихъ опытовъ, считаетъ гидролизъ естественныхъ жировъ подъ вліяніемъ серолипазы собачьей крови—несомнѣннымъ.

Активность липазы, по *Hanriot*, достигаетъ своего оптимума при 50° и затѣмъ начинаетъ ослабѣвать; температура въ 72° уничтожаетъ ее совершенно, антисептической вѣщества не вліяютъ на ферментъ; при прибавленіи же алкоголя къ сывороткѣ, содержащей ферментъ, дѣйствіе липазы рѣзко понижается. Въ кислой средѣ липаза, какъ вообще липазы животнаго происхожденія, дѣйствуетъ гораздо слабѣе, чѣмъ въ щелочной или нейтральной; присутствіе глицерина не имѣетъ вліянія. Количество разложеннаго монобутирина при тѣхъ же условіяхъ пропорціонально количеству прибавленной сыворотки.

По даннымъ *Hanriot* (48) липаза отличается „обратностью“ дѣйствія: она можетъ синтезировать монобутиринъ изъ его компонентовъ. *Hanriot* приготавливалъ смѣсь



изъ 5 гр. глицерина, 2 гр. изо-масляной кислоты и 125 гр. дистиллированной воды; по прибавленіи къ этой смѣси 1 к. с. нейтральной кровяной сыворотки *Hanriot* спустя  $\frac{1}{2}$ —1 часъ наблюдалъ пониженіе кислотности смѣси; при удаленіи изъ смѣси глицерина или при предварительномъ нагрѣваніи сыворотки—пониженія кислотности не наблюдалось. *Hanriot* приходитъ къ заключенію, что убыль кислотности происходитъ вслѣдствіе соединенія масляной кислоты съ глицериномъ подъ вліяніемъ соединения способности липазы расщеплять и синтезировать жиры объясняетъ, по мнѣнію *Hanriot*, важную роль липазы, какъ регулятора жировъ въ организмѣ.

Содержаніе липазы различно у разныхъ животныхъ, и колеблется у одного и того же животнаго при разныхъ условіяхъ. Для сравненія активности липазы въ различныхъ случаяхъ—за единицу активности липазы—Pl. (poivoir lipasique) принималось *Hanriot*, *Canus'omъ* и другими изслѣдователями—число капель указанного выше титрованного раствора соды, необходимое для нейтрализаціи масляной кислоты, освобождающейся при дѣйствіи 1 к. с. кровяной сыворотки на 10 к. с. 1% воднаго раствора монобутирина въ теченіе 20 минутъ при 38°. Изслѣдованіе *Hanriot* (49) показало, что наибольшимъ содержаніемъ отличается сыворотка угря—155, наименьшимъ—сыворотка барана—9; у морской свинки—11, у кролика—11, у человѣка 12 Pl. *Clerc* (50) получилъ въ среднемъ для человѣческой сыворотки болѣе высокую цифру: 17—18. Колебанія въ содержаніи серолипазы наблюдаются у человѣка уже въ физиологическихъ предѣлахъ. По указаніямъ *Hanriot*, кровь плода содержитъ лишь слѣды липазы—въ первые мѣсяцы, на шестомъ мѣсяцѣ количество ея достигаетъ 6—7, къ девятому мѣсяцу содержитъ 10,5—11 Pl. *Clerc* также получилъ данныя, указывающія, что ко времени рожденія кровь плода уже содержитъ достаточныя количества липазы. *Fossati* (51) отмѣчаетъ, что во время беременности липолитическая сила печени падаетъ, а въ почкахъ—увеличивается; въ крови наблюдается уменьшеніе липолитической силы тѣмъ большее, чѣмъ продолжительнѣе беременность.

Въ сывороткѣ нормальныхъ взрослыхъ людей, по даннымъ *Clerc'a*, липаза представляетъ въ среднемъ колебанія между 16 и 20. Эти цифры опредѣляютъ собою ортолипазію; при большемъ содержаніи липазы идетъ уже рѣчь о гиперлипазіи, при меньшемъ—о гиполипазіи.

Наблюденія о состояніи серолипазы у человѣка при различныхъ заболѣваніяхъ произведено преимущественно французскими авторами. Сюда относятся работы *Carrier'a*, *Achard* и *Clerc'a*, *Garnier* и другихъ.

*Carrier'e* (52) нашелъ, что во многихъ патологическихъ случаяхъ, напр., при истеріи, эпилепсіи, гемиплегіи, порокахъ сердца содержаніе серолипазы нормально—между 15 и 20. Гиперлипазію онъ наблюдалъ при ожирѣніи, при диабетѣ, а также при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ страданіяхъ, бронхонеймоніи, плейропнеймоніи. Авторъ отмѣчаетъ то явленіе, что послѣ остраго заболѣванія содержаніе липазы возвращалось къ нормѣ. Уменьшеніе въ содержаніи липазы наблюдалось *Carrier'omъ* гораздо чаще. При ракахъ, саркомахъ, уреміи, прогрессирующемъ туберкулезномъ процессѣ онъ замѣчалъ рѣзкую гиполипазію. Уменьшеніе липолитической силы, но въ меньшей степени, между 10 и 15, отмѣчалось въ случаяхъ нефрита, хорен, миокардита, тяжелой невралгіи. У туберкулезныхъ *Carrier'e* всегда наблюдалъ гиполипазію, причемъ онъ замѣчалъ, что леченіе какодилатомъ натрія увеличивало содержаніе липазы.

*M. A. Poulain* (53) изслѣдовалъ на содержаніе липазы мезентеріальныхъ и периферическихъ (аксиллярныхъ) лимфатическихъ железъ у дѣтей, умершихъ отъ различныхъ заболѣваній и у дѣтей, погибшихъ отъ какой-либо посторонней причины, и пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: въ нормальномъ состояніи липолитическая сила одинакова какъ въ мезентеріальныхъ, такъ и въ периферическихъ железахъ одного и того же субъекта; при кишечныхъ инфекціяхъ липолитическая активность мезентеріальныхъ железъ рѣзко уменьшена по сравненію съ таковой же въ периферическихъ лимфатическихъ железахъ при распространенныхъ страданіяхъ липолитическая энергія падаетъ во всѣхъ железахъ.

*A. Clerc* (50) исследовал липолитическую силу сыворотки у 156 больных и пришел к следующим результатам. Диабетики обнаружили сильную гиперлипазию; из 19 таких больных большинство обладало липолитической силой от 18 до 30, причем наибольшая цифра принадлежит больным с хорошим самочувствием. У кахектичных диабетиков наблюдались низкие цифры; при ухудшении общего состояния цифры падали еще ниже. С улучшением общего состояния у некоторых диабетиков наблюдалось усиление липолитической силы сыворотки. Гиперлипазия наблюдалась *Clerc'ом* также в нескольких случаях ожирения.

У большинства туберкулезных больных *Clerc*, как и *Carrière*, констатировал резкую гиполипазию, доходившую до 5, причем чем тяжелее был процесс, тем ниже наблюдались цифры. У всех больных, страдавших раком, *Clerc* также находил сильное уменьшение липолитической активности. Легочные больные, страдавшие острой пневмонией или бронхопневмонией, давали в большинстве случаев гиполипазию; это же наблюдалось и у больных, страдавших различными инфекционными болезнями. С другой стороны *Clerc* обнаружил у многих, самых разнообразных больных совершенно нормальную ортолипазию.

В общем большинство больных с тяжелыми страданиями обнаруживали резкие изменения липолитической силы. *Clerc* отмечает тот факт, что улучшение в течение болезни часто сопровождалось усилением липолитической деятельности, и, наоборот, по внезапному падению липолитической силы она часто имела возможность предсказывать дурной исход болезни, несмотря на то, что общая картина болезни еще не внушала опасений.

*Jules Henry Riff* (54) произвел исследование серолипазы человека при нормальных и патологических условиях. В общем, полученные им цифры ниже, чем у *Clerc'a*; у здорового человека он определяет липолитическую силу в 12—15. Данные относительно состояния липолитической функции совпадают, в общем, с результатами *Clerc'a* и *Carrière'a*. При диабете автор наблюдал сильную гиполипазию, при раковых заболеваниях—гиполипазию. На осно-

вании своих наблюдений автор приходит к следующим выводам: если липолитическая энергия лишь немного ослаблена, то болезнь можно считать легкой. При сильной гиполипазии прогноз, по большей части, очень серьезный; если сильная гиполипазия продолжается долго, следует опасаться смертельного исхода. Увеличение в содержании липазы служит хорошим признаком. Автор замечает, впрочем, что прогностическое и диагностическое значение липолитической силы сыворотки только относительно.

*Ch. Garnier* (55) повторил исследования *Clerc'a* и *Carrière'a*. Его исследования охватывают приблизительно 100 больных. У больных с диабетическим, жировым, артритическим заболеванием *Garnier* нашел в большинстве случаев гиперлипазию, что соответствует данным предыдущих авторов. Замечную гиполипазию обнаружил *Garnier* при хронических нефритах. Как и *Clerc*, *Garnier* констатировал сильное понижение липолитической силы при раке, причем чем тяжелее было заболевание, тем реже была выражена гиполипазия; наиболее низкие цифры были найдены у страдающих раком желудка. Автор придает большое диагностическое и прогностическое значение гиперлипазии при диабете и гиполипазии при раке.

В другой работе (56) *Garnier* исследовал содержание липазы в сыворотке человека при некоторых инфекциях и интоксикациях. Острый туберкулез, развивающийся у относительно здоровых субъектов, дает, по видимому, гиперлипазию. Хроническая туберкулезная инфекция сопровождается гиполипазией, соответствующей длительности и силе инфекции; при улучшении состояния больного *Garnier* отмечает увеличение липолитической энергии сыворотки. Эти данные соответствуют результатам исследований *Clerc'a* и *Carrière'a*. Гриппозная заболевание плевры и легких, рожа, скарлатина, брюшной тиф, малярия сопровождаются гиполипазией. Хронические отравления—алкоголем, свинцом, морфием дают уменьшение липолитической силы лишь при значительной степени своего развития.

*Garnier* исследовал также (57) содержание липазы в различных патологических жидкостях организма, как,

напр., плевральная, асцитическая жидкость, жидкость гидроцеле и овариальных кистъ: липолитическая сила, въ общемъ, колеблется въ достаточно широкихъ предѣлахъ и соотвѣтствуетъ содержанію липазы въ крови.

*Hugo Pribram* (125) изслѣдовалъ содержаніе серолипазы при инфекціонныхъ страданіяхъ и отмѣчаетъ гиполипазію при милиарномъ туберкулезѣ и при септическихъ процессахъ; при брюшномъ тифѣ авторъ получилъ колеблющіеся результаты.

По даннымъ *Zerri* (58) эксудаты содержатъ гораздо большее количество липазы, чѣмъ трансудаты, что, по мнѣнію автора, можетъ служить дифференціально-диагностическимъ признакомъ. Къ такимъ же результатамъ пришли *Riff* (54) и *Memmi* (59).

*H. O. Zuberъ-Шумова* (62) повторила изслѣдованія *Clerc'a* относительно содержанія липазы въ сывороткѣ при различныхъ инфекціонныхъ страданіяхъ и подтвердила результаты *Clerc'a*.

*Mellis-Chirru* (60) при своихъ изслѣдованіяхъ надъ липазой въ нормальной человѣческой сывороткѣ получилъ гораздо большія цифры, чѣмъ указываетъ *Clerc*. Гиполипазію авторъ наблюдалъ и при неопасныхъ заболѣваніяхъ, и, по его мнѣнію, она не можетъ служить дурнымъ прогностическимъ признакомъ. Авторъ наблюдалъ гиполипазію всюду, гдѣ была поражена лимфатическая система.

Кромѣ приведенныхъ клиническихъ наблюденій надъ больными, имѣются и экспериментальныя изслѣдованія по данному вопросу. *Clerc* (50) изучалъ вліяніе питанія, инфекцій, отравленій на содержаніе липазы въ сывороткѣ животныхъ. Подвергнувъ абсолютному голоданію 7 кроликовъ и 1 собаку, онъ обнаружилъ въ сывороткѣ собаки лишь на 18-й день небольшое пониженіе липолитической силы; у кроликовъ констатировано было въ первые дни голоданія незначительное колебаніе въ сторону увеличенія. У другихъ кроликовъ *Clerc* пытался вызвать гиперлипазію повторными впрыскиваніями въ брюшную полость масла или молока; положительныхъ результатовъ не получилось.

Вліяніе инфекцій *Clerc* изучалъ на кроликахъ и собакахъ, подвергнутыхъ туберкулезному и стафилококковому зара-

женію. У собакъ и кроликовъ, зараженныхъ туберкулезомъ, наблюдалось паденіе липолитической силы, и тѣмъ болѣе рѣзкое, чѣмъ сильнѣе и длительнѣе было истощеніе; эти результаты, какъ указываетъ *Clerc*, соотвѣтствуютъ его наблюденіямъ надъ туберкулезными больными. При отравленіи стафилококкомъ вводился въ видѣ бульонной культуры либо въ вену уха, либо въ брюшную полость бѣлый стафилококкъ; въ большинствѣ случаевъ получалось замѣтное пониженіе липолитической силы.

При впрыскиваніи животнымъ стрихнина и атропина *Clerc* не получилъ никакихъ результатовъ. Антипиринъ, впрыскиваемый ежедневно кроликамъ, вызвалъ паденіе липолитической энергіи; острое отравленіе пилокарпиномъ вызвало увеличеніе. Фосфоръ и мышьякъ дали аналогичныя результаты. Острое отравленіе смертельной дозой фосфора повело къ рѣзкому усиленію липолитической дѣятельности: до опыта, напр., наблюдалось 21 P, послѣ отравленія—36; при остромъ отравленіи мышьякомъ вмѣсто 10—послѣ смерти наблюдалось 22. Подострая отравленія повторными малыми дозами обонихъ ядовъ въ теченіе 12—17 дней сопровождалось все возрастающей кахексией и, параллельно съ этимъ, упадкомъ липолитической силы.

Отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ производилось *Clerc'омъ* въ острой и подострой формѣ. Острое отравленіе, приводившее спустя 20 часовъ кроликовъ къ смерти, сопровождалось увеличеніемъ липолитическихъ цифръ; напр., вмѣсто 11 получалось 15, вмѣсто 45—55. Подострое отравленіе, продолжавшееся отъ 3 до 11 дней, въ разныхъ случаяхъ давало пониженіе, и тѣмъ болѣе рѣзкое, чѣмъ длительнѣе была интоксикація; такъ, напр., кроликъ, прожившій 8 дней, обнаружилъ вмѣсто 45—25; прожившій 11 дней—вмѣсто 11 послѣ отравленія обнаружилъ единичъ липолитической силы.

*Commessati* (126) отмѣчаетъ у собакъ усиленіе липолитическихъ свойствъ крови при голоданіи; при фосфорномъ отравленіи собакъ авторъ наблюдалъ пониженіе липолитической силы крови.

*Д-ръ Джузиллиный* (61) изслѣдовалъ колебанія серолипазы у кроликовъ подъ вліяніемъ стрептококковой инфекціи. На

основании своих опытов онъ пришелъ къ заключенію, что стрептококковая инфекция вызываетъ паденіе липолитической энергии сыворотки: чѣмъ серьезнѣе протекала болѣзнь, тѣмъ сильнѣе была выражена гипоплазия. „Даже легкая стрептококковая инфекция отражается на липазѣ паденіемъ ея“, говоритъ авторъ. Изслѣдовавъ содержаніе липазы въ сывороткѣ лошадей, иммунизированныхъ противъ дифтерита, *Двужилный* пришелъ къ выводу, что нарастаніе антитоксическихъ свойствъ сыворотки сопровождается паденіемъ липолитической энергии.

Въ то время, какъ всѣ приведенныя работы относятся къ липазѣ, содержащейся въ сывороткѣ, изслѣдованій состоянія въ различныхъ патологическихъ случаяхъ липазы, заключенной въ тканяхъ организма, имѣется немного. Въ послѣднее время появились экспериментальныя изслѣдованія *Гринева* и *Алешина* о состояніи ферментативной функціи тканей при инфекціи различными бактеріями.

*Гринева* (63) изслѣдовалъ вліяніе туберкулезной инфекціи. Липолитическая дѣятельность во всѣхъ органахъ морской свинки уменьшилась, а именно, въ костномъ мозгу на 60% въ среднемъ, въ печени—на 59,8%, въ мозгу—на 57%, въ легкихъ—на 55%; въ мышцахъ—на 50,5%, въ селезенкѣ—на 42,3% и въ сердцѣ на 39,5%.

При подкожномъ зараженіи кроликовъ золотистымъ стафилококкомъ, вызывавшемъ хроническое заболѣваніе животныхъ продолжительностью отъ 2 до 4 недѣль, *Алешинъ* (64) наблюдалъ усиленіе липолитической энергии въ мозгу, легкихъ, сердцѣ, печени, костномъ мозгу, почкахъ, мышцахъ; наибольшее усиленіе замѣчалось въ костномъ мозгу, затѣмъ въ мышцахъ, мозгу и легкихъ. Усиленіе липолитической дѣятельности наблюдалось и въ тканяхъ кроликовъ, зараженныхъ *Bacterium coli Friddleander'a* и *Bact. coli comm.*; и въ этихъ случаяхъ инфекция длилась различные сроки, отъ 5 до 10 дней.

#### Углеводистые ферменты.

Многія животныя и растительныя ткани различнаго происхожденія обладаютъ способностью, благодаря заключен-

ными въ нихъ ферментамъ, переводить крахмалъ въ декстрины и мальтозу. Это расщепленіе можетъ идти дальше, и быть доведеннымъ до глюкозы. Ферментомъ, доводящимъ расщепленіе до декстриновъ и мальтозы является амилаза; ферментъ, переводящій мальтозу въ глюкозу, есть мальтаза. Одинъ-ли и тотъ же ферментъ расщепляетъ крахмалъ въ декстрины и переводитъ затѣмъ декстрины въ мальтозу, или это есть дѣло различныхъ ферментовъ, представляется еще не вполне выясненнымъ. Нѣкоторые авторы (*Cuisinier, Duclaux*) считаютъ, что амилаза состоитъ изъ двухъ энзимовъ: одного, переводящаго крахмалъ въ растворимые декстрины и другого, расщепляющаго декстрины въ мальтозу. *Duclaux* (65) называетъ первый ферментъ амилазой, а второй—декстриназой. *Wijsman* (66) полагаетъ, что амилаза состоитъ изъ двухъ ферментовъ: изъ „мальтазы“ и „декстриназы“, причемъ подъ этими терминами авторъ подразумѣваетъ слѣдующее. „Мальтаза“ переводитъ крахмалъ въ мальтозу и эритрогранулозу, которая и является, по его мнѣнію, первымъ продуктомъ расщепленія крахмала; а благодаря „декстриназѣ“, эритрогранулоза переходитъ въ „малтодекстринъ“.

Декстрины суть промежуточные продукты дѣйствія амилазы на крахмалъ. Ихъ химическая формула точно не изучена, и, поэтому, различные авторы классифицируютъ ихъ различно. *Brücke* (67) различаетъ два декстрина: эритродекстринъ (сюда относится и эритрогранулоза *Wijsman'a*), дающій съ іодомъ красное окрашиваніе, и ахродекстринъ, не дающій съ іодомъ цвѣтной реакціи. Кромѣ этихъ двухъ декстриновъ, принятыхъ громаднымъ большинствомъ авторовъ, *Bondonneau* (68) считаетъ первымъ продуктомъ воздѣйствія фермента такъ называемый „растворимый крахмалъ“, дающій съ іодомъ еще синюю окраску. *Brown и Morris* (69) принимаютъ еще существованіе амилодекстрина, дающаго съ іодомъ пурпуровую окраску и осаждаемаго крѣпкимъ растворомъ алкоголя, и мальтодекстрина, растворимаго въ алкогольѣ.

Для всѣхъ декстриновъ характерна ихъ неспособность кристаллизоваться, растворимость въ водѣ и вращеніе плоскости поляризаціи вправо. Теоретическій вопросъ о стадіяхъ

разложения амилазой крахмала не может быть теперь окончательно выясненъ въ виду того, что строение крахмала и декстрина не представляется извѣстнымъ.

Амилаза (диастаза) чрезвычайно распространена какъ въ растительномъ, такъ и животномъ царствѣ. Въ 1833 году *Rayen* и *Persoz* обнаружили этотъ ферментъ въ овсѣ, пшеницѣ, маисѣ, прорастающихъ клубняхъ картофеля и дали ему названіе диастаза. У животныхъ амилаза была констатирована впервые *Miallemъ* (70) въ 1845 году въ слюнкѣ и затѣмъ *Bouchardat* и *Sandress* въ панкреатическомъ сокѣ. Кромѣ пищеварительныхъ соковъ: слюны, панкреатического, кишечнаго сока, амилаза у животныхъ встрѣчается въ самыхъ разнообразныхъ тканяхъ: въ печени, мышцахъ, почкахъ, мозгу и т. д. Ея широкое распространение въ организмѣ животныхъ объясняется той важной ролью, какую она играетъ, превращая нерастворимый крахмалъ и другіе полисахариды въ растворимый, легко усваиваемый сахаръ; особенное значеніе имѣетъ амилаза печени, превращающая въ сахаръ запасный углеводъ организма—гликогенъ. Нѣкоторые авторы (*Cavazzani*) полагали, что расщепленіе гликогена въ печени производится живой кѣткой. Работами *Pick'a* (71) доказано, что это расщепленіе производится ферментомъ: онъ обезкровливалъ печень, обрабатывалъ измельченную ткань печени алкоголемъ и экстрагировалъ 2% растворомъ фтористаго натрія въ 0,8% Na Cl. Гликогенъ быстро расщеплялся этимъ свободнымъ отъ кѣтокъ экстрактомъ, гораздо быстрее, чѣмъ кровью. При кипяченіи ферментативная способность исчезала. Ферментъ печени гораздо сильнѣе фермента, заключеннаго въ крови. По даннымъ *Borkhardt'a* (72), амилаза печени гораздо энергичнѣе амилазы крови, и по своему отношенію къ алкоголю, къ температурѣ представляетъ существенныя отличія отъ соответствующаго фермента крови. Послѣ экстирпации поджелудочной железы у собакъ амилотическій ферментъ въ печени сохраняется вполне; такимъ образомъ, этотъ ферментъ совершенно не зависитъ отъ поджелудочной железы. *Wohlgemuth* (73) также нашелъ въ соку изъ печеночной ткани ферментъ, представляющій, по его мнѣнію, собственный ферментъ печени.

Амилаза крови встрѣчается у человѣка и у очень многихъ животныхъ. *Bial* (72) нашелъ, что человѣческая кровь обладаетъ гораздо меньшимъ диастатическимъ дѣйствіемъ, чѣмъ кровь свиньи, собаки и другихъ животныхъ. У новорожденныхъ она едва констатируется, въ теченіе первыхъ недѣлей жизни она быстро возрастаетъ. Источникомъ сероамилазы являются ткани организма, преимущественно поджелудочная железа и печень. *Wohlgemuth* (73) указываетъ, что, кромѣ этихъ органовъ, источникомъ амилазы въ крови являются почки и мускулы.

Амилаза крови переходитъ и въ жидкости организма: въ лимфу, цереброспинальную жидкость, эксудаты, асцитическую жидкость. *Carlson* и *Suckardt* (129) обнаружили присутствіе амилазы въ грудной лимфѣ и перикардической жидкости.

Амилаза встрѣчается во всѣхъ тканяхъ организма. Различными авторами она была обнаружена въ почкахъ, мозгу, мускулахъ и т. д. *Wohlgemuth* (75) отмѣчаетъ, что у кроликовъ почки гораздо богаче амилазой, чѣмъ печень и мускулы.

Диастатическій ферментъ играетъ большую роль въ патологій. Мы не можемъ здѣсь останавливаться на подробностяхъ и должны лишь ограничиться указаніемъ на то громадное значеніе, какое приписывается диастатическому ферменту въ происхожденіи диабета.

Клиническія и экспериментальныя изслѣдованія обнаруживаютъ, что въ различныхъ патологическихъ случаяхъ, при различныхъ отравленіяхъ, при воздѣйствіи инфекции, интоксикацій состояніе диастатическаго фермента подвержено извѣстнымъ колебаніямъ.

Большинство работъ относятся къ диастатическому ферменту крови. Сила гемоамилазы опредѣлялась воздѣйствіемъ, опредѣленнаго количества сыворотки на извѣстное количество крахмала въ теченіе 24 ч. при 37°, и изслѣдовалось затѣмъ процентное содержаніе сахара въ смѣси. *Clerc*, смѣшивавшій 2 см<sup>3</sup> сыворотки съ 50 см<sup>3</sup> 1% крахмала, нашелъ слѣдующія среднія цифры: у здоровыхъ людей—0,152, у кроликовъ—0,2, у собакъ—0,5.

Впервые исследовали при различных заболеваниях амилазу крови *Castellino* и *Paracca* (76). По их наблюдениям, произведенным по вышеуказанному методу у 32 больных, наибольшие цифры получились у следующих: рак желудка—0,72; рак печени—0,47; атрофический цирроз печени—0,43; у туберкулезных больных (плеврит)—0,225; у ревматиков—0,13 и т. д. Авторы приходят к заключению, что диастатическая энергия сыворотки увеличивается при тяжелых заболеваниях, сопровождаемых общим истощением.

*A. Clerc* (50) исследовал гемодиастазу у 72 больных. По его мнению, сильное падение амилитической энергии может служить дурным прогностическим признаком: из 16 случаев, где наблюдалось падение сахара до 0,1 вместо нормальной цифры 0,15, смерть наступила в 12 случаях. При туберкулезе амилитическая энергия была уменьшена, и тем сильнее, чем сильнее был выражен процесс. При различных инфекционных заболеваниях, пневмонии, скарлатине, ревматизме, *Clerc* находил либо нормальные, либо уменьшенные цифры. Он считает нужным, впрочем, отметить, что при некоторых инфекционных страданиях, напр., при роже, он получал и цифры, превосходящие нормальные,—0,17, 0,226. Оба эти случая кончились смертельно. В виду этого *Clerc* полагает, что не только резкое уменьшение, но и резкое увеличение диастатической способности является неблагоприятным признаком. При диабете *Clerc* наблюдал уменьшение диастатической энергии сыворотки; при раке автор также отмечает резкое падение (0,08, 0,106, 0,119 и т. д.).

*Enriquez* и *Binet* (128) исследовали сероамилазу у диабетиков и нашли ее содержание повышенным по сравнению с результатами, полученными у здоровых людей. Авторы отмечают, что когда у диабетиков исчезает сахар в моче, количество амилазы в крови возвращается к норме.

*John Souttar* и *M. Kendrick* (130) исследовали на содержание диастазы различные органы человека и наблюдали чрезвычайно резкое диастатическое действие в органах, пораженных саркомой и раком.

Кроме приведенных клинических данных, имеются и

экспериментальная исследования, касающиеся состояния диастазы в разнообразных патологических случаях.

*M. Dubourg* (77) исследовал влияние пищевого режима на диастатическую энергию кроличьей сыворотки. При крахмалистой пище он наблюдал значительное усиление этого фермента: 1,05% глюкозы вместо 0,2%, наблюдавшегося в норме процентного содержания глюкозы в указанной выше смеси крахмала и сыворотки. Растительная пища давала 0,62. Замечательным удалось усилить амилитическую способность сыворотки впрыскиванием в брюшную полость кролика крахмала.

*Carlson* и *Suckardt* (129) наблюдали увеличение диастатической способности крови под влиянием раздражения центральных окончаний n. vagi; увеличение содержания диастазы в крови и лимфе авторы наблюдали и при впрыскивании животным анестезирующих средств.

*M. Zanier* (78) изучал влияние голодания на 13 собаках, причем наблюдалось больше или меньше значительное понижение амилитической силы. Автор отмечает тот факт, что в первые дни замечалось усиление, смывавшееся затем падением. В противоположность этим данным *Wohlgemuth* (l. c.) не наблюдал уменьшения диастатической энергии сыворотки у собак; по его наблюдениям, голодание и роды пищи мало отражались на количественном содержании фермента в сыворотке.

*A. Clerc* (ibid.) изучал влияние некоторых ядов и инфекции. Атропин и стрихнин оставались без влияния. Пилокарпин, по данным *Clerc'a* и *Aschard* (79), в острой токсической дозе вызвал у четырех кроликов значительное усиление диастатической энергии: до отравления наблюдалось 0,2—0,216; после отравления—0,276—0,386. Такое же влияние отмечено *Lepin'ом* относительно вератрина и флоридина. Под влиянием антипирина, согласно данным *Clerc'a*, отмечается понижение диастатической способности. Острое отравление мышьяком и фосфором усиливает диастатическую деятельность кроличьей сыворотки; подострое—уменьшает.

При заражении туберкулезом кроликов и собак, умерших три недели спустя, *Clerc* обнаружил значительное

паденіе амилотической силы; то же наблюдалось и при зараженіи бѣлымъ стафилококкомъ. Дифтерійный токсинъ въ шести случаяхъ остраго отравленія, повлекшаго за собою смерть въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, вызвалъ рѣзкое усиленіе діастатической энергіи; при хроническомъ отравленіи, длившемся 10—11 дней, наблюдалось замѣтное пониженіе.

*A. Gigon u Rosenberg* (80) изучали вліяніе марганца и желѣза на діастатическую дѣятельность сыворотки кроликовъ, собакъ и кошекъ. При интравенозномъ впрыскиваніи солей марганца и желѣза авторы наблюдали рѣзкое усиленіе діастатической способности сыворотки.

*Loefer u Binet* (81) изслѣдовали колебанія амилазы печени у морскихъ свинокъ. Количество амилазы приблизительно одинаково у всѣхъ изслѣдованныхъ нормальныхъ свинокъ. Слабительныя средства и большія дозы соды увеличивали, а малыя дозы соды уменьшали амилотическую силу печеночнаго фермента. Пилокарпинъ и адреналинъ значительно усиливали, антипиринъ уменьшалъ діастатическую энергію. Эти данныя, какъ видно, совпадаютъ съ результатами *Clerc'a* относительно серодіастазы. *Фосфоръ*, мышьякъ, стрихнинъ уменьшаютъ амилотическую силу при сильныхъ длительныхъ отравленіяхъ, и увеличиваютъ при острыхъ, но не смертельныхъ дозахъ. По мнѣнію *Loefer u Binet*, пониженіе діастатической энергіи печеночнаго фермента, вызываемое антипириномъ, можетъ быть съ терапевтической цѣлью примѣнено при диабетѣ.

*I. Wohlgenuth u I. Benzur* (82) изслѣдовали колебанія амилазы у кроликовъ подъ вліяніемъ различныхъ условий. Среди органовъ наиболѣе богатыми ферментомъ оказались почки, затѣмъ печень и мускулы. Подъ вліяніемъ флоридзина наблюдалось усиленіе діастатической энергіи въ печени, почкахъ; то же наблюдалось и при отравленіи флоретиномъ. По мнѣнію авторовъ, усиленіе діастазы въ почкахъ подъ вліяніемъ флоридзина и флоретина указываетъ на усиленную ферментативную дѣятельность почечныхъ вѣттокъ. Адреналинъ вызываетъ въ печени усиленіе діастатической функціи.

*P. E. Gebel* (83) изслѣдовалъ амиллазу у лягушекъ. Авторъ впрыскивалъ подъ кожу различныя алкалоиды: пило-

карпинъ, кофеинъ, стрихнинъ и т. д. Спустя два часа авторъ убивалъ животное и изслѣдовалъ амиллазу мускулатуры. Изъ всѣхъ алкалоидовъ имѣлъ вліяніе только кофеинъ, который усиливалъ діастатическое дѣйствіе мускулатуры; arter. iliaca на другой ногѣ перевязывалась, благодаря чему мускулатура этой ноги могла служить для контроля.

*Алешинъ* (64) изслѣдовалъ діастатическую функцію тканей кролика двояко. Съ одной стороны изучалась лишь первая ступень дѣйствія фермента—амилотическое дѣйствіе, расщепляющее крахмалъ до декстриновъ, а съ другой стороны, опредѣлялась и общая діастатическая дѣятельность, доводящая расщепленіе крахмала до сахара. Амилотическая энергія при инфекціи стафилококкомъ, pneumobac. Fried., bact. coli commun. оказалась во всѣхъ органахъ кроликовъ повышенной. Діастатическая энергія большинства органовъ подъ вліяніемъ стафилококка и колибациллоза оказалась уменьшенной.

*Гринева* (63) изслѣдовалъ состояніе тканевой амилазы у морскихъ свинокъ подъ вліяніемъ туберкулезной инфекціи. Амилотическая способность (первая ступень дѣйствія) оказалась рѣзко повышенной въ мускульной ткани—на 40%, въ печени на 12,9%; въ сердцѣ, селезенкѣ увеличеніе было едва замѣтно; въ другихъ органахъ авторъ обнаружилъ пониженіе: въ костномъ мозгу на 29%, въ легкихъ на 23,9% и въ почкахъ на 11%.

## К а т а л а з а .

Каталазой называется ферментъ, разлагающій перекись водорода на воду и кислородъ. Еще въ 1818 году *Thénard* о немъ указано на разложеніе перекиси водорода фибриномъ крови. *Schönbein* (85) обратилъ вниманіе на то, что этимъ свойствомъ обладаютъ очень многія ткани животныхъ и растений, и сблизилъ это явленіе съ каталитическимъ дѣйствіемъ платиновой черни. *Spitzer* (84) наблюдалъ разложеніе  $H_2O_2$  кровью, селезенкой, печенью, поджелудочной железой и другими органами теленка. По его мнѣнію, разло-

женіе перекиси водорода является одним из проявлений окислительной энергии тканей, и онъ приписывалъ его желѣзу, заключающемуся въ нуклеопротеидахъ клѣтки. *Abelous* (86) считалъ разложеніе перекиси водорода ферментативнымъ явленіемъ. Авторъ изслѣдовалъ его также на органахъ телят и расположилъ ихъ по силѣ дѣйствія слѣдующимъ образомъ: печень, почки, pancreas, селезенка, сердце, легкія и т. д.; при кипяченіи экстрактовъ дѣйствіе исчезало; антисептическія средства не уменьшали дѣйствія тканей. *Loew* (87) первый приписалъ разложеніе перекиси водорода специальному ферменту, который и былъ имъ названъ каталазой. *Loew's* она была обнаружена въ листьяхъ табака путемъ осажденія сѣрнокислымъ аммоніемъ. Послѣдующіе многочисленные изслѣдователи показали, что каталаза чрезвычайно широко распространена какъ въ растительныхъ, такъ и животныхъ тканяхъ.

*Battelli* и *Stern* (88) изслѣдовали содержаніе каталазы въ различныхъ органахъ различныхъ животныхъ. Сравнительныя измѣренія силы каталазы авторы производили, опредѣляя количество кислорода, освобождаемое граммомъ вещества при одинаковыхъ условіяхъ. На основаніи своихъ изслѣдованій они пришли къ слѣдующимъ выводамъ. Содержаніе каталазы въ разныхъ органахъ того же животнаго—различно; для одного и того же органа каждаго вида животныхъ—болѣе или менѣе постоянно; въ томъ же органѣ у разныхъ животныхъ крайне разнообразно. Напр., для печени получены слѣдующія цифры: у морской свинки—14.800; у кролика—900; у крысы—3.100. Наиболѣе богатымъ каталазой органомъ является печень—у всѣхъ животныхъ, за исключеніемъ кролика, у котораго печень гораздо бѣднѣе каталазой, чѣмъ почки и кровь. У морской свинки печень разлагаетъ въ 150 разъ больше перекиси водорода, чѣмъ мозгъ, и въ сто разъ больше, чѣмъ поперечнополосатая мускулатура. Печень, почки и мозгъ лягушки содержатъ приблизительно тѣ же количества каталазы, что и соответствующіе органы морской свинки, между тѣмъ какъ сердце, мускулатура, легкія и кровь у лягушки въ пять разъ бѣднѣе каталазой, чѣмъ тѣ же органы морской свинки.

*Elisabeth Haliff* (89) въ своей работѣ о содержаніи каталазы у различныхъ животныхъ констатировала громадныя колебанія: такъ, напр., печень кролика освобождаетъ 900 см<sup>3</sup> O<sub>2</sub> про гр. ткани, въ то время, какъ печень морской свинки 14800 см<sup>3</sup>; кровь морской свинки—1750; а кровь голубя—40.

У птицъ *Battelli* и *Stern* (90) нашли слѣдующія данныя, выраженныя, какъ и предыдущія цифры, въ количествѣ куб. сантиметровъ освобожденнаго кислорода. Въ противоположность млекопитающимъ, у разныхъ птицъ одинаковые органы развиваютъ одно и то же количество водорода. Богаче всѣхъ печень (8500, 7500, 5000), затѣмъ почки (4500, 4900), легкія (250, 210); остальные органы, особенно кровь, обладаютъ ничтожнымъ дѣйствіемъ. Красная мускулатура содержитъ болѣе каталазы, чѣмъ бѣлая; это наблюдается и у кроликовъ.

Различными изслѣдователями каталаза была констатирована у самыхъ разнообразныхъ животныхъ; *Battelli* и *Stern* нашли ее у гадюкъ, ужей, у нѣкоторыхъ рыбъ. *Ostwald* (91) нашелъ ее у безпозвоночныхъ.

Кровь, какъ позвоночныхъ, такъ и безпозвоночныхъ, содержитъ каталазу—въ различныхъ количествахъ у разныхъ животныхъ. *Seuter's* (92) было доказано, что „каталитическая“ функція свойственна не красящему веществу крови, а стромѣ эритроцитовъ. Ферментъ, названный авторомъ гемазой, былъ полученъ имъ изъ дефибринированной крови путемъ осажденія алкоголемъ и экстракціей холодной водой: экстрактъ не содержалъ ни гемоглобина, ни желѣза. Данныя *Seuter's* совпадаютъ съ мнѣніемъ, высказаннымъ *Battelli* и *Stern*, что каталаза связана только съ анатомическими элементами.

*Iscovesco* (93), промывая органы животныхъ отъ крови, на основаніи своихъ опытовъ, пришелъ къ заключенію, что каталаза у животныхъ встрѣчается лишь въ печени и плацентѣ. Если же наблюдается разложеніе перекиси водорода и другими органами, то это, полагаетъ авторъ, можетъ быть объяснено присутствіемъ крови и влияніемъ вещества даннаго органа, какъ инороднаго тѣла. *Battelli* и *Stern* (94),



возражая *Iscowesco* на то, что промытые от крови органы дают ничтожное разложение перекиси водорода, повторили его опыты. Промывъ кровеносную систему собаки, они получили вмѣсто крови совершенно безвѣтный растворъ, и, несмотря на это, оказалось, что всѣ органы содержали каталазу. Такое же количество каталазы было обнаружено и у собакъ съ органами, совершенно не лишенными крови. У морскихъ свинокъ *Battelli* и *Stern* наблюдали то же явление, т. е. независимое отъ присутствія крови разложение органами животнаго перекиси водорода. Разногласіе съ *Iscowesco* *Battelli* и *Stern* объясняютъ нечистойою препарата  $H_2O_2$ , примѣннаго *Iscowesco*, ибо, какъ доказано, ничтожная примѣсь нитратовъ или хлоридовъ мѣшаетъ дѣйствию каталазы. Примѣнивъ препаратъ *Merka-perhydrol*, *Battelli* и *Stern* обнаружили въ печени и другихъ органахъ гораздо больше каталазы, чѣмъ въ тѣхъ же органахъ было найдено *Iscowesco*. Такимъ образомъ, органы животныхъ обладаютъ „каталитическимъ“ дѣйствиемъ независимо отъ присутствія крови.

Физико-химическія свойства каталазы, какъ и большинства ферментовъ, мало изучены, въ виду того, что она въ чистомъ видѣ не получена. *Loew* (l. c.) предполагаетъ, что существуютъ двѣ каталазы,  $\alpha$  — каталаза, растворимая въ водѣ и  $\beta$  — каталаза, въ водѣ нерастворимая. Первая, по его мнѣнію, есть нуклеопротеидъ, вторая — альбумоза. Внѣшнія физико-химическія свойства имѣютъ на каталазу сильное вліяніе. Т° въ 60° ослабляетъ ферментъ, при 68—72° онъ погибаетъ. Свѣтъ, особенно фіолетовый, по даннымъ *Оствальда* (91), быстро уничтожаетъ каталазу. Щелочи и кислоты задерживаютъ ея дѣйствіе; поваренная соль въ крѣпкихъ растворахъ дѣйствуетъ такимъ же образомъ; хлороформъ и эфиръ уменьшаютъ ея дѣйствіе; крѣпкія кислоты уничтожаютъ ферментъ.

Каталаза представляетъ собой чрезвычайно дѣятельный ферментъ. Водный экстрактъ ничтожнаго количества сухого органа разлагаетъ громаднаго количества перекиси водорода. По даннымъ *Euler'a* (95), экстрактъ, заключающій 0,001 про літр. сухого вещества крови обладаетъ такимъ же

дѣйствиемъ, какъ растворъ коллоидальной платины въ 0,006 на литрѣ.

Физиологическая роль каталазы не представляется въ настоящее время выясненной — въ виду того, что въ живыхъ тканяхъ перекись водорода не встрѣчается. Съ другой стороны, всеобщее распространѣніе указываетъ на важное физиологическое значеніе этого фермента. *Battelli* и *Stern* (96) обращаютъ вниманіе на тотъ фактъ, что при хроническомъ фосфорномъ отравленіи морскихъ свинокъ печень заключаетъ гораздо меньше каталазы, но при этомъ другіе органы, почки, кровь содержатъ ея гораздо болѣе, чѣмъ въ нормѣ; удаленіе печени у лягушекъ ведетъ къ увеличенію содержанія каталазы въ почкахъ. Авторы видятъ въ этихъ фактахъ явленія компенсаціи, указывающія на необходимость каталазы для организма.

*Bach* и *Schodat* (97) полагаютъ, что каталаза разрушаетъ тѣ избыточныя перекиси (оxygenas'ы) въ организмѣ, которыя остаются не использованными пероксидазой для цѣлей окисленія. По теоріи этихъ авторовъ, въ организмѣ, путемъ прямого окисленія, образуются перекиси различныхъ органическихъ веществъ, такъ называемыя oxygenas'ы. Эти перекиси могутъ служить окислителями и освобождаютъ кислородъ, если они подвергаются воздѣйствію особаго фермента — пероксидазы. Пероксидаза вмѣстѣ съ этими перекисями — oxygenas'ами освобождаетъ кислородъ. Каталаза же, по мнѣнію *Bach* и *Schodat*, служитъ для разрушенія избыточныхъ перекисей, и, благодаря этому, препятствуетъ излишнему образованію и накопленію oxygenas'ъ, которыя являются ядомъ для организма. *Lesser* (98) отрицаетъ за каталазой эту роль и причисляетъ ее къ настоящимъ окислителямъ; по его мнѣнію, за это говоритъ тотъ фактъ, что каталаза встрѣчается въ ничтожномъ количествѣ у животныхъ, ведущихъ анаэроботическую жизнь, какъ, напр., *Ascaris*; такимъ образомъ, существуетъ параллель между количествомъ потребляемаго кислорода и количествомъ каталазы въ организмѣ. *Loew* (87), въ противоположность *Bach* и *Schodat*, приписывающимъ каталазѣ дѣйствіе на многія различныя перекиси, утверждаетъ, что каталаза разру-

шаает только перекись водорода, которая, по мнѣнію автора, образуется во время дыханія, какъ продуктъ вторичнаго окисленія и является протоплазматическимъ ядомъ.

Экстракты органовъ нѣкоторыхъ животныхъ обладаютъ способностью разрушать каталазу. *Battelli* и *Stern* (99) приписываютъ эту способность ферменту, названному ими антикаталазой. Его можно получить преимущественно изъ экстракта селезенки быка и, особенно, лошадей—помощью осажденія сѣрнокислымъ аммоніемъ. Алкоголь разрушаетъ антикаталазу; при низкой температурѣ она не дѣйствуетъ: ея задерживающее вліяніе на каталазу возрастаетъ съ температурой; высокая  $t^{\circ}$  ея не уничтожаетъ. Кровяная сыворотка, по изслѣдованіямъ *Battelli* и *Stern*, обладаетъ способностью мѣшать дѣйствію антикаталазы на каталазу; эта же способность свойственна и водному экстракту почекъ, мускуловъ, мозга. Такимъ образомъ, кровяная сыворотка содержитъ вещество, разрушающее антикаталазу и содѣйствующее каталазѣ. *Battelli* и *Stern* назвали это вещество *philocatalas'oi*. Филокаталаза заключена въ органахъ; содержится съ антикаталазой, напр., въ селезенкѣ, красной мускулатурѣ. Чтобы ее получить, нужно ее осадить алко-големъ вмѣстѣ съ антикаталазой, которая при этомъ разрушается. Въ противоположность антикаталазѣ филоката-лаза уничтожается высокой  $t^{\circ}$ . Филокаталаза регенерируетъ каталазу послѣ предварительнаго вліянія антикаталазы.

По вопросу о состояніи каталазы при различныхъ пато-логическихъ условіяхъ имѣются какъ клиническія, такъ и экспериментальныя изслѣдованія.

*A. Jolles* (100) изслѣдовалъ содержаніе каталазы въ крови у здоровыхъ людей и у больныхъ. У здоровыхъ содержаніе каталазы въ крови болѣе или менѣе постоянно: 1 к. с. нор-мальной крови разлагаетъ 23 см.<sup>3</sup>  $H_2O_2$ . При патологиче-скихъ состояніяхъ наблюдались значительныя отклоненія. При туберкулезѣ, нефритѣ, ракѣ содержаніе каталазы въ крови значительно понижено. Сила каталазы не связана съ способностью гемоглобина захватывать кислородъ: въ крови у кролика, отравленнаго  $CO$ , было найдено нормальное ко-личество каталазы.

*A. J. Wanderwede*, *H. Schornfeld* и *Lebouq* (101) изслѣ-довали 15 нефритиковъ, и нашли въ 8 случаяхъ каталазу: въ мочѣ. Кромѣ того, она была ими обнаружена въ плев-ральномъ экссудатѣ, въ жидкости *hydrocele* и въ гною. Нормальная моча каталазы не содержитъ. Въ мочѣ у нефритиковъ она была также обнаружена *Primaera*.

*Carrière* (132), также отмѣчая, что нормальная моча чело-вѣка не расщепляетъ перекиси водорода, наблюдалъ разло-женіе  $H_2O_2$  мочей больныхъ эпилепсией, ракомъ, туберку-лезомъ, нефритомъ, крупозной пневмоніей.

*Colwell* (102) отмѣчаетъ пониженіе въ содержаніи каталазы вообще при кахексіи.

*Fer. Blumenhal* (103) изслѣдовалъ нормальныя и раково-перерожденныя печени на содержаніе каталазы. При ракѣ, а еще болѣе при саркомахъ содержаніе каталазы въ печени рѣзко понижено.

*Winternitz* и *Meloy* (104) при изслѣдованіи каталазы у нефритиковъ обнаружили уменьшеніе ея во всѣхъ органахъ, особенно въ почкахъ. При пневмоніи авторы наблюдали повышеніе „каталитической“ дѣятельности въ стадіи крас-наго опеченія и пониженіе — въ стадіи сѣраго опече-нія; этотъ фактъ авторы ставятъ въ зависимость отъ того, что при сѣромъ опеченіи наблюдается разрушеніе эритроцитовъ.

*A. H. Ющенко* (105) изучалъ колебанія каталазы у душевно-больныхъ, и пришелъ къ слѣдующимъ результа-тамъ: количество каталазы въ крови у прогрессивныхъ паранитиковъ оказывается повышеннымъ, а при *dementia* *gravesco*, особенно въ молодомъ возрастѣ—пониженнымъ. Повышеніе отмѣчается и при *dementia* *paranoides*. При періодическомъ (маниакальномъ и депрессивномъ) психозѣ въ нѣкоторыхъ случаяхъ наблюдается замѣтное повышеніе.

Кромѣ клиническихъ наблюденій, и экспериментальныя изслѣдованія указываютъ на колебанія каталазы при раз-личныхъ условіяхъ.

*Battelli* и *Stern* (106) изучали вліяніе различныхъ, какъ физиологическихъ, такъ и патологическихъ условій на со-стояніе каталазы. У зародышей и новорожденныхъ органы

содержать меньше каталазы, чѣмъ у взрослыхъ; послѣ рожденія количество каталазы быстро растетъ и въ теченіе нѣсколькихъ дней достигаетъ средней нормальной величины. Длительное голоданіе не вызываетъ у бѣлыхъ крысъ никакихъ измѣненій. Острое отравленіе морскихъ свинокъ фосфоромъ и синильной кислотой остается безъ вліянія на содержаніе каталазы въ различныхъ органахъ. Хроническое отравленіе фосфоромъ, вызывающее жировое перерожденіе печени, сопровождается уменьшеніемъ каталазы въ печени и рѣзкимъ увеличеніемъ ея содержанія въ почкахъ, крови, селезенкѣ, легкихъ и мозгѣ. Такъ, напр., въ печени послѣ шестидневнаго фосфорнаго отравленія наблюдалось вмѣсто нормальной цифры 45.000—18.000; а въ почкахъ вмѣсто 4.800 наблюдалось 12.5000, Данная выражены въ количествѣ см.<sup>3</sup> освобожденнаго кислорода.

*A. И. Юценко* (133) изучалъ вліяніе тиреоидектоміи на содержаніе каталазы въ крови, и пришелъ къ выводу, что удаленіе щитовидной железы у собакъ и кроликовъ сказывалось пониженіемъ содержанія каталазы въ крови.

*Гриневъ* (63) при туберкулезной инфекціи у свинокъ наблюдалъ пониженіе дѣйствія каталазы въ слѣдующихъ органахъ: въ костномъ мозгу на 42,6% въ среднемъ, въ легкихъ на 20%, въ почкахъ на 17%, въ печени около 13%. Наоборотъ, въ сердцѣ авторъ отмѣчаетъ усиленіе—до 14%; увеличеніе наблюдается также въ мозгу, селезенкѣ и мускулахъ.

*Алешинъ* (64) наблюдалъ измѣненія „каталитической“ энергіи подлѣ вліяніемъ *staphyloc.*, *bact. coli* и *bac. pneumoniae Friedl.* Въ печени, мышцахъ, мозгу, сердцѣ, легкихъ, костномъ мозгу дѣйствіе каталазы подлѣ вліяніемъ всѣхъ инфекцій усиливалось; особенно рѣзкое усиленіе наблюдалось въ костномъ мозгу.

Кромѣ приведенныхъ экспериментальныхъ изслѣдованій надъ животными, имѣются также работы о вліяніи *in vitro* различныхъ веществъ на каталазу экстрактовъ разныхъ органовъ.

*Santesson* (107) изучалъ вліяніе солей на разложеніе перекиси водорода мускулатурой лягушки. Сѣрнокислыя ше-

лочи, нитраты, бромиды сильно понижали процессъ разложенія  $H_2O_2$ . Сульфаты,  $K_2CO_3$  въ слабыхъ растворахъ—усиливали. Рѣзко угнетающимъ дѣйствіемъ на каталазу обладаютъ бромистый калий и хлористый натрій. *Brown* и *Neilson* (108) изслѣдовали вліяніе стрихнина и кофеина на расщепленіе перекиси водорода—водными почечными и печеночными экстрактами. Авторы пришли къ заключенію, что солянокислыя и сѣрнокислыя соли стрихнина задерживаютъ дѣйствіе фермента; такое же вліяніе оказываютъ эти же соли и на платиновую чернь. Фосфорнокислыя, уксуснокислыя и салициловокислыя соли стрихнина усиливаютъ дѣйствіе каталазы. Всѣ соли кофеина имѣютъ тормозящее вліяніе.

*Neilson* и *Ferri* (105) изучали вліяніе снотворныхъ средствъ, и пришли къ выводу, что бромистыя соли натрія и калия дѣйствуютъ угнетающимъ образомъ на почечный экстрактъ. Такимъ же вліяніемъ обладаетъ хлоретонъ, хлоралгидратъ, паральдегидъ, гедоналъ и многія другія снотворныя средства.

*Ernst Laqueur* (131) изучалъ вліяніе хинина на каталазу крови, и пришелъ къ заключенію, что кратковременное воздѣйствіе хинина усиливаетъ, а продолжительное (5 ч.) ослабляетъ каталазу въ крови.

Кромѣ приведенныхъ данныхъ, касающихся измѣненій въ состояніи липазы, диастатического фермента и каталазы подлѣ вліяніемъ инфекцій, интоксикаціи, болѣзней и т. д., имѣются въ литературѣ указанія на измѣненія и нѣкоторыхъ другихъ тканевыхъ ферментовъ при различныхъ патологическихъ условіяхъ.

*Шумова-Симановская* и *Н. О. Зиберъ-Шумова* (134) изучали вліяніе бактеріальныхъ токсиновъ и яда бѣшенства на окислительную функцію животнаго организма. Окислительная энергія измѣрялась помощью опредѣленія количества выдѣленнаго организмомъ фенола послѣ введенія въ организмъ опредѣленнаго количества бензола. Наблюденія авторовъ показали, что подлѣ вліяніемъ отравленія дифтеритнымъ,

тетаническимъ токсиномъ и ядомъ бѣшенства окислительная функція значительно понижается.

*Pitini* (135) помощьюъ того же метода также констатировалъ пониженіе окислительной способности тканей при отравленіи дифтеритнымъ токсиномъ.

*A. И. Ющенко* (133) изслѣдовалъ вліяніе тиреоидектоміи на энергію окислительныхъ ферментовъ крови. На основаніи своихъ опытовъ авторъ пришелъ къ заключенію, что у кроликовъ удаленіе щитовидной железы влечетъ за собой паденіе окислительной энергіи крови, затѣмъ возстановливающеяся; у собакъ же паденіе окислительной ферментативной силы крови было стойкимъ и постояннымъ.

*A. Barlocca* (110) изслѣдовалъ вліяніе дифтеритнаго токсина на процессъ аутолиза. Аутолитическій процессъ въ надпочечникахъ, печени, мозгу собаки, въ почкахъ теленка и т. д. подъ вліяніемъ дифтеритнаго токсина усиливается. Это усиленіе исчезаетъ, если прибавить антидифтеритную сыворотку.

*Aronson* и *Blumenthal* (111) изучали колебанія протеолитическаго фермента въ мускулатурѣ кроликовъ во время лихорадочнаго процесса; при этомъ наблюдалось рѣзкое усиленіе въ дѣйствіи этого фермента. Протеолитическій ферментъ печени при этихъ же условіяхъ обнаруживалъ пониженную дѣятельность.

*Brescia* (112) изслѣдовалъ *in vitro* вліяніе эндотоксина бактерій инфлуэнцы на перевариваніе пепсиномъ казеина. Наблюденіе показало, что перевариваніе казеина задерживается эндотоксиномъ.

*Гриневъ* (I. с.) констатировалъ, что подъ вліяніемъ туберкулезной инфекціи нѣкоторые органы морской свинки обнаружили рѣзкое увеличеніе въ содержаніи нуклеазы, фермента, расщепляющаго нуклеиновую кислоту. Такъ, напр., въ легкихъ это увеличеніе достигаетъ 114,5%, въ сердцѣ—61%. Въ костномъ мозгу, мускулахъ, селезенкѣ дѣятельность нуклеазы рѣзко понизилась, особенно въ костномъ мозгу. Въ печени и почкахъ наблюдалось лишь незначительное уменьшеніе.

*Черноруцкій* (136) изучалъ вліянія введенія въ организмъ животныхъ нуклеиновой кислоты на нуклеолитическую ферментативную способность организма, и пришелъ къ выводу, что при введеніи нуклеиновой кислоты наблюдается усиленіе нуклеолитической способности въ зобной железѣ, поджелудочной железѣ, печени и крови. Наибольшее усиленіе нуклеолитической энергіи происходитъ при внутривенномъ введеніи нуклеиновой кислоты, затѣмъ при внутрибрюшинномъ и подкожномъ способѣ введенія.

Приведенныя литературныя данныя указываютъ, что нарушеніе нормальныхъ физиологическихъ условій сильно отражается на ферментативной функціи крови и тканей организма. Неорганическіе и органическіе яды, бактеріальная инфекція, различнаго рода интоксикаціи—всѣ эти факторы въ той или другой формѣ вызываютъ измѣненія въ ферментативной дѣятельности.

Въ задачу нашей работы входитъ изслѣдованіе тѣхъ измѣненій, какія претерпѣваютъ тканевые ферменты организма подъ вліяніемъ бактеріальныхъ токсиновъ: дифтеритнаго, тетаническаго и дизентеріиаго.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

### Методика изслѣдованія.

Для изученія вопроса, какъ измѣняется дѣятельность тканевыхъ ферментовъ подъ влиянiемъ бактерiальныхъ токсиновъ, мы сравниваемъ состоянiе ферментовъ въ тканяхъ нормальныхъ животныхъ и въ тканяхъ животныхъ, отравленныхъ тѣмъ или инымъ токсиномъ. Животныя, въ данномъ случаѣ морскія свинки, отравляются извѣстнымъ токсиномъ; спустя извѣстное время животное гибнетъ, либо его убиваютъ, и изслѣдуется сила различныхъ тканевыхъ ферментовъ; результаты сопоставляются съ соответствующими данными, полученными у нормальныхъ, здоровыхъ животныхъ.

Общiй ходъ изслѣдованія нижеслѣдующий. Немедленно послѣ смерти морская свинка вскрывается. Органы животного (печень, почки, легкiя, мускулы, кости, мозгъ, сердце) разрѣзаются стерилизованными инструментами на мелкiе кусочки и помѣщаются, каждый въ отдѣльности, въ стерилизованныя чашечки Петри. Эти чашечки съ измелченными органами немедленно переносятся въ вакуумъ-аппаратъ, гдѣ въ безвоздушномъ пространствѣ въ теченiе двухъ-трехъ сутокъ высушиваются при  $t^{\circ}$   $30^{\circ}$ — $32^{\circ}$ . Высушиванiе при низкой  $t^{\circ}$  даетъ возможность сохранить органы и ферменты въ неизмѣненномъ видѣ. Высушиванiе продолжается до постояннаго вѣса высушенныхъ органовъ, т. е. до тѣхъ поръ, пока при повторныхъ взвѣшиванiяхъ не констатируется тотъ же вѣсъ данной чашечки съ высушеннымъ органомъ, указывающiй на всю возможную потерю воды. Послѣ полного высушиванія органы растираются въ стерилизованной по-

судѣ стерилизованнымъ пестикомъ въ порошокъ. Въ виду сильной степени высыханiя порошокъ изъ органовъ принимаетъ видъ пудры. Эти порошки помѣщаются въ стерилизованныя пробирки съ ватными пробками, гдѣ и сохраняются. Въ сухомъ видѣ порошки сохраняются при комнатной температурѣ долгое время и не теряютъ своей ферментативной силы.

Для изслѣдованія ферментативной силы органовъ—изъ порошокъ приготавливаются экстракты. Экстрагирующимъ веществомъ является либо дестиллированная стерилизованная вода, либо физиологической растворъ поваренной соли. Отвѣшивается на химическiхъ вѣсахъ опредѣленное количество порошокъ; отвѣшенное количество порошокъ помѣщается въ стерилизованную колбочку съ ватной пробкой (вмѣстимостью въ 100—150 см.<sup>3</sup>), и къ нему стерилизованной пипеткой прибавляется опредѣленный объемъ воды. Для изслѣдованія липолитической силы мы брали 0,1 сухого вещества органа и прибавляли 20 см.<sup>3</sup> воды; для изслѣдованія диастатического фермента—0,05 сухого вещества и 10 см.<sup>3</sup> воды, для каталазы—на 0,01 вещества 10 см.<sup>3</sup> воды. Къ приготавливаемымъ такимъ образомъ экстрактамъ прибавляется съ антисептической цѣлью хлороформъ или толуолъ. Экстракты опредѣленное время настаиваются при комнатной температурѣ, и затѣмъ подвергаются изслѣдованiю на различные ферменты.

*Липолитическая днѣтельность* изслѣдуется слѣдующимъ образомъ.

Предварительно готовится 1% растворъ монобутирина Кальбаума въ стерилизованной дестиллированной водѣ и сохраняется въ холодномъ мѣстѣ, 20 к. с экстракта каждаго изслѣдуемаго органа смѣшиваются съ 10 см.<sup>3</sup> этого раствора. Одновременно для контроля приготавливаются параллельно такiе же экстракты изъ каждаго органа, но передъ прибавленiемъ монобутирина экстракты эти подвергаются кипяченiю въ теченiе 2—3 минутъ для разрушенiя фермента. Въ виду того, что часть воды при кипяченiи испаряется, по

охлаждения добавляють въ каждую колбочку воды до отмѣ-  
ченнаго передъ кипяченіемъ уровня и затѣмъ, какъ и въ  
опытныхъ колбочки, прибавляють въ каждую по 10 см.<sup>3</sup> 1%  
монобутирина. Смѣси экстрактовъ съ монобутириномъ  
ставятся въ термостатъ съ t° 37° на опредѣленное количество  
часовъ. Дѣятельность ферментовъ въ каждой смѣси экс-  
тракта съ монобутириномъ нами изслѣдовалась дважды:  
спустя 4 часа стоянія въ термостатѣ и спустя 24 часа.

Липолитическая сила фермента измѣняется количествомъ  
разложеннаго монобутирина, а объ этомъ можно судить по  
количеству образовавшейся изъ монобутирина масляной кис-  
лоты, которая титруется N/100 растворомъ КОН. Спустя 4 часа  
послѣ помѣщения въ термостатъ, берется изъ колбочки стерили-  
зованной пипеткой опредѣленное количество смѣси—5 см.<sup>3</sup>;  
эти 5 см.<sup>3</sup> смѣси переносятся въ стаканчикъ, прибавляють не-  
много воды, нѣсколько капель 1% фенол-фталеина, въ каче-  
ствѣ индикатора, и эта смѣсь титруется N/100 растворомъ  
КОН до появленія опредѣленной интенсивности розовой окра-  
ски, не исчезающей въ теченіе одной минуты. Количество по-  
траченныхъ для нейтрализаціи масляной кислоты кубиковъ  
щелочи и служить мѣриломъ липолитической силы дан-  
ныхъ 5 см.<sup>3</sup> нашей смѣси. Параллельно съ опытными кол-  
бочками подвергаются изслѣдованію и контрольные. Въ нихъ,  
обыкновенно, также наблюдается ничтожное разложеніе мо-  
нобутирина въ виду того, что отчасти самъ монобутиринъ  
въ термостатѣ разлагается, отчасти, быть можетъ, дѣйствуетъ  
каталитически присутствіе самой ткани въ растворѣ. Обычно  
на нейтрализацію 5 см.<sup>3</sup> контрольной смѣси уходитъ 0,5—  
0,9 см.<sup>3</sup> щелочи. Эту цифру мы вычитываемъ изъ цифры,  
полученной при изслѣдованіи 5 см.<sup>3</sup> смѣси изъ соответ-  
ствующей опытной колбочки. Напр., 5 см.<sup>3</sup> опытной смѣси  
требуютъ 4,5 см.<sup>3</sup> щелочи; контрольная—0,7 см.<sup>3</sup>; липоли-  
тическая сила данной смѣси будетъ измѣряться цифрой—3,8.  
Это относится къ 5 см.<sup>3</sup> смѣси, а для всѣхъ 30 см.<sup>3</sup> (20 см.<sup>3</sup>  
экстракта + 10 см.<sup>3</sup> монобутирина) липолитическая сила  
будетъ измѣряться числомъ въ 6 разъ большимъ, т. е. 22,8.  
Полученное число относится къ экстракту изъ 0,1 сухого  
вещества; само собой разумѣется, что липолитическую силу

т. гр. сухого вещества мы должны выразить числомъ 228  
(куб. с. N/100 щелочи).

Колбочки со смѣсями оставляются въ термостатѣ до исте-  
ченія 24-хъ-часового срока, послѣ котораго липолитическая  
сила изслѣдуется снова, какъ раньше.

*Дѣйствіе экстрактовъ на крахмалъ* мы изучали двоякимъ  
образомъ. Съ одной стороны мы изслѣдовали расщепленіе  
крахмала до декстриновъ—амилолитическое дѣйствіе, а съ  
другой стороны—общее диастатическое дѣйствіе, включаю-  
щее и дальнѣйшую ступень—расщепленіе до сахара. Какъ  
мы указывали въ литературной части, нѣкоторыми авторами  
высказываются взгляды, что упомянутыя расщепленія суть  
дѣйствія различныхъ ферментовъ; тѣмъ болѣе, въ такомъ  
случаѣ, имѣется основаній отдѣльно изслѣдовать амилоли-  
тическую функцію и отдѣльно общее диастатическое дѣй-  
ствіе.

*Амилолитическое дѣйствіе* экстрактовъ мы изслѣдовали по  
колориметрическому способу Wohlgemuth'a (113). Экстракты  
приготавливаются слѣдующимъ образомъ. Послѣ ряда опытовъ  
выяснилось, что для удобства сравненія лучше всего приго-  
товлять экстракты изъ 0,03 сухого вещества для большинства  
органовъ; въ виду слабой амилолитической способности  
мышцъ, экстрактъ мышцъ мы изготовляли изъ 0,05 сухого  
вещества. Къ отвѣшенному веществу прибавляется по 10 к. с.  
воды. Такъ какъ требуется, чтобы экстракты нѣкоторое  
время настаивались до опыта, то, приготовивши экстракты,  
мы оставляли ихъ всегда на опредѣленное число часовъ при  
комнатной температурѣ: водные экстракты, приготовляемые  
для изслѣдованія на амилазу, стояли съ 6 ч. вечера до 10 ч.  
утра, т. е. 16 часовъ, послѣ чего они подвергались изслѣ-  
дованію.

Для изслѣдованія экстрактовъ cadaго органа устанавли-  
вается въ сѣткѣ 6 пробирокъ. Въ пробирки стерилизован-  
ной пипеткой помѣщается 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0 куб. сант.  
экстракта. Wohlgemuth совѣтуетъ брать 0,1, 0,2, 0,4, 0,8, 1,6—  
т. е. количества, возрастающія въ геометрической прогрессіи;

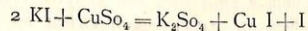
но въ виду сильнаго амилитическаго дѣйствія экстрактовъ и въ виду желанія подмѣтить разницу уже въ меньшихъ разведеніяхъ—мы брали не эти, а выше приведенныя количества экстрактовъ. Въ каждую пробирку добавляется соотвѣтствующее количество стерилизованной воды, чтобы общее количество жидкости въ каждой пробиркѣ было одинаково и равнялось 5 см.<sup>3</sup>. Затѣмъ во всѣ пробирки стерилизованной пипеткой прибавляется по 5 см.<sup>3</sup> 1% раствора крахмала (*Amylum Solubile*), приготовленнаго ad hoc на стерилизованной водѣ. Послѣ этого пробирки помѣщаются въ термостатъ на 1 часъ при 37°. Спустя часъ прибавляютъ въ каждую пробирку 2 капли сантинормальнаго раствора йода. *Wohlgemuth* совѣтуетъ прибавлять по одной каплѣ децинормальнаго раствора. Мы въ рядѣ опытовъ убѣдились, что это количество йода даетъ съ крахмаломъ и декстринами чрезвычайно рѣзкую окраску, не дающую возможности уловить отгѣнки и сравнивать окраски въ отдѣльныхъ пробиркахъ, а поэтому мы прибѣгли къ болѣе слабому раствору; употребляя 2 капли, всегда отмѣриваемыя помощью одной и той же пипетки, мы имѣемъ возможность точно сравнивать получаемыя въ разныхъ пробиркахъ окраски. Смотри по силѣ перевариванія, пробирки при прибавленіи йода даютъ синюю, либо фіолетовую, либо красную, либо безцвѣтную жидкость. Отмѣчается та первая пробирка, въ которой уже не наблюдается слѣда синяго цвѣта, а въ которой появляется уже розовый отгѣнокъ, т. е. отмѣчается тотъ моментъ, когда весь крахмалъ оказывается перевареннымъ до декстриновъ, и эритродекстринъ даетъ розовую окраску. Примѣръ: изслѣдуется экстрактъ печени; устанавливается вышеуказанный рядъ пробирокъ съ 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0 к. с. экстракта. Послѣ упомянутыхъ приемовъ прибавляются 2 капли N/100 йода: первый отгѣнокъ розоваго окрашиванія наблюдается въ пробиркѣ съ количествомъ экстракта 0,4. Эта цифра и отмѣчается. Болѣе сильное ферментативное дѣйствіе опредѣлится, конечно, цифрами 0,1, 0,2. Для удобства сравненія мы всѣ получаемыя цифры переводимъ въ числа, показывающія, какія количества крахмала перевариваются 1 гр. даннаго сухого вещества. Во всемъ приго-

товленномъ экстрактѣ заключается 0,03 сухого вещества, а въ каждомъ куб. сантиметрѣ, слѣдовательно, 0,003 сух. вещ. Если, допустимъ, 5 к. с. 1% крахмала перевариваются 0,4 см.<sup>3</sup> экстракта, то эти 0,4 см.<sup>3</sup> соотвѣтствуютъ 0,003 · 0,4, т. е. 0,0012 сух. вещ. Если 0,0012 перевариваютъ 5 к. с. 1% крахмала, то 1 граммъ перевариваетъ 4166 см.<sup>3</sup>. Это число и можетъ служить мѣриломъ амилитической энергіи даннаго сухого органа.

Параллельно съ опытными пробирками ставятся и пробирки съ предварительнымъ прокипяченнымъ экстрактомъ. Въ контрольныхъ пробиркахъ никакого разложенія крахмала сухими органами не наблюдалось.

*Общее диастатическое дѣйствіе* экстрактовъ на крахмалъ изслѣдовалось нижеслѣдующимъ образомъ. Экстракты готовились изъ 0,05 сух. вещества и 10 к. с. воды; для мышъ—0,1 сух. вещ. и 20 к. с. воды. Къ экстрактамъ прибавляется по 10 к. с. 1% воднаго раствора крахмала, и, по смѣшеніи и прибавленіи нѣсколькихъ капель хлороформа, смѣси ставятся въ термостатъ на сутки, послѣ чего изслѣдуется содержаніе сахара въ 5 к. с. каждой смѣси экстракта съ крахмаломъ. Параллельно ставятся и контрольныя колбочки съ кипяченымъ экстрактомъ: въ нихъ разложенія крахмала не наблюдалось.

Количественное опредѣленіе сахара производилось по способу *F. Lehman'a*. Способъ этотъ, предложенный одновременно *K. Lehman'омъ* (114) и *E. Riegler'омъ* (115), и впоследствии провѣренный *F. Lehman'омъ* (116), основанъ на образованіи двуіодистой мѣди при смѣшеніи растворовъ солей окиси мѣди и іодистаго калия, причемъ образующаяся двуіодистая мѣдь тотчасъ разлагается при обыкновенной т° (*Менделѣевъ*, 117) на одноіодистую мѣдь, выделяющуюся въ видѣ безцвѣтнаго нерастворимаго осадка и свободный іодъ, который титруется тиосульфатомъ натрія (N/10) въ присутствіи крахмала-индикатора.



Изъ формулы видно, что окись мѣди, дѣйствуя окислительно подобно азотистой кислотѣ, азоту и др. веществамъ, выдѣляющимъ іодъ изъ іодистаго калия, освобождаетъ только одну половину іода, а другая переходитъ въ осадокъ въ видѣ іодистой мѣди. Такимъ образомъ, по іоду, помощью тиосульфата натрія опредѣляется количество окиси мѣди.

Для количественнаго опредѣленія сахара въ какой-нибудь жидкости предварительно необходима установка и проверка титра Фелинговой жидкости, производимая слѣдующимъ образомъ. Къ 10 к. с. Фелинговой жидкости (5 к. с. № 1 и 5 к. с. № 2) послѣ 2-хъ-минутнаго кипяченія и скорого охлажденія мы прибавляемъ 10 к. с. разведенной сѣрной кислоты (1 : 3), три грамма іодистаго калия, и титруемъ  $N_{10}$  растворомъ тиосульфата натрія въ присутствіи крахмала-индикатора до молочно бѣлаго цвѣта. По количеству потраченныхъ куб. с. тиосульфата мы судимъ о количествѣ мѣди, заключенной во взятомъ объемѣ Фелинговой жидкости.

Согласно пропорціи  $1 \text{ Cu}'' = 1 \text{ I}$ , одинъ куб. с.  $N_{10}$  тиосульфата натрія = 0,0033 гр. мѣди.

Вычисления производятся слѣдующимъ образомъ. Изъ числа куб. с.  $N_{10}$  раствора тиосульфата натрія, отвѣчающаго всему объему взятой для опыта Фелинговой жидкости (при нашихъ повторныхъ опредѣленіяхъ на 5 к. с. первой Фелинговой жидкости приходится—13,6 к. с.  $N_{10}$  тиосульфата) вычитаемъ число куб. с. тиосульфата, израсходованнаго на возстановленную сахаромъ мѣдь; полученную разность умножаемъ на 0,0033 и получаемъ число, выражающее количество возстановленной сахаромъ мѣди, а соответствующее этому количеству мѣди—количество сахара, узнаемъ по таблицамъ Allihn'a.

Ходъ количественнаго изслѣдованія сахара слѣдующій. Спустя сутки послѣ стоянія въ термостатѣ смѣси крахмала съ экстрактомъ органа, къ 5 см<sup>3</sup> смѣси прибавляемъ 5 см<sup>3</sup> первой Фелинговой жидкости и 5 см<sup>3</sup> второй Фелинговой жидкости; нагреваемъ колбу со смѣсью всѣхъ трехъ веществъ до кипѣнія и кипятимъ двѣ минуты. При этомъ сахаръ, находящійся въ изслѣдуемой смѣси, возстановляетъ

сѣрнокислую мѣдь Фелинговой жидкости и даетъ болѣе или менѣе обильный осадокъ красной закиси мѣди. Чѣмъ больше сахара, тѣмъ больше, конечно, выпадаетъ закиси мѣди. Часть возстановленной мѣди опредѣляется вышеприведеннымъ способомъ. Для этого колбу охлаждаемъ, прибавляемъ 2—3 гр. KI, 10 к. с. сѣрной кислоты (1 : 3), чтобы реакція протекала въ кислой средѣ, и въ присутствіи крахмала, какъ индикатора, титруемъ тиосульфатомъ натрія. Количество потраченныхъ кубиковъ тиосульфата указываетъ на количество мѣди, оставшейся въ Фелинговой жидкости возстановленной сахаромъ. Вычтя это число кубиковъ тиосульфата изъ количества тиосульфата, соответствующаго всей мѣди 5 к. с. Фелин. жидк., мы получимъ число, соответствующее количеству мѣди, возстановленному сахаромъ. Напр., для разложениа всей мѣди нужно, согласно опредѣленіямъ, 13,6 см<sup>3</sup>  $N_{10}Na_2S_2O_3$ , а пошло всего 7 к. с., слѣдов. въ 5 см<sup>3</sup> Фел. жидк. осталось возстановленнымъ количество мѣди, соответствующее 6,6 см<sup>3</sup> тиосульфата натрія. Соотношеніе же тиосульфата натрія и мѣди слѣдующее:  $1 \text{ см}^3 N_{10}Na_2S_2O_3 = 0,0033 \text{ г Cu}$ . Умножая 0,0033 на 6,6, мы получаемъ число, указывающее, какое количество мѣди возстановлено сахаромъ. А соответствующее этому количеству мѣди количество сахара опредѣляется по таблицамъ Allihn'a; напр. 3,6 мг. мѣди соответствуетъ 12,7 мг. сахара.

Если намъ известно количество сахара, находящееся въ 5 см<sup>3</sup> изслѣдуемой смѣси, то количество всего сахара, находящееся во всей смѣси, равно этому числу, умноженному на 4 (смѣсь состоитъ изъ 10 к. с. экстр. и 10 к. с. раствора крахмала). Данное количество сахара приходится на 0,05 сух. веществ. органа, а на 1 граммъ сухого вещества—число, увеличенное въ 20 разъ.

Такое же опредѣленіе сахара производилось нами и спустя 48 часовъ стоянія смѣси крахмала съ экстрактомъ въ термостатѣ.

Дѣйствіе каталазы мы изслѣдовали, опредѣляя количество  $H_2O_2$ , разлагаемое опредѣленнымъ количествомъ су-



хого органа. Въ виду чрезвычайно энергичнаго разложенія органами морской свинки перекиси водорода, мы приготавливали экстракты всего изъ 0,01 сухого вещества. Къ 0,01 сух. веш. прибавляли 10 см.<sup>3</sup> воды. Мышцы дѣйствуютъ слабѣе, а потому мы приготавливали экстракты изъ нихъ, пользуясь 0,05 сух. органа на 20 см.<sup>3</sup> воды. Экстракты настаивались всегда въ теченіе 3-хъ часовъ при комнатной температурѣ, чтобы могло быть извлечено водой дѣйствующее начало. Спустя три часа, экстракты смѣшивались съ опредѣленнымъ количествомъ перекиси водорода. Мы пользовались 1% растворомъ перекиси водорода, приготавливаемымъ изъ Perhydrol'a *Merk'a* смѣшеніемъ 1 части Perhydrol'a съ 29 частями воды. Въ виду того, что различные органы обладаютъ различнымъ „каталитическимъ“ дѣйствіемъ, мы путемъ опыта остановились на тѣхъ количествахъ перекиси водорода, какія нужно прибавлять къ экстрактамъ разныхъ органовъ для того, чтобы часть перекиси послѣ дѣйствія каталазы оставалась неразложеной. Общее абсолютное количество прибавляемой перекиси не имѣетъ значенія, ибо при каждомъ изслѣдованіи опредѣляется количество только разложеной перекиси водорода. Для изслѣдованія экстрактовъ печени мы прибавляли отъ 90 до 120 к. с. въ разныхъ случаяхъ; почекъ — 60 — 90; легкихъ — 40—60; сердца — 10, мышцъ—10. Это количество, очевидно, находится въ зависимости отъ силы дѣйствія, т. е. активности каталазы въ разныхъ органахъ.

Количество разложеной перекиси водорода изслѣдуется помощью титрованія  $N_{50}$  растворомъ  $KMnO_4$ . Для этого предварительно опредѣляется передъ каждымъ опытомъ, какое количество кубиковъ  $N_{50}$  раствора  $KMnO_4$  соответствуетъ 1 к. с. данного раствора  $H_2O_2$ . Эти опредѣленія дѣлаются въ виду того, что эти растворы перекиси водорода готовятся каждый разъ ad hoc изъ за нестойкости раствора  $H_2O_2$ . Титрованіе марганцовокислымъ калиемъ производится такимъ образомъ: 1 см.<sup>3</sup> раствора перекиси растворяется въ 100 гр. воды, прибавляютъ 25 к. с. сѣрной кислоты (1 : 3) и титруютъ  $N_{50}$  растворомъ  $KMnO_4$ . При этомъ происходитъ слѣдующая реакція:  $2KMnO_4 + 5H_2O_2 + 4H_2SO_4 = 2KHSO_4 +$

$+ 2MnSO_4 + 8H_2O + 5O_2$ . Количество потраченныхъ куб. сант.  $KMnO_4$  указываетъ, какое количество  $KMnO_4$  нужно для разложенія 1 к. с. 1% раствора  $H_2O_2$ .

Ходъ изслѣдованія „каталитической“ силы экстрактовъ слѣдующій. Смѣси экстрактовъ съ опредѣленнымъ количествомъ кубиковъ 1% раствора перекиси водорода помѣщаются въ термостатъ на  $\frac{1}{4}$  часа—для печени, почекъ и легкихъ, на  $\frac{1}{2}$  часа—для сердца и на 1 часъ—для мышцъ. Спустя указанное время, 1 к. с. каждой смѣси подвергается титрованію марганцовокислымъ калиемъ по вышеупомянутому способу. Если бы изслѣдуемая смѣсь состояла только изъ перекиси водорода, то изъ предварительнаго опредѣленія мы знаемъ, сколько куб. с.  $KMnO_4$  должно пойти на разложеніе каждаго куб. с. 1% раствора перекиси. Но такъ какъ изслѣдуемая смѣсь состоитъ изъ экстракта и перекиси, то каждый куб. с. смѣси заключаетъ въ себѣ лишь  $\frac{1}{2}$ , или  $\frac{1}{3}$ , или  $\frac{1}{10}$ , или какую-нибудь другую часть куб. сантиметра перекиси—соотвѣтственно количеству прибавленной къ экстракту перекиси водорода. Допустимъ, что 1 к. с. чистой однопроцентной перекиси водорода требуетъ для своего разложенія 28 к. с.  $N_{50}$   $KMnO_4$ . Если смѣсь состоитъ изъ 10 к. с. экстракта + 30 к. с. перекиси, то перекись водорода составляетъ  $\frac{3}{4}$  всей смѣси; и, поэтому, на разложеніе 1 к. с. данной смѣси должно пойти не 28 к. с. марганцовокислаго калия, а 21 см.<sup>3</sup>—въ томъ случаѣ, конечно, если въ смѣси вся перекись водорода осталась нетронутой. При титрованіи, такимъ образомъ, опредѣляется количество куб. с.  $KMnO_4$ , ушедшее на разложеніе той части перекиси, которая осталась неразложеной каталазой. Это число указываетъ, слѣдовательно, сколько перекиси осталось неразложеннымъ. Вычитывая это количество изъ того, что пошло бы въ томъ случаѣ, если бы ничто не было разложено каталазой, мы узнаемъ то количество куб. с.  $KMnO_4$ , какое соответствуетъ разложеной перекиси. Примѣръ: должно пойти на  $\frac{3}{4}$  см.<sup>3</sup>—21, ушло—10, значитъ, разложенное каталазой количество перекиси водорода соотвѣтствуетъ 11 к. с.  $N_{50}$   $KMnO_4$ . Куб. сантиметръ  $N_{50}$   $KMnO_4$  соотвѣтствуетъ 0,00034 гр.  $H_2O_2$ , а 11 к. с. соотвѣтствуютъ,

слѣдов.,  $0,00034 \times 11$  гр.  $H_2O_2$ . Умножая это число на общее количество кубиков смѣси, мы узнаемъ все количество перекиси водорода, разложенное даннымъ экстрактомъ; если всѣхъ куб. с. было 40, то общее количество разложенной  $H_2O_2 = 0,00034 \cdot 11 \cdot 40$ . Это число выражено в грамммахъ  $H_2O_2$ , и соответствуетъ 0,01 сух. вещества. А 1 гр. сух. органа разложить, слѣд.,  $0,034 \cdot 11 \cdot 40$  граммовъ  $H_2O_2 = 14,960$  гр.  $H_2O_2$ . Такъ будетъ измѣряться сила каталазы в данномъ случаѣ.

Параллельно изслѣдуются и контрольные смѣси, состоящая изъ перекиси водорода и кипяченнаго экстракта. Контрольные колбочки при всѣхъ опытахъ не обнаруживали никакого разложения  $H_2O_2$ .

Такимъ образомъ, помощью приведенныхъ методовъ органы морскихъ свинокъ, какъ нормальныхъ, такъ и отравленныхъ токсинами, изслѣдовались по отношенію къ указаннымъ четыремъ ферментативнымъ дѣйствіямъ.

Всего было изслѣдовано 61 животное; 10 нормальныхъ, 21—отравленное дифтеритнымъ токсиномъ, 20 — тетаническимъ и 10—дизентеріинымъ.

### Состояніе ферментативной функции нормальныхъ тканей доровой морской свинки.

Для изслѣдованія тканевыхъ ферментовъ у нормальныхъ морскихъ свинокъ мы пользовались здоровыми, средняго вѣса отъ 300 до 400 гр., животными. Свинки убивались путемъ кровопусканія изъ art. carotis. Немедленно послѣ смерти животное вскрывалось стерилизованными инструментами, осматривались всѣ его органы, и, если всѣ органы оказывались здоровыми и нормальными, то, по вышеприведенному методу, подвергались высушиванію и превращенію въ порошокъ. Затѣмъ органы изслѣдовались по отношенію къ указаннымъ ферментамъ.

Приведемъ для примѣра результаты изслѣдованія органа какого-либо животнаго по отношенію ко всѣмъ ферментамъ, а затѣмъ представимъ таблицу, касающуюся всѣхъ нормальныхъ животныхъ—для характеристики среднихъ величинъ нормальной ферментативной дѣятельности различныхъ тканей.

*Нормальная свинка № 1. Липолитическій ферментъ.* По отношенію къ этому ферменту изслѣдовались слѣдующія ткани: кость съ костнымъ мозгомъ, мышцы, сердце, печень, почки, легкія и мозгъ. Липолитическая энергія выражена въ числѣ кубическихъ сантиметровъ санитарнаго раствора КОН, нужныхъ для нейтрализаціи масляной кислоты, образующейся при дѣйствіи 1 гр. сухого вещества даннаго органа на 1% растворъ монобутирина. Изслѣдованіе производится на 5 см.<sup>3</sup> смѣси, состоящей изъ 20 см.<sup>3</sup> экстракта и 10 к. с. 1% раствора монобутирина; экстрактъ былъ приготовленъ изъ 0,1 гр. сух. веш. и 20 к. с. воды.

Результаты изслѣдованія, произведеннаго спустя 4 часа, стоянія смѣси въ термостатѣ.

Табл. № 1.

Органы	Опытъ	Контроль	Разница между опытомъ и контролемъ, соответствующая липолитич. энергіи 5 к. с.	Липолитич. энергія, соответств. 30 к. с. смѣси—0,01 сух. в.	Липолит. энергія, выражаемая въ куб. с. N/100 раст. КОН, соответствующая 1 гр. сух. вещества
Костн. мозгъ	0,6	0,5	0,1	0,6	6,0
Мышцы . . . . .	1,7	0,6	1,1	6,6	66,0
Сердце . . . . .	2,0	0,6	1,4	8,4	84,0
Печень . . . . .	4,2	0,5	3,7	22,2	222,0
Почки . . . . .	3,2	0,5	2,7	16,2	162,0
Мозгъ . . . . .	1,5	0,5	1,0	6,0	60,0
Легкія . . . . .	2,9	0,5	2,4	14,4	144,0

Результаты изслѣдованія тѣх же смѣсей спустя 24 часа.

Табл. № 2.

Органы.	Опыт	Контроль	Разница между опытами (коэффициент, соответствующая выходящая энергия в к. с.)	Липолитич. энергия, выраженная в процентах к сухой в.	Липолит. энергия, выраженная в процентах к сухой в.
Костн. мозгъ . . . . .	1,1	0,6	0,5	3,0	30,0
Мышцы . . . . .	3,3	0,8	2,5	15,0	150,0
Сердце . . . . .	3,4	0,8	2,6	15,6	156,0
Печень . . . . .	7,4	0,7	6,7	40,2	402,0
Почки . . . . .	5,3	0,7	4,6	27,6	276,0
Мозгъ . . . . .	3,0	0,7	2,3	13,8	138,0
Легкія . . . . .	5,2	0,7	4,5	27,0	270,0

Числа, стоящія въ двухъ крайнихъ столбцахъ обѣихъ таблицъ, являются мѣриломъ липолитической энергии соответствующихъ тканей.

Для изслѣдованія *амилолитическаго* дѣйствія мы приготавливали экстракты изъ всѣхъ тканей, но путемъ повторныхъ опытовъ убѣдились, что костный мозгъ и сердце обладаютъ крайне незначительнымъ амилолитическимъ дѣйствіемъ, а поэтому остановились на изслѣдованіи слѣдующихъ органовъ: легкихъ, почекъ, печени, мозга и мышцъ. Для опредѣленія количества сухого вещества, необходимаго для приготовления экстрактовъ, мы ставили рядъ опытовъ съ разными количествами и убѣдились, что наиболѣе подходящимъ является 0,03 сух. вещества (для мышцъ—0,05) на 10 куб. с. воды. Даже эти небольшія количества сухого вещества даютъ достаточно сильныя экстракты, обладающіе ясно выраженнымъ амилолитическимъ дѣйствіемъ.

*Амилолитическая способность тканей морской свинки. Нормальная свинка № 1.* По вышеприведенному методу устанавливается рядъ пробирокъ; въ эти пробирки отмѣриваютъ 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0 к. с. экстракта органа; такой рядъ пробирокъ устанавливается для каждаго органа. Прибавляютъ въ каждую пробирку соответственное количество воды, чтобы во

всѣхъ пробиркахъ было по 5 см.<sup>3</sup> жидкости, и затѣмъ въ каждую пробирку отмѣриваютъ по 5 см.<sup>3</sup> 1% раствора крахмала. Всѣ пробирки ставятся на 1 часъ въ термостатъ. Послѣ этого прибавляемъ въ каждую пробирку по 2 капли сантинорм. раствора йода и отмѣчаемъ ту первую пробирку, въ которой появляется розовое окрашиваніе.

Органы.	Количества экстр., дающія розовую окраску.
Печень . . . . .	0,6
Почки . . . . .	0,2
Мозгъ . . . . .	0,2
Легкія . . . . .	0,4
Мышцы . . . . .	1,0

Если мы эти цифры, согласно указанному въ методикѣ изслѣдованія расчету, переведемъ въ количества кубическихъ сантиметровъ 1% раствора крахмала, разлагаемаго въ декстрины 1 граммомъ сухого вещества, то получимъ нижеслѣдующія числа.

Органы.	Колич. кубич. сант. 1% раствора крахмала, разложенныхъ 1 гр. сух. в.
Печень . . . . .	2777
Почки . . . . .	8333
Мозгъ . . . . .	8333
Легкія . . . . .	4166
Мышцы . . . . .	1000

Эти числа и являются мѣриломъ амилолитической энергии соответствующихъ тканей. Контрольныя колбочки не обнаруживаютъ расщепленія крахмала.

*Общее диастатическое дѣйствіе* изслѣдовалось на тѣхъ же органахъ. Экстракты приготавлиались изъ 0,05 сухого вещества на 10 к. с. воды, кромѣ мышцъ, которыя пришлось брать въ количествѣ 0,1 на 20 см.<sup>3</sup> воды. Крахмалъ прибавлялся въ количествѣ 10 см.<sup>3</sup> 1% раствора. Изслѣдованіе производилось спустя 24 и спустя 48 часовъ, и опредѣлялось количество сахара, находившееся спустя эти сроки

въ 5 к. с. смѣси. Диастатическая энергія выражена въ количествѣ миллиграммовъ сахара, образующагося изъ крахмала, благодаря ферментативному дѣйствію одного грамма сухого вещества того или другого органа,—въ теченіе 24 или 48 часовъ.

*Общая диастатическая энергія органовъ морской свинки № 1.* Изслѣдованіе черезъ 24 часа. Данные выражены въ количествѣ кубиковъ тiosульфата натрія, нужнаго для разложенія Фелинговой жидкости, и переведены въ количества миллиграммовъ сахара, согласно указанному въ методикѣ изслѣдованія расчету.

Табл. № 3.

Органы	Количество кубиковъ тiosульф. натрія, потраченныхъ при титровании 5 к. с. смѣси и 5 к. с. 1 Фелингов. жидк.	Дополненіе на 13,6, указывающее на количество тiosульфата, соответствующаго ферменту крахмалу	Количество сахара въ мг, заключающееся въ 5 к. с. смѣси	Количество сахара, находящ. во всей смѣси	Количество сахара въ мг, соответствующее 1 гр. сух. вещ.
Печень . . . . .	10,0	3,6	12,7	50,8	1016
Почки . . . . .	9,2	4,4	15,2	60,8	1216
Легкія . . . . .	9,6	4,0	13,9	55,6	1112
Мозгъ . . . . .	13,4	0,2	1,1	4,4	88
Мышцы . . . . .	12,3	1,3	5,4	32,4	324

Дѣйствіе тѣхъ же экстрактовъ черезъ 48 часовъ:

Табл. № 4.

Печень . . . . .	8,4	5,2	17,7	70,8	1416
Почки . . . . .	7,7	5,9	19,8	79,2	1584
Легкія . . . . .	8,2	5,4	18,4	72,6	1472
Мозгъ . . . . .	11,0	2,6	9,5	38,0	760
Мышцы . . . . .	11,4	2,2	8,3	49,8	498

Числа, стоящія въ двухъ крайнихъ столбцахъ обѣихъ таблицъ, и являются мѣриломъ общей диастатической энергіи соответственныхъ тканей. Контрольная колбочка не даетъ разложенія крахмала, или даетъ едва замѣтные слѣды сахара.

*Функция каталазы* опредѣлялась на печени, почкахъ, легкіяхъ и сердцѣ; остальные органы содержатъ крайне ничтожныя количества этого фермента. Экстракты приготовлялись изъ 0,01 сух. органа на 10 к. с. воды. Къ экстрактамъ печени нормальныхъ свинокъ прибавляли 80 к. с. 1%  $H_2O_2$ , къ экстрактамъ почекъ—80 к. с. 1%  $H_2O_2$ , легкіяхъ—40 см.<sup>3</sup> и сердца—10 см.<sup>3</sup>. Время дѣйствія: для печени, почекъ и легкіяхъ— $\frac{1}{4}$  часа (въ термостатѣ при 37°), для сердца— $\frac{1}{2}$  часа. Результаты выражены въ количествѣ граммовъ перекиси водорода, разлагаемой 1 гр. сухого органа.

*Нормальная свинка № 1.*

Табл. № 5.

Органы	Количество куб. с. N/50 $KMnO_4$ , нужное для разложения всей $H_2O_2$ .	Потрачено кубиковъ N/50 раствора $KMnO_4$ .	Разница, указывающая количество кубиковъ $KMnO_4$ , соответствующаго разложенной ферментомъ перекиси.	Количество граммовъ $H_2O_2$ , разложенныхъ 0,01 сухого вещ.	Количество граммовъ $H_2O_2$ , разложенныхъ 1 гр. сух. вещ.
Печень . . . . .	30,2	1,0	29,2	0,91732	91,732
Почки . . . . .	30,2	18,0	12,2	0,37332	37,332
Легкія . . . . .	24,0	14,0	10,0	0,17000	17,000
Сердце . . . . .	16,0	8,8	7,2	0,04896	4,896

Числа, стоящія въ крайнемъ столбцѣ, являются мѣриломъ дѣятельности каталазы. Въ контрольныхъ смѣсяхъ разложенія перекиси водорода не наблюдается.

Таковы результаты изслѣдованія органовъ одного нормальнаго животнаго по отношенію къ четыремъ ферментамъ.

Приведемъ теперь данныя, касающіяся состоянія того или другого фермента въ органахъ всѣхъ десяти нормальныхъ, изслѣдованныхъ нами животныхъ. Данныя выражены въ окончательныхъ цифрахъ и соответствуютъ одному грамму сухой ткани.

*Липаза.* Нижеслѣдующія числа выражаютъ количество куб. сантиметровъ сантинормальнаго раствора КОН, нужное для нейтрализаціи масляной кислоты, образуемой

благодаря дѣйствию на 1% растворъ монобутирина—одного грамма того или иного органа. Кроме того, приведены и среднія числа, характеризующія, такимъ образомъ, состояніе липазы въ различныхъ тканяхъ.

Дѣйствіе фермента-липазы въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 6.

№№ жив.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
						60	144
1 . .	6	66	84	222	162	54	138
2 . .	6	36	78	180	150	60	144
3 . .	6	66	90	258	156	84	228
4 . .	6	84	90	204	168	54	144
5 . .	12	54	104	216	174	54	84
6 . .	6	60	54	198	138	72	180
7 . .	18	60	138	210	180	90	132
8 . .	6	42	72	204	168	96	120
9 . .	6	48	138	216	150	84	132
10 . .	12	30	84	192	180		
Среднее .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 24 часовъ.

Табл. № 7.

1 . .	30	150	156	402	276	138	270
2 . .	12	78	150	300	228	114	228
3 . .	18	102	150	428	222	96	240
4 . .	12	114	162	390	246	144	258
5 . .	18	90	174	390	276	120	228
6 . .	30	120	156	360	228	144	174
7 . .	30	162	204	360	228	150	270
8 . .	12	90	120	312	180	150	198
9 . .	12	96	174	408	210	120	210
10 . .	18	156	162	336	210	180	222
Среднее .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8

Изъ этихъ данныхъ видно, что ферментативная липолитическая функция въ тѣхъ же органахъ у различныхъ животныхъ подвержена извѣстнымъ колебаніямъ, ограниченнымъ болѣе

или менѣе тѣсными предѣлами. Среднія величины, характеризующія состояніе липазы въ нормальныхъ тканяхъ морской свинки, выражаются въ слѣдующихъ числахъ, какъ видно изъ предыдущихъ таблицъ:

Продолжительность дѣйствія фермента.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
4 часа . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
24 часа . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8

Изъ этихъ данныхъ видно, что наибольшей липолитической энергіей обладаетъ печень, затѣмъ слѣдуютъ почки, легкія, сердце, мозгъ, мышцы и костный мозгъ.

Амилолитическое дѣйствіе выражается въ количествѣ куб. сантиметровъ 1% раствора крахмала, переводимомъ въ теченіе 1 часа въ декстрины однимъ граммомъ сухого вещества.

Табл. № 8.

№№ животн.	Печень	Легкія	Почки	Мозгъ	Мышцы
1 . . .	2777	4166	8333	8333	1000
2 . . .	4166	8333	4166	2777	833
3 . . .	4166	2777	2777	4166	833
4 . . .	2083	2777	4166	8333	1000
5 . . .	2777	8333	2777	2083	833
6 . . .	4166	2083	4166	8333	1000
7 . . .	8333	8333	2083	2777	1000
8 . . .	2777	4166	4166	2777	833
9 . . .	4166	4166	2777	4166	1000
10 . . .	2777	8333	4166	4166	833
Среднее . .	3818,8	5346,7	3957,7	4791,1	916,5

Изъ этихъ данныхъ видно, что наибольшимъ амилолитическимъ дѣйствіемъ обладаютъ легкія и мозгъ, а затѣмъ почки и печень; мышцы же производятъ очень слабое расщепленіе крахмала.

Общую диастатическую энергию тканей нормальных животных представимъ въ количествѣ миллиграммовъ сахара, образуемаго изъ крахмала также 1 граммомъ сухого вещества въ теченіе 24 час.

Табл. № 9.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
1 . . .	1016	1216	1112	88	324
2 . . .	1088	1192	960	664	108
3 . . .	888	1016	776	144	384
4 . . .	912	1112	688	512	324
5 . . .	968	1192	968	808	66
6 . . .	760	968	640	240	480
7 . . .	1216	1264	912	912	252
8 . . .	1136	1160	864	664	324
9 . . .	1064	1192	1016	336	384
10 . . .	1112	912	912	648	384
Среднее .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	308,0

Исслѣдованіе тѣхъ же смѣсей черезъ 48 часовъ.

Табл. № 10.

1 . . .	1416	1584	1472	760	534
2 . . .	1532	1840	1200	1112	324
3 . . .	1240	1496	976	480	480
4 . . .	1816	1712	1320	960	384
5 . . .	2272	2016	1136	1264	324
6 . . .	1448	1816	1064	960	528
7 . . .	1496	2272	1532	1064	384
8 . . .	1664	1688	1216	712	480
9 . . .	1768	2168	2016	680	568
10 . . .	1664	1712	1320	1112	498
Среднее .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4

Среднія величины диастатическаго дѣйствія у нормальныхъ животныхъ.

24 часа . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
48 час. . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4

Изъ этой таблицы видно, что диастатическая ферментативная дѣятельность наиболѣе рѣзко выражена въ почкахъ, затѣмъ слѣдуютъ печень, легкія, мозгъ и мышцы.

Нижеслѣдующая таблица представляетъ данныя, касающіяся состоянія каталазы въ нормальныхъ органахъ здоровой морской свинки. Числа выражаютъ количество граммовъ перекиси водорода, разлагаемыхъ однимъ граммомъ сухого органа въ  $\frac{1}{4}$  часа (для сердца—полчаса).

Табл. № 11.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Сердце
1 . . . . .	91,732	37,332	17,000	4,896
2 . . . . .	86,292	34,272	14,620	4,080
3 . . . . .	91,732	31,212	18,360	2,312
4 . . . . .	88,740	34,272	18,700	3,196
5 . . . . .	88,740	33,796	14,110	1,764
6 . . . . .	36,720	14,280	7,820	1,020
7 . . . . .	39,780	34,034	19,890	2,516
8 . . . . .	79,560	16,660	3,400	2,516
9 . . . . .	82,620	59,500	18,700	9,180
10 . . . . .	85,680	61,880	37,400	7,140
Среднее . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862

Изъ этихъ данныхъ слѣдуетъ, что наиболѣе развита функція каталазы въ печени, затѣмъ въ почкахъ, легкіяхъ и сердцѣ.

Приведенныя среднія данныя, касающіяся всѣхъ изслѣдованныхъ ферментовъ, получены, конечно, путемъ ариметическаго расчета. Многія изъ этихъ данныхъ мы старались подтвердить тѣмъ, что приготавливали смѣси изъ тѣхъ же органовъ всѣхъ животныхъ въ равныхъ количествахъ, и затѣмъ изслѣдовали ихъ ферментативныя дѣйствія. Результаты очень часто совпадали съ ариметическими средними, либо были

близки къ нимъ. Напр., для липазы печени мы получили 270 и 360; арифметическія среднія: 279,0 и 368,6.

Приведенныя среднія числа послужатъ для сравненія со средними данными, получаемыми при изслѣдованіи ферментовъ у животныхъ, отравленныхъ тѣмъ или другимъ токсиномъ.

### Состояніе ферментативной функціи тканей у животныхъ, отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ.

Вліяніе дифтеритнаго токсина на ферментативную энергію тканей мы изучали путемъ однократнаго или повторнаго впрыскиванія морскимъ свинкамъ различныхъ количествъ токсина. Пользовались мы дифтеритнымъ токсиномъ, добываемымъ въ гигиеническомъ отдѣленіи Института Экспериментальной Медицины \*). Животныя отравлялись либо такими дозами, которыя вели къ быстрой смерти въ теченіе однихъ-двухъ сутокъ, либо дозами, однократными или повторными, вызывавшими подострыя и хроническія отравленія, длившіяся отъ 5 до 21 дня. Токсинъ точно дозировался путемъ растворенія его въ стерилизованной водѣ въ стерилизованной посудѣ. Животныя отравлялись путемъ подкожнаго впрыскиванія стерилизованнымъ шприцемъ въ область живота.

Всѣ животныя, отравленныя дифтеритнымъ токсиномъ, распадаются на три группы. Въ первую группу входятъ животныя, подвергнутыя *острому* отравленію, во вторую— *подострому*, и въ третью— *хроническому*.

*Первая группа.* Для того, чтобы вызвать *острое* отравленіе, мы впрыснули свинкамъ №№ 12, 13, 14 и 19 нижеслѣдующія количества дифтеритнаго токсина:

\*) За предоставленныя мнѣ токсины считаю своимъ долгомъ выразить глубокую благодарность завѣдующему гигиеническимъ отдѣленіемъ Института Экспериментальной Медицины С. К. Державскому.

Табл. № 12.

№№ животныхъ	Количество впрыснутаго токсина въ куб. с.	Числопрожитыхъ животнымъ сутокъ послѣ впрыскиванія	Вѣсъ животнаго въ день впрыскія, въ грмм.	Вѣсъ животнаго въ день смерти.
12 . . . . .	0,035	1	328	325
13 . . . . .	0,04	2	345	342
14 . . . . .	0,04	2	348	346
19 . . . . .	0,035	2	325	320

Температура у всѣхъ животныхъ повысилась до 39°—39,4°. Вскрытіе обнаружило слѣдующую патологоанатомическую картину. Свинка № 12: отечность подкожной клетчатки живота на мѣстѣ впрыскиванія; ткани плотны, нормальнаго цвѣта и консистенціи; надпочечники розоватаго цвѣта. Легкая гиперемія печени. Свинки № 13, 14 и 19 обнаруживаютъ ту же картину: на мѣстѣ впрыскиванія въ подкожной клетчаткѣ серозная инфильтрація. Всѣ органы нормальнаго цвѣта и консистенціи. Незначительная гиперемія печени, почечъ и легкихъ. Въ плевральной полости небольшое скопленіе отечной жидкости. Надпочечники—слегка розоватаго цвѣта.

Въ цѣляхъ удобства изложенія не будемъ сейчасъ приводить данныхъ относительно состоянія ферментовъ въ первой группѣ животныхъ, а предварительно опишемъ патологоанатомическія измѣненія во всѣхъ группахъ отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ животныхъ; а вслѣдъ за тѣмъ перейдемъ къ изложенію состоянія ферментовъ въ тканяхъ всѣхъ животныхъ, относительно каждаго фермента поочередно.

*Вторая группа* обнимаетъ животныя, подвергнутыя *подострой* дифтеритной интоксикаціи. Сюда относятся морскія свинки №№ 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 20 и 21. Этими десяти животнымъ были впрыснуты нижеслѣдующія количества токсина.

Табл. № 13.

№№ животных	Количество впрыснутого токсина в куб. с.	Число прожит. жив. суток послѣ впрыскивания	Вѣсь жив. вѣ день впрыскив. вѣ грмм.	Вѣсь животного вѣ день смерти.
1 . . .	0,00625			
	+ недѣлю спустя			
	0,03	9	340	272
2 . . .	0,005			
	+ недѣлю спустя			
	0,035	9	336	270
3 . . .	0,01	9	320	260
6 . . .	0,02	5	355	285
7 . . .	0,03	5	390	320
8 . . .	0,02	5	350	278
9 . . .	0,01	6	325	275
10 . . .	0,01	6	328	270
20 . . .	0,015	7	345	302
21 . . .	0,015	7	348	304

Температура у всѣхъ животныхъ послѣ впрыскивания повышалась, колеблясь между 39,1° и 40,1°. Свинки быстро худѣли, теряли вѣсь, становились вялыми, вѣ конечностяхъ развивались явленія пареза, и, спустя 5—9 дней, животные погибали отъ паралича сердца. Вскрытіе всѣхъ этихъ животныхъ обнаружило у всѣхъ почти одну и ту же патологоанатомическую картину. Подкожный жирный слой рѣзко уменьшенъ. На мѣстѣ впрыскивания рѣзкая подкожная серозная инфильтрація. Въ плевральной, брюшной полости скопленіе серозной жидкости вѣ большемъ или меньшемъ количествѣ. Сердце рѣзко уменьшено вѣ размѣрахъ; ткань его мягка и дрябля, легко рвется на части. Печень болѣе или менѣе увеличена, глинистожелтаго цвѣта, очень мягка, легко разрывается на части. Селезенка увеличена, темнокраснаго цвѣта. Надпочечники у вѣхъ животныхъ представляютъ очень характерныя черты: они увеличены, набухшіе, рѣзкокраснаго цвѣта. Мускулатура дрябля. Мозгъ очень мягокъ, у нѣкоторыхъ животныхъ сметанообразной

консистенціи. Почки немного увеличены, глинистожелтаго цвѣта, мягки и дряблы. Вѣ общемъ, органы представляють признаки паренхиматознаго и жирового перерожденія.

*Третья группа* животныхъ. Свинки №№ 4, 5, 11, 15, 16 и 17 подвергнуты длительному, *хроническому* отравленію, продолжавшемуся отъ 12 до 21 дня. Этимъ животнымъ были впрыснуты нижеслѣдующія количества дифтеритнаго токсина.

Табл. № 14.

№№ животн.	Количество впрыснутого токсина вѣ куб. с.	Число прожитыхъ животнымъ сутокъ послѣ впрыскивания	Вѣсь животного вѣ день впрыскив. вѣ грмм.	Вѣсь животного вѣ день смерти	
4 . . .	0,0125	+ спустя 14 сутокъ	17	360	315
	0,04				
5 . . .	0,01	+ спустя 15 сутокъ	19	344	300
	0,02				
11 . . .	0,015		12	348	310
15 . . .	0,01	+ 9 дней спустя	20	340	288
	0,01				
16 . . .	0,01	+ 9 дней спустя	21	325	285
	0,01				
17 . . .	0,01	+ 9 дней спустя	21	395	355
	0,01				

Картина вскрытія такая же, какъ и у предыдущей группы животныхъ. Вѣ подкожной клѣтчаткѣ на мѣстѣ впрыскивания серозная инфильтрація. Сердце, печень, почки—дряблы, мягки, легко рвутся на части. Мозгъ очень мягокъ. Надпочечники увеличены и краснаго цвѣта. Вѣ общемъ та же характерная картина паренхиматознаго и жирового перерожденія органовъ подъ влияніемъ сильной интоксикаціи.

Переходимъ теперь къ изложенію состоянія каждой изслѣдованной ферментативной функціи вѣ тканяхъ каждой изъ группъ отравленныхъ животныхъ.



*Липолитическая энергия* тканей у животных первой группы, подвергнутой *острому* отравлению, выразилась в следующих числах.

Действие фермента в течение 4-х часовъ.

Табл. № 15.

№№ жив.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
12 . . .	24	54	168	222	210	72	180
13 . . .	18	66	90	240	180	114	132
14 . . .	18	60	102	234	192	120	144
19 . . .	30	60	114	222	180	96	144
Средн. . .	22,5	60,0	118,5	229,5	190,5	100,5	150,0
Норма . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
% прироста	+167,8%	+9,8%	+27,1%	+4,7%	+17,1%	+41,9%	+3,7%

Действие фермента в течение 24 часовъ.

Табл. № 16.

№№ жив.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
12 . . .	42	132	204	348	252	198	234
13 . . .	42	102	174	372	228	162	216
14 . . .	36	120	186	300	258	144	240
19 . . .	54	118	180	372	246	162	234
Средн. . .	43,5	118,0	186,0	370,5	246,0	166,5	231,0
Норма . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
% прироста	+126,5%	+1,9%	+15,6%	+0,5%	+6,8%	+22,7%	+0,5%

Из двух вышеприведенныхъ таблицъ № 15 и № 16 слѣдуетъ, что *острое* отравление дифтеритнымъ токсиномъ ведетъ къ небольшому увеличенію липолитической энергии. Это увеличеніе особенно сказывается на дѣйствіи фермента въ первые четыре часа; хотя оно отражается и на послѣдующемъ дѣйствіи фермента, но въ болѣе слабой степени. Увеличеніе липолитической энергии наиболѣе замѣтно выражено въ костномъ мозгѣ, сердцѣ, почкахъ и мозгу; въ другихъ органахъ липолитическая энергія немногимъ отличается отъ нормального состоянія, представляя лишь очень небольшое усиленіе.

*Липолитическая энергия* въ тканяхъ второй группы животных, подвергнутыхъ *подострому* отравленію, выражается въ нижеслѣдующихъ числахъ.

Действие фермента в течение 4-хъ часовъ.

Табл. № 17.

№№ жив.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
1	6	42	60	180	144	12	138
2	18	42	42	150	126	36	120
3	18	48	36	204	84	66	138
6	18	30	54	156	120	42	96
7	6	24	36	132	108	24	84
8	6	18	12	120	120	42	102
9	12	6	36	144	132	6	102
10	12	12	24	108	108	60	66
20	30	48	48	180	150	42	102
21	12	54	60	168	138	12	102
Среднее .	13,8	32,4	40,8	154,2	123,0	34,2	105,0
Норма . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ая разница	+64,2%	-40,0%	-56,2%	-29,6%	-24,8%	-51,7%	-27,4%

Действие фермента тѣхъ же экстрактовъ в течение 24-хъ час.

Табл. № 18.

№№ жив.	Костн. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
1	54	78	120	324	212	66	228
2	54	66	120	222	186	42	198
3	36	102	84	324	216	114	228
6	54	66	120	258	180	90	198
7	12	66	108	228	186	66	168
8	30	72	60	198	180	108	192
9	54	24	132	234	192	42	180
10	18	66	102	216	174	108	126
20	48	108	126	288	186	120	204
21	36	114	102	264	180	76	198
Среднее .	39,6	76,2	107,4	255,6	189,2	83,2	192,0
Норма . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ая разница	+106,2%	-34,2%	-33,2%	-30,6%	-17,8%	-38,6%	-16,4%

Объ вышеприведенныя таблицы, № 17 и № 18, характеризуют состояніе липазы въ органахъ животныхъ, перенесшихъ подострое отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ. Полученныя данныя показываютъ, что во всѣхъ тканяхъ, кромѣ костнаго мозга, липолитическая энергія является рѣзко пониженной. Это пониженіе выражено не одинаково въ различныхъ органахъ: въ легкихъ и почкахъ оно выражено слабѣе (—16,4% и —17,8% за 24-хъ-часовое дѣйствіе); въ остальныхъ органахъ болѣе рѣзко. Въ нѣкоторыхъ органахъ отдѣльныхъ животныхъ наблюдается исключительное паденіе липолитической энергіи: такъ, напр., въ мозгу свинки № 9 отмѣчается 6 и 42 (вмѣсто 70,8 и 135,6), въ легкихъ и сердцахъ свинки № 10 также наблюдается очень рѣзкое пониженіе и т. д. Костный мозгъ, напротивъ, представляетъ чрезвычайно значительное усиленіе (64,2% и 106,2%).

Третья группа свинокъ, №№ 4, 5, 11, 17 и 17, охватываетъ животныхъ, находившихся подъ вліяніемъ хронической интоксикаціи. Это длительное отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ отразилось на липазѣ нижеслѣдующимъ образомъ:

Дѣйствіе фермента въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 19.

№№ жив.	Кости-мозгъ.	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
4 . .	18	12	78	180	120	42	120
5 . .	18	24	72	162	144	54	114
11 . .	12	12	24	108	108	60	66
15 . .	18	24	48	156	114	60	96
16 . .	12	30	66	180	132	36	96
17 . .	12	24	72	168	114	24	102
Среднее .	15,0	21,0	60,0	159,0	122,0	46,0	99,0
Норма . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ная раз-ница . .	+78,5%	-61,5%	-35,6%	-27,3%	-24,9%	-35,0%	-31,4%

Дѣйствіе фермента въ теченіе 24 часовъ.

Табл. № 20.

№№ жив.	Кости-мозгъ.	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
4 . .	60	60	144	324	204	78	198
5 . .	30	60	108	210	204	66	222
11 . .	36	66	102	216	174	138	126
15 . .	39	90	126	210	180	120	168
16 . .	36	54	120	252	198	84	144
17 . .	36	54	138	306	174	90	168
Среднее .	38,0	64,0	123,0	253,0	189,0	96,0	171,0
Норма . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ная раз-ница . .	+97,7%	-44,7%	-23,5%	-31,3%	-18,0%	-20,2%	-25,5%

Эти таблицы показываютъ, что при хроническомъ отравленіи также сохраняется уменьшеніе липолитической энергіи во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга. Если сопоставить полученныя данныя съ результатами подостраго отравленія, то окажется, что въ нѣкоторыхъ органахъ (мышцы и легкія) наблюдается еще большее паденіе липолитической силы; въ костномъ мозгу, печени и почкахъ приблизительно такое же состояніе ферментативной энергіи, а въ сердцахъ и мозгу замѣчаются нѣсколько болѣе высокія цифры, чѣмъ при подострой интоксикаціи, но гораздо болѣе низкія, во всякомъ случаѣ, чѣмъ въ нормѣ. Эти сравнительныя данныя можно видѣть изъ нижеслѣдующей таблицы:

Табл. № 21.

Органы	% разниці при остромъ отравленіи		% разниці при подостр. отрав.		% разниці при хроническ отрав.	
	4 ч.	24 ч.	4 ч.	24 ч.	4 ч.	24 ч.
Кости-мозгъ .	+167,8	+126,5	+64,2	+106,2	+78,5	+94,2
Мышцы . . .	+9,8	+1,9	-40,6	-34,2	-61,5	-97,7
Сердце . . .	+27,1	+15,6	-56,2	-33,2	-35,6	-23,5
Печень . . .	+4,7	+0,5	-29,7	-30,6	-27,3	-31,3
Почки . . .	+17,1	+6,8	-24,3	-17,8	-24,9	-18,0
Мозгъ . . .	+41,9	+22,7	-51,7	-38,6	-35,0	-20,2
Легкія . . .	+3,7	+0,5	-27,4	-16,4	-31,4	-25,5

Приведенныя данныя касаются 20 отравленных дифтеритным токсиномъ свинокъ; кромѣ нихъ, представляетъ интересъ свинка № 18. Это животное было отравлено 0,01 см. дифтеритнаго токсина—при первоначальномъ вѣсѣ въ 445 гр. Вѣсъ ея затѣмъ началъ падать, достигъ спустя 11 дней—380 гр., но вслѣдъ за этимъ свинка начала поправляться: 1<sup>о</sup> вернулась къ нормѣ, вѣсъ началъ прибывать; спустя 5 дней вѣсъ ея уже равнялся 418 гр. Ей была тогда впрыснута новая доза токсина—0,0125, послѣ этого она въ теченіе двухъ сутокъ погибла, упавъ снова въ вѣсѣ до 380 гр. Такимъ образомъ, животное погибло, предварительнo поправившись, отъ острой интоксикаціи. Опредѣленіе ея липолитической энергіи показываетъ, что во всѣхъ тканяхъ эта энергія усилена, какъ видно изъ нижеслѣдующихъ даннхъ.

Табл. № 22.

Органы	Дѣйствіе—4 ч.	Дѣйствіе—24 ч.
К. мозгъ . . . . .	24	66
Мышцы . . . . .	102	138
Сердце . . . . .	93,8	168
Печень . . . . .	261	372
Почки . . . . .	180	228
Мозгъ . . . . .	72	132
Легкія . . . . .	150	234

Приведенныя данныя, показываютъ, что по сравненію съ нормою липолитическая энергія тканей свинки № 18 является повышенной.

Такимъ образомъ, дифтеритная интоксикація отражается на тканевыхъ липолитическихъ ферментахъ слѣдующимъ образомъ: ферментативная дѣятельность костномозговой липазы—при острой, подострой и хронической интоксикаціи—усиливается; липаза остальныхъ органовъ при остромъ отравленіи—усилена въ своемъ дѣйствіи, при подостромъ и хроническомъ—ослаблена.

Переходимъ къ другому ферментативному дѣйствію—амилолитическому. Острая интоксикація отражается на расщепленіи крахмала до декстриновъ слѣдующимъ образомъ.

Табл. № 23.

№№ жив.	Печень	Легкія	Почки	Мозгъ	Мышцы
12 . . . . .	4166	4166	4166	8333	1000
13 . . . . .	4166	8333	4166	4166	1000
14 . . . . .	4166	4166	4166	4166	1000
18 . . . . .	4166	4166	4166	4166	833
19 . . . . .	4166	8333	4166	4166	1000
Среднее . . . . .	4166,0	5832,8	4166,0	4999,4	966,6
Норма . . . . .	3818,8	5346,7	3957,7	4791,1	916,5
% прироста . . . . .	+9,1%	+9,0%	+5,2%	+4,3%	+5,4%

Изъ вышеприведенной таблицы видно, что острое отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ отражается на амилолитическомъ ферментѣ незначительнымъ усиленіемъ его дѣйствія. Это усиленіе болѣе замѣтно въ печени и легкіяхъ, въ остальныхъ органахъ оно выражено слабѣе.

Подострое отравленіе отражается уже болѣе значительнымъ усиленіемъ амилазы во всѣхъ изслѣдованныхъ органахъ, что видно изъ нижеслѣдующей таблицы.

Табл. № 24.

№№ жив.	Печень	Легкія	Почки	Мозгъ	Мышцы
1 . . . . .	4166	8333	4166	8333	1000
2 . . . . .	4166	8333	4166	4166	833
3 . . . . .	4166	8333	8333	8333	1000
6 . . . . .	4166	4166	4166	4166	833
7 . . . . .	8333	8333	8333	8333	1250
8 . . . . .	2777	4166	4166	4166	833
9 . . . . .	4166	8333	8333	4166	1250
10 . . . . .	8333	8333	4166	8333	1250
20 . . . . .	4166	4166	4166	4166	1250
21 . . . . .	8333	4166	4166	8333	1000
Среднее . . . . .	5277,2	6666,2	5416,1	6249,5	1049,9
Норма . . . . .	3818,8	5346,7	3957,7	4791,1	916,5
% прироста . . . . .	+38,2%	+24,6%	+36,8%	+30,4%	+14,5%

Приведенная таблица показывает, что в печени и почках усиление амилитической энергии под влиянием достаточно продолжительного отравления достигает почти сорока процентов; в мозгу, легких и мышцах—усиление значительное, но слабее, чем в печени и почках.

Наконец, нижеследующая таблица представляет данные, касающиеся *длительного хронического отравления*.

Табл. № 25.

№№ жив.	Печень	Легкия	Почки	Мозгъ	Мышцы
4 . . . .	8333	8333	8333	8333	1250
5 . . . .	4166	4166	4166	4166	1000
11 . . . .	4166	8333	8333	8333	1250
15 . . . .	8333	8333	4166	4166	1250
16 . . . .	4166	4166	4166	8333	1000
17 . . . .	4166	8333	8333	8333	1000
Среднее . .	5555,0	6944,0	6249,5	6944,0	1125,0
Норма . . .	3818,8	5346,7	3957,7	4791,1	916,5

% прирост. . . +45,5% +29,9% +57,9% +44,9% +22,8%

Мы видим, что очень длительная интоксикация дифтеритным токсином сказывается еще более резко усилением амилитической энергии, особенно выраженном в почках.

Если сопоставить данные, касающиеся амилитической силы тканей во всех группах морских свинок, то получится нижеследующая таблица.

Табл. № 26.

Органы	% прироста при остром отравлении	% прироста при полъостром отравлении	% прироста при хронич. отравлении
Печень . . . .	+9,1	+38,2	+45,5
Легкия . . . .	+9,0	+24,6	+29,9
Почки . . . .	+5,2	+36,8	+57,9
Мозгъ . . . .	+4,3	+30,4	+44,9
Мышцы . . . .	+5,4	+14,5	+22,8

Эта таблица показывает, что с продолжительностью отравления дифтеритным токсином амилитическая энергия во всех тканях нарастает и всего сильнее выражена при хроническом отравлении.

Переходимъ къ общей диастатической энергii. Данные выражены в количествахъ миллиграммовъ сахара, образовавшагося благодаря ферментативному дѣйствию на крахмаль 1 грамма сухого органа.

Первая группа животныхъ, подвергнутая *острому отравлению*.

Дѣйствiе фермента в течение 24 часовъ.

Табл. № 27.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
12 . . . .	1016	1192	912	512	384
13 . . . .	1136	1496	888	976	300
14 . . . .	1064	1192	912	592	324
18 . . . .	1064	1320	1016	592	276
19 . . . .	1040	1496	1064	1216	300
Среднее . . .	1064,0	1339,2	958,4	777,6	316,8
Норма . . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста . .	+4,7%	+19,3%	+8,0%	+55,0%	+4,5%

Дѣйствiе фермента в течение 48 часовъ.

Табл. № 28.

12 . . . .	1416	1864	1344	912	444
13 . . . .	1664	1864	1344	1664	498
14 . . . .	1816	2016	1472	1512	510
18 . . . .	1816	2248	1512	928	444
19 . . . .	1864	2272	1512	1664	498
Среднее . . .	1715,2	2052,8	1436,8	1336,0	478,8
Норма . . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста . .	+5,1%	+12,1%	+8,4%	+46,7%	+6,3%

Приведенные таблицы № 27 и № 28 показывают, что во всех органах под влиянием острой дифтеритной интоксикации диастатическая энергия во всех органах возрастает. Наиболее замѣтно это усиление в мозгу, гдѣ оно достигаетъ 55,0% и 46,7%. Усиление диастатической способности проявляется и в суточный, и в двухъ-суточный срокъ дѣйствiя.

Вторая группа животных, подвергнутая подострому отравлению.

Действие диастатического фермента в течение 24 часовъ.

Табл. № 29.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
1 . . .	912	1016	992	1920	324
2 . . .	1064	1320	1064	832	372
3 . . .	1320	1352	1168	752	324
6 . . .	1192	1840	1168	1280	300
7 . . .	1272	1568	1168	1064	372
8 . . .	888	1768	1496	1816	444
9 . . .	1064	1400	1216	832	384
10 . . .	1064	1424	1216	1216	324
20 . . .	888	1320	664	536	324
21 . . .	1392	1392	992	368	324
Среднее . .	1105,6	1440,0	1114,4	1061,6	349,2
Норма . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста .	+8,8%	+28,3%	+25,0%	+111,6%	+15,2%

Действие диастатического фермента в течение 48 часовъ.

Табл. № 30.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
1 . . .	1816	1920	1392	2120	480
2 . . .	1712	1888	1320	960	498
3 . . .	1640	1840	1532	960	480
6 . . .	1920	1944	1416	2520	510
7 . . .	1472	2144	1944	2928	510
8 . . .	1400	2736	3272	2048	528
9 . . .	3024	2592	1920	1944	498
10 . . .	2120	1888	1712	1512	528
20 . . .	1088	1736	960	2928	510
21 . . .	1640	1664	1240	1240	498
Среднее . .	1783,2	2035,2	1670,8	1916,0	504,0
Норма . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+9,3%	+11,4%	+26,0%	110,4%	+11,9%

Объ вышеприведенныя таблицы, № 29 и № 30, показываютъ, что при подостромъ отравленіи дифтеритнымъ

токсинамъ диастатическая энергія всѣхъ органовъ представляется усиленной. Это усиление выражено въ нѣкоторыхъ органахъ у отдѣльныхъ животныхъ чрезвычайно резко, но и среднія величины представляютъ значительный приростъ. Особенно сказывается усиление диастатической способности на мозгъ, гдѣ оно достигаетъ 111,6% и 110,4%. Въ нормальномъ состояніи мозгъ даетъ незначительное диастатическое дѣйствіе, при интоксикаціи же дифтеритнымъ ядомъ онъ обнаруживаетъ сильную диастатическую активность.

Третья группа животныхъ—подвергнута хроническому отравленію. Дѣйствіе дифтеритнаго токсина огражается слѣдующимъ образомъ:

Дѣйствіе диастатического фермента в течение 24 часовъ.

Табл. № 31.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
4 . . .	1768	1400	1400	688	444
5 . . .	1192	1512	1016	888	324
11 . . .	1472	2144	1400	912	324
15 . . .	696	1472	1216	1968	324
16 . . .	1064	1168	1320	1400	372
17 . . .	944	1368	1280	1424	372
Среднее . .	1189,3	1510,6	1272,0	1213,3	360,0
Норма . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста .	+17,1%	+34,5%	+43,8%	+141,8%	+18,8%

Дѣйствіе диастатического фермента в течение 48 часовъ.

Табл. № 32.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
4 . . .	2024	2024	1472	1024	528
5 . . .	1664	2072	2024	1944	528
11 . . .	1768	3512	2024	1944	510
15 . . .	2024	2024	1320	2272	444
16 . . .	1840	1712	3128	1968	528
17 . . .	1600	2344	3328	2568	528
Среднее . .	1820,0	2281,3	2216,0	1953,3	511,0
Норма . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+11,5%	+24,7%	+67,2%	+114,5%	+13,4%

Изъ приведенныхъ таблицъ видно, что хроническая дифтеритная интоксикация отражается на диастатическомъ ферментѣ всѣхъ изслѣдованныхъ органовъ рѣзко усиливающимъ образомъ. Наибольшее усиленіе наблюдается въ мозгу.

Нижеслѣдующая общая таблица представляетъ измѣненія въ диастазѣ органовъ всѣхъ трехъ группъ животныхъ подъ вліяніемъ острой, подострой и хронической интоксикации дифтеритнымъ токсиномъ.

Табл. № 33.

Органы	% прироста при остромъ отравленіи		% прироста при подостр. отрав.		% прироста при хроническ. отрав.	
	24 ч.	48 ч.	24 ч.	48 ч.	24 ч.	48 ч.
Печень . . .	+ 4,7	+ 5,1	+ 8,8	+ 9,3%	+ 17,1	+ 11,5
Почки . . .	+19,3	+12,1	+ 28,3	+ 11,4	+ 34,5	+ 24,7
Легкія . . .	+ 8,0	+ 8,4	+ 25,9	+ 20,0	+ 43,8	+ 67,2
Мозгъ . . .	+55,0	+46,7	+111,6	+110,4	+141,8	+114,5
Мышцы . . .	+ 4,5	+ 6,3	+ 15,2	+ 11,9	+ 18,8	+ 13,4

Эти данныя показываютъ, какъ съ продолжительностью дифтеритной интоксикаціи все увеличивается сила диастатической энергіи. Наиболье рѣзкимъ является это усиленіе въ мозгу: при хроническомъ отравленіи почти въ два съ половиною раза диастатическая способность превосходитъ нормальную. Преимущественное вліяніе дифтеритнаго токсина на мозгъ, быть можетъ, объясняется тѣмъ сродствомъ, какое существуетъ между дифтеритнымъ токсиномъ и нервно-мозговой тканью; какъ известно, дифтеритный ядъ является нервнымъ ядомъ, онъ прежде всего и сильнѣе всего связывается съ нервнымъ аппаратомъ. Извѣстны картины параличей нервовъ и нервныхъ клѣтокъ, вызываемыхъ дифтеритнымъ токсиномъ.

Послѣ мозга, усиленіе диастатической энергіи наиболѣе значительно проявляется въ легкіяхъ, затѣмъ слѣдуютъ почки, печень и мышцы.

Переходимъ къ *каталазѣ*. Данныя выражены въ количествахъ граммовъ перекиси водорода, разложенныхъ 1 граммомъ сухого органа въ теченіе опредѣленнаго времени (всѣми органами, кромѣ сердца, въ теченіи  $\frac{1}{4}$  часа; сердцемъ — въ теченіи  $\frac{1}{2}$  часа).

Первая группа животныхъ, перенесшихъ *острую дифтеритную интоксикацію*.

Табл. № 34.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкія	Сердце
12 . . . . .	102,000	59,384	36,210	9,044
13 . . . . .	135,694	62,832	33,660	9,486
14 . . . . .	91,732	60,452	37,400	8,976
18 . . . . .	74,970	61,880	44,880	7,140
19 . . . . .	91,800	59,500	45,560	11,084
Среднее . . .	99,239	60,809	39,542	9,146
Норма . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
% прироста . . .	+28,6%	+70,2%	+132,6%	+136,8%

Эта таблица указываетъ, что *острое отравленіе* дифтеритнымъ токсиномъ ведетъ къ чрезвычайно сильному повышенію дѣятельности каталазы. Это усиленіе особенно рѣзко выражено въ сердцѣ и легкіяхъ, затѣмъ слѣдуютъ почки и печень; въ печени усиленіе слабѣе, чѣмъ во всѣхъ остальныхъ органахъ.

*Вторая группа* животныхъ подвергнута *подострому отравленію*. Результаты этого болѣе длительного отравленія сказываются на дѣятельности каталазы въ органахъ животныхъ слѣдующимъ образомъ.

Табл. № 35.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Сердце
1 . . . . .	42,252	35,224	39,100	4,760
2 . . . . .	82,620	52,360	44,540	6,720
3 . . . . .	12,546	35,700	29,580	8,240
6 . . . . .	19,072	40,460	28,390	8,976
7 . . . . .	39,780	33,320	37,400	8,976
8 . . . . .	34,272	30,940	25,500	5,858
9 . . . . .	15,300	34,478	32,640	5,952
10 . . . . .	30,600	38,556	38,080	3,604
20 . . . . .	91,800	52,360	44,200	6,460
21 . . . . .	21,420	40,460	37,400	5,858
Среднее . . . .	38,966	39,385	35,683	6,540
Норма . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
%-ная разница .	-49,4%	+10,2%	+109,9%	+69,2%

Изъ этой таблицы видно, что *подострое дифтеритное* отравленіе отражается на каталазѣ разныхъ органовъ различнымъ образомъ. Въ печени наблюдается рѣзкое паденіе въ ея силѣ, по сравненію съ нормой—на половину. Въ почкахъ дѣятельность каталазы немного сильнѣе нормы, но гораздо слабѣе, чѣмъ при остромъ отравленіи. Въ печени и сердцѣ: активность каталазы гораздо больше, чѣмъ въ нормѣ, но, все таки, немного слабѣе, чѣмъ при остромъ отравленіи. Въ общемъ подострое отравленіе не вызываетъ такого энергичнаго повышенія активности каталазы, какъ острое отравленіе.

*Хроническое отравленіе:*

Табл. № 36.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Сердце
4 . . . . .	49,266	39,032	39,100	7,888
5 . . . . .	57,732	35,224	39,100	8,976
11 . . . . .	34,272	23,800	37,400	4,488
15 . . . . .	15,300	40,460	31,450	2,788
16 . . . . .	39,780	38,556	32,640	10,540
17 . . . . .	21,420	40,460	38,080	5,460
Среднее . . . .	36,295	36,255	36,295	6,690
Норма . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
%-ная разница	-52,9%	+1,4%	+113,5%	+73,3%

Какъ видно изъ таблицъ №№ 35 и 36, состояніе каталазы при хроническомъ дифтеритномъ отравленіи почти такое же, какъ и при подостромъ. Въ печени замѣчается еще незначительное пониженіе по сравненію съ подострымъ отравленіемъ, а въ почкахъ состояніе каталазы приближается къ нормѣ.

Приводимъ общую таблицу измѣненія каталазы.

Табл. № 37.

Органы	0/10-ная разница при остромъ отравленіи	0/10-ная разница при подостромъ отравленіи	0/10-ная разница при хронич. отравленіи
Печень . . . .	+ 28,6	- 49,4	- 52,9
Почки . . . . .	+ 70,2	+ 10,2	+ 1,4
Легкія . . . . .	+132,6	+109,9	+113,5
Сердце . . . . .	+136,8	+ 69,3	+ 73,3

Мы видимъ, что, въ общемъ, дифтеритный токсинъ вызываетъ усиленіе „каталитической“ дѣятельности во всѣхъ органахъ, кромѣ печени, гдѣ лишь острое отравленіе вызываетъ повышеніе, а подострое и хроническое—значительное уменьшеніе „каталитической“ силы.

Если резюмировать общіе результаты, полученные при изслѣдованіи вліянія дифтеритнаго токсина на ферментативную дѣятельность тканей морской свинки, то, прежде всего, слѣдуетъ отмѣтить, что на различныхъ ферментахъ это дѣйствіе проявляется различно. Въ то время, какъ одни ферменты обнаруживаютъ пониженіе своей активности, другіе представляютъ большее или меньшее усиленіе; кромѣ того, въ предѣлахъ одного и того же фермента, острое, подострое и хроническое отравленіе отражаются неодинаково.

Липаза при подостромъ и хроническомъ отравленіи во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга, значительно ослаблена; при остромъ отравленіи всюду наблюдаются усиленіе. Костный мозгъ, при всѣхъ видахъ отравленія, проявляетъ усиленную липолитическую дѣятельность.

Амилитической и диастатической ферментъ значительно повышаются въ своей силѣ подъ вліяніемъ интоксикаціи дифтеритнымъ токсиномъ. Это усиленіе тѣмъ интенсивнѣе, чѣмъ больше времени длится отравленіе.

Каталаза въ различныхъ органахъ измѣняется неодинаково. Печень при остромъ отравленіи даетъ повышеніе дѣятельности, при болѣе длительномъ отравленіи—пониженіе. Почки даютъ незначительное повышеніе во всѣхъ случаяхъ; сердце и легкія обнаруживаютъ во всѣхъ случаяхъ рѣзкое усиленіе. Интересно отмѣтить, что *Battelli* и *Stern* при изученіи вліянія фосфорнаго отравленія на каталазу, получили также наряду съ уменьшеніемъ ея въ печени, усиленіе ея въ остальныхъ органахъ.

#### Состояніе ферментативной функціи тканей у животныхъ, отравленныхъ тетаническимъ токсиномъ.

Для изученія дѣйствія тетанотоксина мы пользовались сухимъ токсиномъ, добытымъ въ гигиенич. лаб. Института Экспериментальной Медицины. Изъ этого токсина, по мѣрѣ надобности, приготавливалось необходимое разведеніе, въ большинствѣ случаевъ 0,0001 на 1 к. с. Пользуясь этимъ растворомъ, мы приготавливали и болѣе слабыя разведенія. Предварительно мы убѣждались въ активности разведеннаго токсина путемъ испытанія на мышахъ, и затѣмъ соответственно измѣненными дозами отравляли морскихъ свинокъ. Свинокъ подвергались острому, полъострому и хроническому отравленію. Токсинъ растворялся въ дистиллированной водѣ, и впрыскивался стерилизованнымъ шприцемъ въ подкожную клетчатку живота. Всего было подвергнуто отравленію тетанотоксиномъ 20 животныхъ.

Чтобы изслѣдовать вліяніе *остраго отравленія*, мы впрыснули пяти животнымъ нижеслѣдующія количества чистаго тетанотоксина.

Табл. № 38.

№№ животныхъ	Количество впрыснутого токсина въ гр.	Число сутокъ, прожи- тыхъ послѣ впрыскив.	Всѣхъ живот- ного въ день впрыскаив.	Всѣхъ живот- ного въ день смерти
34 . . .	0,00005	2	345	340
35 . . .	0,000075	2	320	316
36 . . .	0,0001	2	345	339
37 . . .	0,0001	1	345	342
50 . . .	0,0001	1	340	340

Температура у всѣхъ животныхъ послѣ впрыскиванія тетанотоксина повысилась, достигнувъ 39,9—40,0°. По вскрытіи были найдены нижеслѣдующія патологоанатомическія измѣненія.

Свинка № 34. Сердце растянута въ предсердіяхъ, желудочки сердца сильно сокращены. Печень темнокраснаго цвѣта, полнокровна, мягка, легко рвется на части. Почки дряблы, полнокровны. Легкія увеличены, темнокраснаго цвѣта, полнокровны. Селезенка немного увеличена. Въ мозгу легкая гиперемія. Надпочечники нормальнаго цвѣта и величины. Мочевой пузырь растянута мочей.

Свинка № 35. Въ сердцѣ, печени, почкахъ явленія тѣ-же. Гиперемія мозга и легкиихъ незначительна. Мочевой пузырь растянута мочей.

Свинки № 36, 37 и 50 даютъ ту-же картину, что и предыдущія. Гиперемія легкиихъ, печени и другихъ органовъ, очевидно, объясняется остановкой сердца въ систолѣ: желудочки сильно сокращены, предсердія растянута и переполнены кровью, и вся кровь застаивается въ венахъ большого и малаго круга. Растяженіе мочевого пузыря нужно объяснить судорожнымъ сокращеніемъ сфинктера.

Переходимъ къ описанію патологоанатомической картины второй и третьей группы животныхъ, а затѣмъ изложимъ состояніе ферментовъ въ тканяхъ всѣхъ группъ животныхъ.

*Вторая группа* морскихъ свинокъ была подвергнута *подострой интоксикаціи*. Животныхъ находились подъ влія-



нiемъ тетанотоксина отъ 7 до 13 дней. Въ теченiе этого перiода они получали однократное или двукратное впрыскиванiе токсина.

Табл. № 39.

№№ Животныхъ	Количество впрыснутого токсина въ гр.	Въсь жив. въ день перваго впрыскив.	Въсь жив. въ день втораго впрыскив.	Въсь жив. въ день смерти.	Число прожитыхъ животными сутокъ.
41 . . .	0,00001	380	—	385	8 (убита)
42 . . .	0,0000175 и спустя 7 дней 0,00003	397	422	405	13
43 . . .	0,00002 и спустя 7 дней 0,00004	444	445	430	13
44 . . .	0,0000125 и спустя 7 дней 0,00003	361	365	353	13
45 . . .	0,000015 и спустя 7 дней 0,00003	395	415	405	13
46 . . .	0,000025 и спустя 8 дней 0,00002	312	335	322	12
47 . . .	0,000025 и спустя 8 дней 0,00002	307	330	320	12 (убита)
48 . . .	0,000025 и спустя 9 дней 0,00002	350	375	361	12
49 . . .	0,00003 и спустя 9 дней 0,00003	355	380	368	12
54 . . .	0,00001 и спустя 5 дней 0,000075	355	358	353	7

Послѣ впрыскиванiя температура у свинокъ колебалась между 38,8 и 40,1. Животныя либо совершенно не теряли въ вѣсѣ, либо даже немного прибавляли въ вѣсѣ. Въ первые два-три дня животныя не обнаруживали никакихъ уклоненiй отъ нормы, но затѣмъ наблюдалась вялость; свинки сидѣли неподвижно въ клеткѣ, съ трудомъ передвигались. Въ заднихъ конечностяхъ начало развиваться судорожное сокращенiе, свинки волочили ихъ за собой. Спустя 4—5 дней при ощупыванiи животныхъ наблюдалась твердость и ригидность мускулатуры. Все туловище немного искривлялось въ бокъ. Если такую свинку клали на полъ спиною, то она не въ состоянiи была самостоятельно подняться на ноги. Явленiя пареза, а вмѣстѣ съ тѣмъ ригидности и тетаническаго сокращенiя мускулатуры, все усиливались; общее питанiе животнаго не страдало. Вторичное впрыскиванiе вызывало, обыкновенно, общее ухудшенiе состоянiя; усиленiе судорожныхъ сокращенiй и смерть при явленiяхъ судорогъ всего тѣла.

Вскрытiе обнаружило у всѣхъ животныхъ почти одну и ту же картину. Предсердiя растянуты и переполнены кровью. Желудочки сердца сильно сокращены, мускулатура сердца мягка, дрябла, легко рвется на части. Печень увеличена въ размѣрахъ, гиперэмбрирована; ткань ея мягка. Легкiя увеличены, темнокраснаго цвѣта. Селезенка немного увеличена. Мозгъ мягокъ, сметанообразенъ. Почки немного увеличены. Мочевой пузырь растянутъ и переполненъ мочей. Мускулатура то въ большей, то въ меньшей степени судорожно сокращена.

Картина патологоанатомическихъ измѣненiй чрезвычайно сходна у всѣхъ животныхъ. Въ тѣхъ случаяхъ (свинки № 41 и 47), когда животныя были убиты кровопусканiемъ, не наблюдалось такой гиперэмiи въ крупныхъ венахъ, предсердiяхъ, печени и легкiяхъ, какая замѣчалась у остальныхъ животныхъ, погибшихъ отъ паралича сердца.

Третья группа животныхъ была подвергнута длительному отравленiю, продолжавшемуся отъ 15 до 21 дня. Сюда относятся свинки №№ 38, 39, 40, 55 и 60.

Табл. № 40.

№№ Животных	Количество впрыснутого токсина в гр.	Въсь жив. въ день перваго впрыскив.	Въсь жив. въ день втораго впрыскив.	Въсь жив. въ день третьяго впрыскив.	Въсь жив. въ день смерти.	Число прожитыхъ животными сутокъ.
38 .	0,000005, спустя 9 дней 0,000006 и спустя 5 дней 0,00002	332	370	366	357	17 (убита)
39 .	0,000005, спустя 9 дней 0,000006 и спустя 5 дней 0,000015	335	350	340	328	20
40 .	0,0000075, и спустя 7 дней 0,00001	342	338	—	302	15
55 .	0,000005, спустя 8 дней 0,0000075 и спустя 6 дней 0,000015	350	360	352	334	20
60 .	0,000005, спустя 8 дней 0,0000075 и спустя 6 дней 0,00001	340	352	341	324	21

Какъ видно изъ приведенной таблицы, этимъ животнымъ были впрыснуты меньшія количества токсина, чѣмъ въ предыдущихъ случаяхъ, но зато впрыскиванія производились повторно.

И эти свинки обнаружили ту же картину отравленія, что и предыдущія, съ той только разницей, что всѣ явленія судорожнаго состоянія и параличей развивались съ меньшей быстротой.

Патологоанатомическая картина обнаружила слѣдующія явленія. Печень, почки увеличены, очень мягки дряблы, легко рвутся на части, глинистожелтаго цвѣта, гиперэмированы. Сердце растянуто въ предсердіяхъ, желудочки сокращены; мускулатура сердца крайне легко рвется на части.

Селезенка немного увеличена. Мозгъ очень мягокъ. Въ общемъ, наряду съ признаками, наблюдавшимися при субхроническомъ отравленіи, слѣдуетъ отмѣтить большую мягкость тканей и ихъ легкую разрываемость.

Ферментативная функція тканей изслѣдовалась по тѣмъ же методамъ, что и въ предыдущихъ случаяхъ.

*Липолитическая* энергія выражена въ числахъ, показывающихъ количество куб. сант. N<sub>100</sub> КОН, нужное для нейтрализаціи масляной кислоты, развиваемой изъ монобутирина однимъ граммомъ сухого органа.

Первая группа животныхъ, перенесшая *острое отравленіе тетанотоксиномъ*.

Дѣйствіе въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 41.

№№ жив.	К. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
34 . . .	18	48	84	192	144	60	132
35 . . .	18	78	78	198	102	90	126
36 . . .	24	78	90	258	180	84	162
37 . . .	18	72	96	252	156	72	144
50 . . .	18	48	90	222	162	78	144
Среднее .	19,2	64,8	87,6	224,4	160,8	76,8	141,6
Норма .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ная раз-ница.	+128,6%	+18,6%	-6,0%	+2,4%	-1,1%	+8,4%	-2,1%

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 24-хъ часовъ.

Табл. № 42.

34 . . .	36	108	180	342	228	132	198
35 . . .	30	156	132	348	216	150	192
36 . . .	54	144	150	408	240	156	228
37 . . .	42	120	156	402	234	120	222
50 . . .	30	114	168	360	228	162	240
Средн. .	38,4	128,4	157,2	372,0	229,2	144,0	216,0
Норма .	19,2	115,8	100,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ная раз-ница.	+100%	+10,8%	-2,2%	+0,9%	-0,5%	+6,2%	-6,0%

Изъ этихъ двухъ таблицъ видно, что острое отравленіе тетаническимъ ядомъ, ведущее въ теченіе одного-двухъ дней животное къ смерти, не вызываетъ замѣтныхъ колебаній въ состояніи ферментативной липолитической функціи большинства органовъ. Въ то время, какъ сердце, печень, почки, легкія даютъ совершенно незначительныя колебанія въ сторону плюса или минуса, въ костномъ мозгу обнаруживается значительное, а въ мышцахъ и мозгу небольшое увеличение липолитической энергіи.

Вторая группа животныхъ, подвергнутая *субхроническому отравленію*, охватываетъ свинокъ №№ 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 и 54.

Дѣйствіе липазы въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 43.

№№ жив.	К. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
41 . .	12	78	108	222	150	78	132
42 . .	12	66	60	198	162	90	144
43 . .	12	48	108	174	156	72	126
44 . .	24	90	48	180	162	72	150
45 . .	18	96	48	180	150	90	132
46 . .	18	48	60	186	156	78	138
47 . .	18	42	72	204	162	72	144
48 . .	30	66	96	258	150	90	144
49 . .	18	36	60	186	162	72	150
54 . .	24	42	66	144	144	78	144
Средн.	18,6	61,2	72,6	193,2	155,4	79,2	140,4
Норма	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ная раз- ница	+121,4%	+12,0%	-22,1%	-11,7%	-4,4%	+11,8%	-2,9%

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 24-хъ ч.

Табл. № 44.

№№ жив.	К. мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
41 . . . .	30	150	162	354	186	144	246
42 . . . .	30	132	132	288	228	162	192
43 . . . .	30	102	144	234	210	126	198
44 . . . .	36	126	120	264	222	162	174
45 . . . .	30	144	120	258	186	162	174
46 . . . .	48	144	138	432	228	162	282
47 . . . .	30	108	150	398	204	150	234
48 . . . .	54	138	150	402	192	162	216
49 . . . .	42	102	138	300	222	144	192
54 . . . .	42	102	132	282	186	126	240
Среднее . . . .	37,2	124,8	138,6	321,2	206,4	150,0	214,8
Норма . . . . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ная разница	+93,7%	+7,7%	-13,8%	-12,9%	-10,4%	+10,6%	-6,5%

Вышеприведенныя таблицы показываютъ, что при *субхроническомъ* отравленіи тетанотоксиномъ сохраняется *неодинаковое* вліяніе токсина на ферментативную энергію различныхъ органовъ. К. мозгъ, мышцы и мозгъ обнаруживаютъ повышение ферментативной липолитической дѣятельности; во всѣхъ же остальныхъ органахъ наблюдается довольно замѣтное ослабленіе липазы: въ печени, напр., по сравненію съ острымъ отравленіемъ, гдѣ наблюдалось даже незначительное усиленіе въ ея липолитической дѣятельности, теперь ясно отмѣчается уклоненіе въ сторону уменьшенія.

Состояніе липазы при *хроническомъ* отравленіи:

## Дѣйствіе фермента въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 45.

№№ жив.	К мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія
38 . . .	12	60	78	192	156	102	132
39 . . .	24	66	72	192	162	66	126
40 . . .	12	72	42	192	162	60	126
55 . . .	18	66	66	186	156	90	126
60 . . .	24	54	60	198	150	90	120
Среднее . .	18,0	63,6	63,6	192,0	157,2	81,6	126,0
Норма . . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ная раз- ница.	+114,2%	+16,4%	-31,7%	-12,3%	-3,3%	+15,2%	-12,8%

## Дѣйствіе фермента въ теченіе 24 хъ ч.

Табл. № 46.

	24	114	150	300	180	162	204
38 . . .	24	114	150	300	180	162	204
39 . . .	60	144	138	312	252	150	222
40 . . .	30	138	132	288	192	126	198
55 . . .	36	114	138	288	180	162	210
60 . . .	42	138	132	300	192	162	198
Среднее . .	38,4	129,6	138,0	297,6	199,2	152,4	206,4
Норма . . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ная раз- ница.	+100%	+11,9%	-14,1%	-19,1%	-13,5%	+12,3%	-10,1%

Вышеприведенныя данныя показываютъ, что и при хроническомъ отравленіи сохраняется усиленіе липолитической энергіи въ костномъ мозгу, мышцахъ и мозгу; въ мозгу и мышцахъ даже въ немного большей степени, чѣмъ при субхроническомъ отравленіи. Въ печени, сердцѣ, легкіяхъ состояніе липазы слабѣе, чѣмъ при субхроническомъ, а въ почкахъ приблизительно такое же, какъ и при субхроническомъ отравленіи.

Такимъ образомъ, отравленіе тетанотоксиномъ отражается на липолитической дѣятельности разныхъ органовъ

различно. Въ костномъ мозгу, мышцахъ и мозгу оно вызываетъ значительное усиленіе какъ при острой, такъ и при субхронической интоксикаціи. Острая интоксикація въ другихъ органахъ остается почти безъ вліянія, а подострая и хроническая вызываютъ уменьшеніе липолитической энергіи — тѣмъ большее, чѣмъ длительнѣе интоксикація.

Нижеприведенная таблица представляетъ измѣненія въ липолитической энергіи по сравненію съ нормой подъ вліяніемъ острой, субхронической и хронической интоксикаціи тетаническимъ ядомъ.

Табл. № 47.

Органы	% разница при остромъ отравленіи		% разница при субхроническомъ отравленіи		% разница при хроническомъ отравленіи	
	4 ч.	24 ч.	4 ч.	24 ч.	4 ч.	24 ч.
К. мозгъ . . .	+128,6	+100,0	+121,4	+93,7	+114,2	+100,0
Мышцы . . .	+18,6	+10,3	+12,0	+7,7	+16,4	+11,9
Сердце . . .	-6%	-2,2%	-22,1	-13,8	-31,7	-14,1
Печень . . .	+2,4%	+0,9	-11,7	-12,9	-12,3	-19,1
Почки . . .	-1,1	-0,5	-4,4	-10,4	-3,3	-13,5
Мозгъ . . .	+8,4	+6,2	+11,8	+10,6	+15,2	+12,6
Легкія . . .	-2,1	-6,0	-2,9	-6,5	-12,8	-10,3

Представляетъ интересъ особенное отношеніе тетанотоксина къ мозгу и мышцамъ по сравненію съ другими органами. Тетаническій ядъ, какъ извѣстно, имѣетъ особое сродство къ нервномышечному аппарату. Тетанотоксинъ есть судорожный ядъ; мускулатура при отравленіи тетаносомъ впадаетъ въ состояніе судорогъ и тетаническаго сокращенія. Интересно, поэтому, отмѣтить, что, не считая костнаго мозга, дѣятельность липолитическаго фермента оказалась въ мозгу и мышцахъ усиленной, а въ другихъ тканяхъ ослабленной.

Переходимъ къ изслѣдованію вліянія тетанотоксина на амилолитическую дѣятельность тканевыхъ ферментовъ. Данныя, какъ и раньше, выражены въ количествѣ куб. сан.  $10^0$  раствора крахмала, разлагаемаго въ теченіе 1 часа однимъ граммомъ сухого вещества того или другого органа.

Первая группа животных—острая интоксикация.— Сюда относятся животные №№ 34, 35, 36, 37 и 50. При исследовании получены нижеследующие результаты.

Табл. № 48.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
34 . . . . .	4166	4166	4166	4166	833
35 . . . . .	4166	4166	2777	4166	1000
36 . . . . .	2777	4166	4166	8333	833
37 . . . . .	4166	4166	8333	4166	1000
50 . . . . .	4166	4166	8333	4166	1000
Среднее . . .	3888,2	4166,0	5555,0	4999,4	933,2
Норма . . . .	3818,8	3957,7	5346,7	4791,4	916,5
% прироста .	+1,8%	+5,2%	+3,9%	+4,3%	+1,8%

Изъ этой таблицы видно, что при остромъ отравленіи тетанотоксиномъ амилотическая дѣятельность остается въ предѣлахъ нормы, давая крайне незначительныя измѣненія въ сторону увеличенія.

Подъострая интоксикація охватываетъ свинокъ №№ 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 и 54; амилотическая энергія выражается въ слѣдующихъ цифрахъ.

Табл. № 49.

41 . . . . .	2777	4166	4166	8333	1666
42 . . . . .	2063	8333	8333	8333	1666
43 . . . . .	4166	8333	8333	8333	1666
44 . . . . .	4166	4166	8333	8333	1250
45 . . . . .	4166	8333	8333	8333	1666
46 . . . . .	8333	4166	4166	8333	1250
47 . . . . .	4166	4166	8333	8333	1666
48 . . . . .	16666	8333	8333	8333	1250
49 . . . . .	4166	8333	8333	16666	1250
54 . . . . .	4166	8333	8333	8333	2500
Среднее . . .	5485,5	6666,2	7499,6	9166,3	1583,0
Норма . . . .	3818,8	3957,7	5346,7	4791,1	916,5
% прироста .	+43,6%	+68,4%	+40,2%	+89,4%	+72,7%

Вышеприведенная таблица показываетъ, что субхроническое отравленіе тетанотоксиномъ вызываетъ значительное усиленіе амилотической энергіи во всѣхъ исследованныхъ органахъ. Особенно рѣзкимъ представляется это увеличеніе въ мозгу (+89,4%) и мышцахъ (+72,7%), но и въ другихъ органахъ оно также очень значительно.

Послѣдняя группа животныхъ, подвергнутая хроническому отравленію, обнаружила слѣдующіе результаты по отношенію къ амилотической энергіи.

Табл. № 50.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
38 . . . . .	4166	4166	4166	8333	1666
39 . . . . .	4166	8333	8333	16666	2500
40 . . . . .	8333	4166	8333	8333	1666
55 . . . . .	8333	8333	8333	8333	1666
60 . . . . .	4166	8333	8333	8333	1250
Среднее . . .	5832,8	6666,2	7499,6	9999,6	1749,6
Норма . . . .	3818,8	3957,7	5346,7	4791,1	916,5
% прироста .	+52,7%	+68,4%	+40,2	+108,7%	+90,9%

Изъ этихъ данныхъ видно, что хроническое отравленіе тетаническимъ ядомъ вызываетъ еще большее усиленіе ферментативной амилотической энергіи въ печени, мозгу и мышцахъ; въ почкахъ же и легкяхъ сохраняется то же усиленіе, что и при подостромъ отравленіи. Приведемъ общую таблицу измѣненій амилотическаго фермента.

Табл. № 51.

Органы	Острое отравленіе: % прироста	Субхроническое: % прироста	Хроническое: % прироста
Печень . . . . .	+ 1,8	+ 43,6	+ 52,7
Почки . . . . .	+ 5,2	+ 68,4	+ 68,4
Легкя . . . . .	+ 3,9	+ 40,2	+ 40,2
Мозгъ . . . . .	+ 4,3	+ 89,4	+ 108,7
Мышцы . . . . .	+ 1,8	+ 72,7	+ 90,9

Изъ приведенныхъ данныхъ видно, что амилотическая функція подъ влияніемъ тетанотоксина усилена во всѣхъ органахъ. Особенно значительно это усиленіе въ мозгу и

мышцах. В мозгу, мышцах и печени усиление прогрессирует с продолжительностью интоксикации. Особенно резко усиление в мозгу и мышцах находится, быть может, в связи с особенной близостью тетанического токсина к нервномышечной системе, в которой развиваются явления повышенной работы — судорог.

Переходим к результатам исследования общего диастатического действия. Данные выражены в миллиграммах сахара, образованного из крахмала благодаря воздействию на него 1 грамма сухого органа в течение 24 и 48 часов.

Первая группа животных. — *Острое* отравление.

Действие диастат. фермента в течение 24-х ч.

Табл. № 52.

№ ж. животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
34 . . . . .	1264	1560	760	936	510
35 . . . . .	1240	1320	960	1016	324
36 . . . . .	1064	1296	1088	912	324
37 . . . . .	1040	1496	968	960	480
50 . . . . .	1216	1448	960	912	384
Среднее . . .	1164,8	1424,0	947,2	947,2	404,4
Норма . . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста .	+14,0%	+26,8%	+ 7,0%	+88,8%	+33,4%

Действие диаст. фермента в течение 48 ч.

Табл. № 53.

№ ж. животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
34 . . . . .	1864	2392	1416	1664	528
35 . . . . .	1768	1840	1320	1532	594
36 . . . . .	1496	2272	1416	1840	606
37 . . . . .	2016	2272	1496	1648	510
50 . . . . .	1864	2168	1320	1472	594
Среднее . . .	1801,6	2188,8	1393,6	1631,2	566,4
Норма . . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+10,4%	+19,5%	+5,1%	+79,1%	+25,7%

Две вышеприведенные таблицы показывают, что во всех органах при остром отравлении тетанотоксиномъ

наблюдается усиление диастатического действия. Особенно резко проявляется это усиление в мозгу (88,8% и 79,1%), затемъ следуютъ мышцы, почки, печень и легкия.

*Подострое* отравление тетанотоксиномъ.

Действие фермента в течение 24-х ч.

Табл. № 54.

№ ж. животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
41 . . . . .	1368	1288	1064	336	534
42 . . . . .	1496	1992	1192	736	480
43 . . . . .	736	1688	1192	1712	510
44 . . . . .	1264	1320	832	2128	528
45 . . . . .	1264	1440	968	1024	324
46 . . . . .	1088	1320	1384	736	480
47 . . . . .	1144	1192	1040	2128	510
48 . . . . .	1120	1616	840	784	480
49 . . . . .	1016	1192	912	592	384
54 . . . . .	1200	2872	1440	736	534
Среднее . . .	1169,6	1502,0	1086,4	1091,2	476,4
Норма . . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста .	+15,1%	+41,8%	+22,7%	+117,3%	+57,2%

Действие фермента в течение 48 ч.

Табл. № 55.

№ ж. животн.	Печень	Почки	Легкия	Мозгъ	Мышцы
41 . . . . .	1840	2272	1664	1688	666
42 . . . . .	1584	2168	1216	1664	720
43 . . . . .	1496	2016	1768	1912	732
44 . . . . .	1712	2344	1532	2216	720
45 . . . . .	2216	3512	1240	1840	594
46 . . . . .	1816	2024	1816	1816	798
47 . . . . .	2272	1992	1992	3128	732
48 . . . . .	1688	1712	1528	1664	606
49 . . . . .	2168	2024	1496	1912	666
54 . . . . .	1712	3512	1664	2168	606
Среднее . . .	1850,4	2357,6	1591,6	2000,8	684,0
Норма . . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+13,4%	+28,8%	+20,1%	+119,9%	+51,9%

Изъ приведенныхъ чиселъ видно, что подострое отравление ведетъ къ еще большому усилению диастатической энергii. Печень даетъ приблизительно тѣ же цифры, что и острое отравление; почки, легкія, мозгъ и мышцы обнаруживаютъ болѣе высокія цифры по сравнению съ полученными при остромъ отравлении.

Наконецъ, третья группа животныхъ, подвергнутая *хроническому* отравлению, дала слѣдующіе результаты.

Дѣйствіе фермента въ теченіе 24 часовъ.

Табл. № 56.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы	% прироста	
						24 ч.	48 ч.
38 . . .	1088	1368	1088	1640	480		
39 . . .	1168	1344	1064	1616	384		
40 . . .	1016	2128	1064	736	498		
55 . . .	1240	1584	1072	1320	480		
60 . . .	1192	1640	1112	1320	528		
Срднее . . .	1140,8	1612,8	1080,0	1326,4	474,0		
Норма . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0		
% прироста .	+12,2%	+43,7%	+22,0%	+164,4%	+56,4%		

Дѣйствіе диаст. ферм. въ теченіе 48 часовъ.

Табл. № 57.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы	% прироста	
						24 ч.	48 ч.
38 . . .	1616	2568	1320	2568	666		
39 . . .	1216	2392	1888	1912	606		
40 . . .	2928	2352	1912	1816	720		
55 . . .	1640	2344	1616	1512	720		
60 . . .	1888	2928	1512	2168	666		
Среднее . . .	1857,6	2516,8	1649,6	1995,2	675,6		
Норма . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4		
% прироста .	+13,8%	+37,5%	+24,4%	+119,1%	+50,0%		

Изъ приведенныхъ данныхъ видно, что при хронической интоксикации тетанотоксиномъ уже не наблюдается дальнѣйшаго усиления ферментативной диастатической энергii. Печень и легкія обнаруживаютъ почти тѣ же результаты, что и при субхроническомъ отравлении; это относится и къ мышцамъ. Въ почкахъ замѣтно небольшое усиление, а въ мозгу уменьшение по сравнению съ субхроническимъ отравлениемъ.

Нижеприведенная таблица сопоставляетъ всѣ результаты относительно диастазы при отравлении тетаническимъ ядомъ.

Табл. № 58.

Органы.	% прироста при остр. отр.		% прироста при подостр. отр.		% прироста при хронич. отр.	
	24 ч.	48 ч.	24 ч.	48 ч.	24 ч.	48 ч.
Печень . . .	+14,6	+10,4	+ 15,1	+ 13,4	+ 12,2	+ 13,8
Почки . . .	+26,8	+19,5	+ 41,8	+ 28,8	+ 43,7	+ 37,5
Легкія . . .	+ 7,0	+ 5,1	+ 22,7	+ 20,1	+ 22,0	+ 24,4
Мозгъ . . .	+88,8	+79,1	+117,3	+119,9	+164,4	+119,1
Мышцы . . .	+33,4	+23,7	+ 57,2	+ 51,9	+ 56,4	+ 50,0

Въ общемъ мы видимъ, что тетанической ядъ вызываетъ усиление диастатической энергii. Для большинства органовъ—это усиление болѣе значительно при подостромъ отравлении; при болѣе продолжительномъ оно либо такое же, либо нѣсколько меньшее; для почекъ же и мозга оно наибольшее при хроническомъ отравлении. Изъ всѣхъ органовъ болѣе рѣзко увеличеніе диастатической энергii выражено въ мозгу, что наблюдается и при отравлении дифтеритнымъ токсиномъ.

Переходимъ къ изученію вліянія тетанотоксина на *каталазу*. Результаты выражены въ количествѣ граммовъ перекиси водорода, разлагаемыхъ 1 граммомъ сухого вещества того или другого органа.

Первая группа животныхъ, подвергнутая острому отравлению.

Табл. № 59.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкия	Сердце
34 . . . . .	96,900	58,072	39,780	6,392
35 . . . . .	96,900	52,428	37,400	8,240
36 . . . . .	97,240	55,216	33,490	10,200
37 . . . . .	97,580	55,692	36,210	7,888
50 . . . . .	97,376	55,216	35,190	8,976
Среднее . . . . .	97 199	55,324	37,414	8,339
Норма . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
% прироста . . . . .	+25,8%	+54,6%	+120,0%	+110,7%

Вышеприведенныя данныя показываютъ, что острая интоксикация тетанотоксиномъ вызываетъ значительное усиленіе „каталитической“ функціи во всѣхъ изслѣдованныхъ органахъ. Это усиленіе менѣе выражено въ печени, болѣе рѣзко проявляется въ легкихъ, почкахъ и сердцахъ.

Вторая группа животныхъ, подвергнутая *подъострому отравленію* отравленію, дала слѣдующіе результаты.

Дѣйствіе каталазы въ органахъ второй группы животныхъ.

Табл. № 60.

41 . . . . .	97,580	62,696	39,780	10,200
42 . . . . .	136,612	68,544	39,984	8,840
43 . . . . .	128,180	69,632	41,248	8,636
44 . . . . .	137,020	78,880	52,428	9,580
45 . . . . .	132,600	73,440	46,920	9,580
46 . . . . .	137,020	78,880	52,428	8,296
47 . . . . .	137,020	78,880	44,880	10,200
48 . . . . .	131,616	72,080	39,780	7,820
49 . . . . .	137,020	73,440	31,212	4,236
54 . . . . .	119,340	97,376	35,700	8,240
Среднее . . . . .	129,400	75,384	42,436	8,562
Норма . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
% прироста . . . . .	+67,7%	+111,2%	+149,6%	+121,7%

Изъ этой таблицы слѣдуетъ, что усиленіе каталазы при *подъостромъ* отравленіи тетаническимъ ядомъ еще болѣе значительно. Особенно рѣзко оно выражено въ легкихъ, сердцахъ и почкахъ.

*Хроническое* отравленіе даетъ слѣдующіе результаты.

Табл. № 61.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкия	Сердце
38 . . . . .	110,330	76,160	35,190	12,546
39 . . . . .	135,480	80,240	55,692	8,840
40 . . . . .	108,304	70,348	41,140	7,140
55 . . . . .	128,180	78,880	46,920	8,636
60 . . . . .	108,636	73,440	44,880	10,200
Среднее . . . . .	118,186	75,813	44,764	9,472
Норма . . . . .	77,159	35,723	17,000	3,862
% прироста . . . . .	+53,1%	+112,2%	+163,2%	+145,3%

Мы видимъ, что, за исключеніемъ печени, во всѣхъ органахъ наблюдается еще большее усиленіе въ дѣятельности каталазы чѣмъ при *подъостромъ*. Въ печени „каталитическая“ дѣятельность гораздо сильнѣе, чѣмъ въ нормѣ, но слабѣе, чѣмъ при *подъостромъ* отравленіи.

Въ виду такого значительнаго усиленія каталазы во всѣхъ изслѣдованныхъ органахъ, а также въ виду того судорожнаго состоянія, въ которомъ находятся отравленныя тетанусомъ животныя, мы изслѣдовали при тетанической интоксикаціи также и каталазу мышцъ. Нормальная мускулатура разлагаетъ крайне незначительныя количества перекиси водорода. Чтобы получить измѣримыя данныя, нужно приготовить экстракты изъ большаго количества сухого вещества мышцъ. Поэтому мы готовили экстракты не изъ 0,03, какъ для всѣхъ изслѣдованныхъ органовъ, а изъ 0,05 на 20 к. с. воды. Смѣси экстрактовъ съ перекисью водорода мы помѣщали въ термостатъ на 1 часъ. Нижеприведенныя числа представляютъ собой результаты изслѣдованія каталазы нормальныхъ мышцъ.



№№ жив.	Кол. граммов H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , разлаг. 1 гр. сух. орг.	№№ жив.	Кол. граммов. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , разлаг. 1 гр. сух. орг.
1 . . . . .	4,080	6 . . . . .	4,080
2 . . . . .	1,020	7 . . . . .	1,020
3 . . . . .	3,196	8 . . . . .	2,516
4 . . . . .	1,764	9 . . . . .	2,312
5 . . . . .	7,140	10 . . . . .	4,896
		Средн. . . . .	3,002

Мы видимъ, что, въ среднемъ, разлагаемое однимъ граммомъ сухихъ мышцъ, количество H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> равно всего 3 гр.

Отравленіе *тетаническимъ* ядомъ вызываетъ слѣдующія измѣненія въ состояніи каталазы *мышцъ*.

Табл. № 62.

Результаты изслѣдованія мускулатуры отравленныхъ тетанотоксиномъ свинокъ	Острое отравленіе	Подострое отравленіе	Хроническое отравленіе
	2,176	18,360	25,296
6,460	10,200	34,000	
6,120	13,260	29,920	
4,480	21,420	21,420	
6,460	21,420	29,920	
—	13,600	—	
—	11,900	—	
—	15,300	—	
—	12,500	—	
—	10,880	—	
Среднее . . .	5139,0	14,884	28,111
Норма . . . .	3,002	3,002	3,002
% прироста	+71,2%	+395,8%	+836,3%

Мы видимъ, что каталитическая функція мышцъ у отравленныхъ тетанотоксиномъ животныхъ чрезвычайно рѣзко усилена, и превосходитъ нормальную въ нѣсколько разъ.

Нижеслѣдующая таблица представляетъ измѣненія каталазы во всѣхъ изслѣдованныхъ органахъ при всѣхъ видахъ отравленія тетанотоксиномъ.

Табл. № 63.

О р г а н ы	Острое отравленіе. % прироста	Подострое отравленіе. % прироста	Хроническое отравленіе. % прироста
Печень . . . .	+ 25,8	+ 67,7	+ 53,1
Почки . . . . .	+ 54,6	+111,2	+112,2
Легкія . . . . .	+120,0	+149,6	+163,2
Сердце . . . . .	+110,7	+121,7	+145,3
Мышцы . . . . .	+ 71,2	+395,8	+836,3

Такимъ образомъ, ферментативная дѣятельность каталазы съ продолжительностью отравленія все усиливается.

При разсмотрѣніи того вліянія, какое оказываетъ отравленіе тетаническимъ ядомъ на всѣ ферменты, мы видимъ, что, въ общемъ, замѣчается усиленіе амилитического, диастатического и „каталитического“ дѣйствія. Усиленіе дѣйствія этихъ ферментовъ во многихъ органахъ возрастаетъ съ продолжительностью отравленія. Что касается липазы, то она усилена только въ костномъ мозгу, мышцахъ и головномъ мозгу; въ остальныхъ органахъ она находится либо въ предѣлахъ нормы, либо уменьшена.

#### Состояніе ферментативной функціи тканей у животныхъ, отравленныхъ дизентеріальнымъ токсиномъ.

Кромѣ дифтеритнаго и тетаническаго токсина, десять животныхъ было подвергнуто нами отравленію дизентеріальнымъ токсиномъ разной крѣпости. Токсинъ этотъ мы также получали въ гигиенической лабораторіи Института Экспериментальной Медицины. Животныя подвергались подкожному впрыскиванію неразведеннаго токсина въ под-

кожную клетчатку живота. Въ виду того, что дизентерійный токсинъ не обладаетъ сильнымъ дѣйствіемъ на морскихъ свинокъ, пришлось прибѣгать къ повторнымъ впрыскиваніямъ довольно значительныхъ количествъ токсина. По той же причинѣ животныя могли быть подвергнуты не остро, а только субхроническому и хроническому отравленію.

Одна группа животныхъ была подвергнута отравленію, продолжавшемуся отъ 7 до 11 дней. Сюда относятся свинки №№ 52, 53, 57, 59, 61. Этими животнымъ были впрыснуты нижеслѣдующія количества токсина.

Табл. № 64.

№№ животи.	Количества впрыснутого токсина	Всѣхъ жив. въ дни впрыскиванія	Всѣхъ жив. въ день смерти	Число прожитыхъ сутокъ
52 *) . . .	1) 10 см. <sup>3</sup> .	1) 340		
	спустя 2 дня 2) 1 см. <sup>3</sup> .	2) 335		
	спустя 2 дня 3) 1 см. <sup>3</sup> .	3) 315		
	спустя 3 дня 4) 3 см. <sup>3</sup> .	4) 270	260	11 (убита).
53 . . . . .	12 см. <sup>3</sup>	353	262	10 (убита).
57 . . . . .	1) 5 см. <sup>3</sup> .	1) 330		
	спустя 3 дня 2) 3 см. <sup>3</sup>	2) 285	217	8
59 . . . . .	3) 5 см. <sup>3</sup> .	302	210	7
61 . . . . .	1) 2,5 см. <sup>3</sup> .	1) 335		
	спустя 5 дней 2) 3 см. <sup>3</sup> .	2) 324		
	спустя 2 дня 3) 2 см. <sup>3</sup>	3) 320		
	и спустя 2 дня 4) 2 см. <sup>3</sup>	4) 295	267	11

\*) Свинка № 52 получила дизентерійный токсинъ изъ другой порціи, чѣмъ остальные животныя.

Температура у всѣхъ животныхъ послѣ впрыскиванія повышалась и колебалась между 38,8—40,2. Животныя худѣли, теряли въ вѣсѣ, становились вялыми. Погибли при явленіяхъ общей слабости. Вскрытіе обнаружило нижеслѣдующую картину.

Свинка № 53. Въ подкожной клетчаткѣ разлитой геморрагической инфильтратъ—на мѣстѣ впрыскиванія. Печень немного увеличена, мягка, глинистожелтаго цвѣта. Селезенка немного увеличена, темнокраснаго цвѣта. На легкихъ подъ плеврой точечныя кровоизліянія. Сердце уменьшено въ размѣрахъ, дрябло, легко рвется на части. Остальные органы нормальны.

Свинка № 52. Въ подкожной клетчаткѣ на мѣстѣ впрыскиванія геморрагической инфильтратъ. Сердце уменьшено, мягко. Печень мягка, увеличена, глинистожелтаго цвѣта малокровна, легко рвется на части. Селезенка немного увеличена, темнокраснаго цвѣта. Почки немного увеличены, мягки, желтаго цвѣта, малокровны. Мозгъ анемичный, мягкой консистенціи.

Свинка № 57. Въ подкожной клетчаткѣ геморрагической инфильтратъ на мѣстѣ впрыскиванія. Печень, какъ и въ предыдущихъ случаяхъ, глинистожелтаго цвѣта, дрябла, легко рвется на части. Почки также глинистожелтаго цвѣта, немного увеличены. Селезенка увеличена, темнокраснаго цвѣта. Мозгъ мягокъ и малокровенъ. Паренхиматозные органы, вообще, даютъ признаки бѣлаго и жирового перерожденія.

Свинки № 59 и 61 даютъ аналогичную патологоанатомическую картину.

Вторая группа животныхъ была подвергнута *больше длительному* отравленію: свинки были подвергнуты повторнымъ впрыскиваніямъ и находились подъ влияніемъ дизентеріаго токсина—отъ 14 до 36 дней.

Свинкамъ были впрыснуты нижеслѣдующія количества дизентеріаго токсина.

Табл. № 65.

№№ животн.	Количества впрыснутого токсина	Въсь животно- наго въ день впрыскив.	Въсь жи- воти. въ день смерти.	Число про- житыхъ сутокъ
51*) . . .	1) 6 см. <sup>3</sup>	1) 453		
	спустя 4 дня 2) 6 см. <sup>3</sup>	2) 445		
	спустя 2 дня 3) 2 см. <sup>3</sup>	3) 440		
	спустя 3 дня 4) 3 см. <sup>3</sup>	4) 421		
	спустя 3 дня 5) 3 см. <sup>3</sup>	5) 415		
	спустя 8 дней 6) 2 см. <sup>3</sup>	6) 400		
	спустя 3 дня 7) 2 см. <sup>3</sup>	7) 380	362	36
56 . . . . .	1) 5 см. <sup>3</sup>	1) 338		
	спустя 3 дня 2) 3 см. <sup>3</sup>	2) 310	262	12
58 . . . . .	1) 5 см. <sup>3</sup>	1) 302		
	спустя 3 дня 2) 3 см. <sup>3</sup>	2) 268	200	14
62 . . . . .	1) 5 см. <sup>3</sup>	1) 400		
	спустя 5 дней 2) 2 см. <sup>3</sup>	2) 349		
	спустя 5 дней 3) 1,5 см. <sup>3</sup>	3) 320		
	спустя 2 дня 4) 1 см. <sup>3</sup>	4) 305	270	14
63 . . . . .	1) 5 см. <sup>3</sup> и спустя 7 дней 2) 2 см. <sup>3</sup> и	1) 410		
	спустя 2 дня 3) 2 см. <sup>3</sup>	2) 355		
	спустя 2 дня 3) 2 см. <sup>3</sup>	3) 330	255	16

Температура у животныхъ повышалась и колебалась между 38,8 и 40,3°. Вскрытіе обнаружило картину, аналогичную той, которая наблюдалась въ предыдущей группѣ морскихъ свинокъ. Въ подкожной клетчаткѣ на мѣстѣ впы-

\*) Тотъ же токсинъ, что и при отравленіи свинки № 52.

скиванія разлитые, геморрагическіе инфильтраты. Паренхиматозные органы увеличены, малоокровны, мягки, глинисто-желтого цвѣта; сердце уменьшено, дрябло, легко рвется на части. Мозгъ мягокъ. Селезенка немного увеличена.

Переходимъ къ изложенію результатовъ изслѣдованія по отношенію къ различнымъ ферментамъ.

*Липолитическая энергія* изслѣдовалась, какъ и въ предыдущихъ случаяхъ; числа выражаютъ количества см<sup>3</sup> N/10 KOH, нужныя для нейтрализаціи масляной кислоты, развиваемой изъ монобутирина благодаря ферментативной энергіи одного грамма сухого органа.

Первая группа животныхъ, подвергнутая *субхроническому отравленію*.

Дѣйствіе фермента въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 66.

№№ животн.	К. мозгъ.	Мышцы.	Сердце.	Печень.	Почки.	Мозгъ.	Легкія.
52 . . . . .	30	54	72	192	150	114	120
53 . . . . .	24	48	84	198	144	30	156
57 . . . . .	18	30	54	198	162	66	96
59 . . . . .	24	54	72	168	162	48	126
61 . . . . .	12	30	84	162	132	54	72
Среднее . . .	21,6	43,2	73,2	183,6	150,0	62,4	114,0
Норма . . . .	8,4	51,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6
%-ная разница	+157,1%	-20,9%	-21,4%	-16,6%	-7,7%	-11,8%	-21,1%

Дѣйствіе того же ферм. въ теченіе 24-хъ ч.

Табл. № 67.

№№ животн.	К. мозгъ.	Мышцы.	Сердце.	Печень.	Почки.	Мозгъ.	Легкія.
52 . . . . .	72	66	126	306	216	180	192
53 . . . . .	54	102	174	294	216	114	228
57 . . . . .	54	96	126	342	196	150	192
59 . . . . .	66	108	156	312	204	120	198
61 . . . . .	18	78	144	306	222	102	216
Среднее . . .	52,8	90,0	145,2	312,0	210,8	133,2	205,2
Норма . . . .	19,2	115,8	160,8	368,6	230,4	135,6	229,8
%-ная разница	+175,0%	-22,2%	-9,7%	-15,3%	-8,5%	-1,7%	-10,7%

Приведенныя данныя указываютъ, что, кромѣ костнаго мозга, который обнаруживаетъ значительное повышение липолитической энергіи, всѣ остальные органы даютъ большее или меньшее пониженіе. Это пониженіе болѣе выражено въ мышцахъ, печени и легкихъ. Состояніе липолитической энергіи при отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ сходно съ активностью липазы при отравленіи дифтеритнымъ токсиномъ; тамъ мы также наблюдаемъ пониженіе липолитической силы во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга.

Слѣдующая группа животныхъ была подвергнута *болѣе продолжительному отравленію*—отъ 14 до 36 дней. Липолитическая энергія выражается въ слѣдующихъ числахъ.

Дѣйствіе фермента въ теченіе 4-хъ часовъ.

Табл. № 68.

№№ жив.	К. Мозгъ	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Мозгъ	Легкія	% разница									
								+100%	-16,4%	-30,4%	-20,0%	-4,0%	-27,1%	-28,6%			
51 . . .	12	30	72	180	156	48	114										
56 . . .	18	54	48	162	150	42	102										
58 . . .	18	36	54	198	168	60	108										
62 . . .	24	60	54	180	156	54	90										
63 . . .	12	48	96	156	150	54	102										
Среднее .	16,8	45,6	64,8	175,2	156,0	51,6	103,2										
Норма . .	8,4	54,6	93,2	219,0	162,6	70,8	144,6										

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 24-хъ ч.

Табл. № 69.

51 . . .	36	90	126	300	222	90	210										
56 . . .	48	138	126	270	216	102	192										
58 . . .	48	54	126	204	228	126	216										
62 . . .	42	132	126	324	202	138	204										
63 . . .	60	96	138	270	210	108	198										
Среднее .	46,8	102,0	128,4	291,6	215,6	112,8	204,0										
Норма . .	19,2	115,8	160,4	368,6	230,4	135,6	229,8										
% разница	+143,8%	-11,9%	-20,1%	-20,9%	-6,4%	-16,8%	-11,2%										

И въ тканяхъ этой группы животныхъ обнаруживается пониженіе липолитической энергіи. Въ нѣкоторыхъ органахъ оно выражено слабѣе (въ почкахъ и мышцахъ); въ печени, сердцѣ, мозгу оно рѣзче, чѣмъ въ соответствующихъ органахъ предыдущей группы животныхъ. Костный мозгъ также обнаруживаетъ очень значительное, хотя и меньшее, чѣмъ въ предыдущей группѣ животныхъ, усиленіе липолитической активности. Нижеслѣдующая таблица представляетъ измѣненія липазы при субхроническомъ и хроническомъ отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ.

Табл. № 70.

Органы	% разница при субхронич. отравленіи.		% разница при хроническомъ отравленіи.	
	4 ч.	24 ч.	4 ч.	24 ч.
К. мозгъ . . . . .	+157,1	+175,0	+100,0	+143,8
Мышцы . . . . .	-20,9	-22,2	-16,4	-11,9
Сердце . . . . .	-21,4	-9,7	-30,4	-20,1
Печень . . . . .	-16,6	-15,3	-20,0	-20,9
Почки . . . . .	-7,7	-8,5	-4,0	-6,4
Мозгъ . . . . .	-11,8	-1,7	-27,1	-16,8
Легкія . . . . .	-21,1	-10,7	-28,6	-11,2

Такимъ образомъ, дизентерійный токсинъ ведетъ къ уменьшенію липолитической энергіи большинства органовъ; субхроническое и хроническое отравленіе даетъ, въ общемъ, приблизительно одни и тѣ же результаты. Какъ мы указывали, дѣйствіе дизентерійнаго токсина на липазу сходно съ дѣйствіемъ дифтеритнаго токсина.

*Амилитическая* функція изслѣдовалась, какъ и въ предыдущихъ случаяхъ. Результаты изслѣдованія выражены въ числахъ, показывающихъ, какое количество куб. сант. 1% раствора крахмала превращается въ декстрины 1 граммъ сухого органа.

*Первая* группа животныхъ, подвергнутая *субхроническому* отравленію.

Табл. № 71.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
52 . . .	8333	16666	16666	16666	1666
53 . . .	8333	8333	8333	8333	1666
57 . . .	8333	16666	8333	16666	2500
59 . . .	8333	8333	8333	8333	1666
61 . . .	16666	8333	8333	16666	1666
Среднее . .	9999,6	11666,2	9999,6	13332,8	1832,8
Норма . . .	3818,8	3957,7	5346,7	4791,1	916,5
% прироста .	+161,8%	+194,7%	+87,0%	+178,2%	+100%

Приведенная таблица указывает на чрезвычайно рѣзкое усиленіе амилитической способности во всѣхъ органахъ. Особенно рѣзко это усиленіе проявляется въ печени, мозгу и почкахъ.

Вторая группа животныхъ, подвергнутая хроническому отравленію, дала по отношенію къ амилитической функціи нижеслѣдующіе результаты.

Табл. № 72.

51 . . .	4166	16666	8333	8333	1666
56 . . .	8333	8333	16666	16666	2500
58 . . .	2777	4166	8333	8333	1666
62 . . .	16666	8333	8333	8333	1250
63 . . .	4166	8333	8333	8333	1666
Среднее . .	7221,6	9166,2	9999,6	9999,6	1749,6
Норма . . .	3818,8	3957,7	5346,7	4791,1	916,5
% прироста .	+89,1%	+131,6%	+87,0%	+108,7%	+90,9%

И эта группа животныхъ обнаруживаетъ очень значительное усиленіе амилитической способности, хотя и меньшее, чѣмъ предыдущая. Такимъ образомъ, очень длительное отравленіе дизентерійнымъ токсиномъ не вызываетъ такого рѣзкаго повышенія, какъ подострое отравленіе, что видно изъ нижеслѣдующей таблицы № 73.

Табл. № 73.

О р г а н ы	% прироста при субхрон отрав.	% прир. при хрон. отрав.
Печень . . . . .	+161,8	+ 89,1
Почки . . . . .	+194,7	+131,6
Легкія . . . . .	+ 87,0 <sup>0</sup> <sub>0</sub>	+ 87,0
Мозгъ . . . . .	+178,2	+108,7
Мышцы . . . . .	+100,0	+ 90,9

Значительное усиленіе амилитической энергіи при отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ превосходить то усиленіе амилитической способности, какое наблюдается при отравленіи дифтерійнымъ и тетаническимъ токсиномъ.

Переходимъ къ результатамъ изслѣдованія общей *диастатической энергіи*. Результаты выражены въ миллиграммахъ сахара, полученнаго изъ крахмала благодаря воздѣйствію 1 гр. сухого органа.

Субхроническое отравленіе даетъ въ первой группѣ животныхъ слѣдующіе результаты.

Дѣйствіе фермента въ теченіе 24 часовъ.

Табл. № 74.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
52 . . . . .	1064	1992	784	240	528
53 . . . . .	1168	1200	1016	712	480
57 . . . . .	2120	1168	1720	688	594
59 . . . . .	832	1416	936	1040	606
61 . . . . .	1120	1120	688	1768	666
Среднее . .	1260,8	1379,2	1028,8	889,6	574,8
Норма . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста	+24,1%	+22,8%	+16,2%	+77,3%	+89,7%

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 48 часовъ.

Табл. № 75.

№№ жив.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
52 . . .	1992	2272	1320	976	876
53 . . .	1768	1992	1532	1472	894
57 . . .	2272	2168	1992	1416	732
59 . . .	1560	2048	1496	1532	798
61 . . .	1992	2272	1144	2016	912
Среднее . .	1916,8	2150,4	1496,8	1482,4	842,4
Норма . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+17,4%	+17,4%	+12,9%	+62,8%	+87,0%

Мы видимъ, что при субхроническомъ отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ диастатическая энергія является незначительно усиленной. Наибольшее повышение наблюдается въ мозгу и мышцахъ.

Хроническое отравленіе даетъ слѣдующіе результаты.

Дѣйствіе фермента въ теченіе 24 часовъ.

Табл. № 76.

№№ живот.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
56 . . .	1200	1040	1200	1536	528
58 . . .	1192	912	784	1192	606
58 . . .	1064	1016	840	840	666
62 . . .	1368	1200	1120	400	480
63 . . .	840	1720	936	240	480
Среднее . .	1132,8	1177,6	976,0	841,6	552,0
Норма . . .	1016,0	1122,4	884,8	501,6	303,0
% прироста .	+11,4%	+4,9%	+10,3%	+67,7%	+82,1%

Дѣйствіе того же фермента въ теченіе 48 часовъ.

Табл. № 77.

№№ животи.	Печень	Почки	Легкія	Мозгъ	Мышцы
51 . . .	1816	1712	1496	1584	798
56 . . .	1664	1712	1392	1448	666
58 . . .	1816	1992	1416	1416	876
62 . . .	1992	2016	1448	1472	732
63 . . .	1768	2272	1472	1320	798
Среднее . .	1811,2	1940,8	1444,8	1448,0	774,0
Норма . . .	1631,6	1830,4	1325,2	910,4	450,4
% прироста .	+11,0%	+6,0%	+9,0%	+59,0%	+71,8%

Какъ видно изъ таблицъ № 76 и № 77, длительное, хроническое отравленіе дизентерійнымъ токсиномъ даетъ въ большинствѣ органовъ незначительное усиленіе диастатической энергіи; въ мозгу и мышцахъ это усиленіе довольно значительно. При сопоставленіи результатовъ подострого и хроническаго отравленія получается нижеслѣдующая таблица.

Табл. № 78.

Органы	% прироста при подостр. отравл.		% прироста при хроническ. отравлен	
	48 ч.	24 ч.	28 ч.	24 ч.
Печень . . .	+24,1	+17,4	+11,4	+11,0
Почки . . .	+22,8	+17,4	+4,9	+6,0
Легкія . . .	+16,2	+12,9	+10,3	+9,0
Мозгъ . . .	+77,3	+62,8	+67,7	+59,0
Мышцы . . .	+80,7	+87,0	+82,1	+71,8

Изъ этихъ данныхъ видно, что хроническое отравленіе дизентерійнымъ токсиномъ вызываетъ меньшее усиленіе диастатической энергіи, чѣмъ подострое отравленіе.

Ислѣдованіе каталазы въ органахъ животныхъ, отравленныхъ дизентерійнымъ токсиномъ, произведено, какъ и въ предыдущихъ случаяхъ. Результаты выражены въ грамахъ разложенной перекиси водорода.

Первая группа животных, подвергнутая *подъострому* отравлению, дала следующие результаты.

Табл. № 79.

№№ живот.	Печень	Почки	Легкия	Сердце	Мышцы
52 . . .	99,994	43,860	28,560	3,266	5,630
53 . . .	137,020	47,600	49,980	7,820	11,280
57 . . .	128,180	71,400	45,220	8,940	30,600
59 . . .	128,180	62,220	43,792	7,480	22,200
61 . . .	90,820	68,000	23,800	8,160	11,900
Среднее .	116,898	58,616	38,270	7,133	16,322
Норма . . .	77,159	35,723	17,000	3,862	3,002
% прироста .	+51,4%	+64,0%	+125,1%	+84,6%	+443,7%

Из приведенных данных видно, что функция каталазы под влиянием дизентерийного токсина является резко усиленной. Это усиление наиболее значительно выражено в мышцах, легких и сердцах.

*Хроническое* отравление дизентерийным токсином вызывает в состоянии каталазы нижеследующия изменения.

Табл. № 80.

№№ животн.	Печень	Почки	Легкия	Сердце	Мышцы
51 . . .	138,880	71,400	33,320	7,820	27,200
56 . . .	106,880	37,400	23,800	6,800	13,600
58 . . .	153,760	47,600	38,080	5,440	17,000
62 . . .	97,240	37,400	47,090	6,800	7,560
63 . . .	111,968	61,200	40,460	4,320	11,050
Среднее .	121,745	51,000	36,550	6,236	15,282
Норма . . .	77,159	35,723	17,000	3,862	3,002
% прироста .	+57,7%	+42,7%	+115,0%	+61,4%	+400,1%

Более продолжительное отравление дизентерийным токсином, как видно из приведенной таблицы, также вызывает усиление „каталитического“ действия. Нижеприведенная таблица сопоставляет результаты в обеих группах животных.

Табл. № 81.

О р г а н ы	% прироста при подъостромъ отравлении.	% прироста при хроническомъ отр.
Печень . . . . .	+ 51,4	+ 57,7
Почки . . . . .	+ 64,0	+ 42,7
Легкия . . . . .	+125,1	+115,0
Сердце . . . . .	+ 84,6	+ 61,4
Мышцы . . . . .	+443,7	+400,1

Мы видим, что, за исключением печени, в которой хроническое отравление вызывает несколько большее усиление, остальные органы представляют при хроническом отравлении меньшее повышение в ферментативной энергии каталазы, чем подъострое отравление.

Если резюмировать, вообще, влияние дизентерийного токсина на ферментативную функцию тканей, то можно констатировать сходство его влияния с действием дифтеритного токсина. Липолитическая энергия во всех органах, кроме костного мозга, является повышенной. Амилитическая и диастатическая энергия является повышенной, как это наблюдается и при дифтеритномъ и тетаническомъ отравлении. Ферментативная энергия каталазы при отравлении дизентерийнымъ ядомъ является усиленной во всех органах, в то время как дифтеритный токсинъ усиливает каталазу лишь в сердцах и легких.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Приведенная работа поставила себя целью изследовать, какъ отражается на ферментативной функціи тканей отравленіе животнаго тѣмъ или инымъ токсиномъ. Въ задачу ея входило изследованіе вопроса, имѣется ли какое-нибудь вліяніе интоксикаціи на функцію тканевыхъ ферментовъ, въ чемъ выражается это вліяніе, какъ оно измѣняется въ зависимости отъ различныхъ условий, какъ оно отражается на различныхъ органахъ животнаго.

На основаніи полученныхъ данныхъ мы можемъ прийти къ слѣдующему заключенію. Всѣ примененные нами токсины, дифтеритный, тетанический и дизентерійный, — значительно измѣняютъ дѣятельность тканевыхъ ферментовъ. Это измѣненіе выражается въ однихъ случаяхъ въ усиленіи ферментативной функціи, а въ другихъ — въ ея пониженіи. Эти измѣненія связаны съ силой и продолжительностью отравленія; одинъ и тотъ же токсинъ можетъ воздѣйствовать различнымъ образомъ на различные ферменты; въ предѣлахъ одного токсина и одного и того же фермента измѣненія ферментативной силы могутъ идти въ разныхъ органахъ въ различныхъ направленіяхъ.

*Липолитическая энергія* подъ вліяніемъ дифтеритнаго токсина во всѣхъ органахъ *усилена при остромъ отравленіи*; при *подостромъ и хроническомъ ослаблена* во всѣхъ органахъ, *кроме костнаго мозга, въ которомъ она повышена*. *Тетанотоксинъ* оказываетъ на *липазу* небольшое вліяніе, *уменьшая ее во всѣхъ органахъ, кроме костнаго мозга, мышцъ и головного мозга*, гдѣ она усилена. *Дизентерійный токсинъ* дѣйствуетъ на *липазу* такъ-же, какъ и дифтеритный, *уменьшая ее силу во всѣхъ органахъ, кроме костнаго мозга, гдѣ липолитическая энергія повышена*.

*Амилолитическая и общая диастатическая ферментативная дѣятельность подъ вліяніемъ интоксикаціи весьма различными токсинами усиливается*. Это наблюдается въ различной степени при отравленіи различными токсинами. *Амилолитическая энергія больше всего усилена при дизентерійной интоксикаціи, затѣмъ при тетанической*. *Диастатическая энергія наиболее повышена при тетаническомъ и дифтеритномъ отравленіи*.

Дѣятельность *каталазы* наиболее усилена при *тетаническомъ* отравленіи, затѣмъ при *дизентерійномъ*. Усиленіе ея обнаруживается по отношенію къ сердцу и легкимъ и при *остромъ дифтеритномъ* отравленіи, въ то время какъ дѣятельность почекъ при *хроническомъ дифтеритномъ* отравленіи мало измѣняется по сравненію съ нормой, а *каталаза* печени даже ослаблена.

Мы видимъ, такимъ образомъ, что *токсины дѣйствуютъ неодинаково на различные ферментативные процессы*.

Съ другой стороны нужно отмѣтить, что проявляется и сходство въ воздѣйствіи различныхъ токсиновъ на одинъ и тотъ же ферментъ. Такъ, напр., *все токсины* въ большей или меньшей степени *усиляютъ амилолитическую и диастатическую энергію*. Воздѣйствіе *дифтеритнаго и дизентерійнаго* токсина на *липазу* сходно. Функція *каталазы*, за извѣстнымъ исключеніемъ, является *подъ вліяніемъ всехъ токсиновъ усиленной*. Интоксикація различными ядами, такимъ образомъ, ведетъ къ однороднымъ, до извѣстной степени, результатамъ по отношенію къ одному и тому же ферменту.

Мы видѣли, что вліяніе токсина на ферментативную дѣятельность тканей вообще выражается либо въ усиленіи этой дѣятельности, либо въ ея уменьшеніи. Въ чемъ заключается механизмъ этого воздѣйствія? Имѣется-ли тутъ вліяніе токсина вообще на жизнедѣятельность клѣтки, либо это есть специфическое вліяніе токсина на ферментъ? Въ настоящее время мы не имѣемъ достаточныхъ данныхъ для рѣшенія этого вопроса въ ту или другую сторону. Намъ неизвѣстно химическое строеніе ни токсина, ни фермента. Мы можемъ строить лишь извѣстныя предположенія.



Съ одной стороны, можно видѣть въ этихъ процессахъ—вліяніе токсина на клѣтку, его возбуждающее или угнетающее вліяніе на жизненный процессъ въ протоплазмѣ. Въ первомъ случаѣ можетъ произойти усиленіе, во второмъ случаѣ—ослабленіе ферментативной дѣятельности.

Если съ этой точки зрѣнія подойти къ полученнымъ нами даннымъ, то требуютъ объясненія, почему одинъ и тотъ же токсинъ угнетаетъ клѣтки одного органа и возбуждаетъ клѣтки другого по отношенію къ одному и тому же ферменту. Напр., почему ферментативная функція липазы въ мышцахъ и мозгу усилена подъ вліяніемъ тетаническаго токсина, а въ другихъ органахъ угнетена? Почему наряду съ уменьшеніемъ липолитической силы при отравленіи дифтеритнымъ токсиномъ во всѣхъ органахъ—въ костномъ мозгу эта сила повышена?

Усиленіе липолитической энергіи мышцъ и мозга при отравленіи тетанотоксиномъ можно съ приведенной точки зрѣнія объяснить состояніемъ возбужденія, въ которомъ находится нервномышечный аппаратъ животнаго при отравленіи судорожнымъ тетаническимъ ядомъ. Съ той же точки зрѣнія—усиленіе липазы костнаго мозга можно объяснить, допустивъ, что въ костномъ мозгу подъ вліяніемъ интоксикаціи развиваются явленія усиленной пролифераціи клѣтокъ, усиливается, такимъ образомъ, протоплазматическая дѣятельность, а отсюда возникаетъ и усиленіе ферментативной энергіи. Такъ, напр., *Simon* (118) указываетъ, что дифтеритный токсинъ въ смертельной дозѣ вызываетъ усиленную дегенерацію кровеобразовательной ткани, въ малыхъ же дозахъ онъ разрушаетъ извѣстную часть полинуклеаровъ; на это организмъ реагируетъ гиперпродукціей этихъ самыхъ элементовъ.

Угнетающее вліяніе токсина на ферментъ также легко объяснить съ указанной точки зрѣнія, если принять во вниманіе то перерожденіе клѣтокъ, какое токсинъ вызываетъ въ органахъ. Явленія жирового и паренхиматознаго перерожденія суть неизбежные результаты отравленія токсинами. Естественно, что съ дегенераціей клѣтки угасаютъ ея функціи, въ томъ числѣ и ферментативная.

Но, съ другой стороны, возможно и другое объясненіе воздѣйствія токсина на ферментативную энергію клѣтокъ. Мы можемъ допустить, что токсинъ имѣетъ непосредственное вліяніе на ферментъ. Мы знаемъ, что многія вещества обладаютъ непосредственнымъ вліяніемъ на ферментъ, то усиливающимъ, то угнетающимъ; намъ извѣстно, кромѣ того, существованіе специальныхъ активаторовъ и парализаторовъ, которые усиливаютъ и угнетаютъ ферментативную дѣятельность.

Работы *Н. О. Зиберъ-Шумовой, Ненцаго и Шумовой-Симановской* (137, 138, 139) указываютъ на возможность тѣснаго взаимодействія между токсинами и ферментами. Авторы изслѣдовали вліяніе на тетаническую, дифтеритную и другіе токсины различныхъ пищеварительныхъ ферментовъ. Тетанотоксинъ разрушается трипсиномъ, желудочнымъ сокомъ, окислительными ферментами; напр., впрыскиваніе морской свинкѣ 5000 смертельныхъ дозъ тетанотоксина одновременно съ 1 к. с. желудочнаго сока остается для животнаго совершенно безвреднымъ. Дифтеритный токсинъ также разрушается трипсиномъ, но желудочный сокъ уже имѣетъ очень слабое вліяніе на дифтеритный токсинъ. Окислительные ферменты дѣйствуютъ на дифтеритный токсинъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ на тетанотоксинъ. Эрепсинъ разрушаетъ довольно энергично дифтеритный токсинъ и почти не оказываетъ никакого вліянія на тетанотоксинъ. Въ то время, какъ 1 к. с. эрепсина уничтожаетъ 50 смертельныхъ дозъ дифтеритнаго токсина, 1 к. с. панкреатическаго сока разрушаетъ до 100.000 смерт. дозъ этого же токсина. На абринъ всѣ приведенные пищеварительные ферменты почти не оказываютъ никакого вліянія. На основаніи своихъ многочисленныхъ наблюденій авторы приходятъ къ заключенію, что ферменты обладаютъ специфической, элективной способностью вліянія лишь на опредѣленные токсины.

Мы видѣли съ другой стороны, что диастатическій ферментъ мозговой ткани подъ вліяніемъ дифтеритнаго токсина рѣзко усиленъ въ своемъ дѣйствіи. Дифтеритный токсинъ, какъ извѣстно, имѣетъ особое близкое сродство къ нервно мозговой ткани. Онъ тѣсно связывается съ клѣтками мозговой ткани, и

поэтому можно предположить, что токсинъ, непосредственно влияя на ферментъ, можетъ явиться для него веществомъ, непосредственно усиливающимъ. При специфичности токсиновъ и ферментовъ представляется объяснимымъ, почему ферментъ въ одномъ органѣ можетъ быть усиленъ, а въ другомъ тѣмъ же токсиномъ угнетенъ.

Какъ извѣстно, въ организмѣ существуютъ естественные антиферменты, парализующіе до извѣстной степени дѣятельность ферментовъ; возможно поэтому, что усиливающее влияние токсина на ферментъ сводится къ парализующему влиянію на антиферментъ, и т. д.

Вышеприведенное толкованіе явленій не отрицаетъ, конечно, значенія общаго воздѣйствія токсина на клѣтку и возникающаго отсюда усиленія либо угнетенія ферментативнаго процесса. Такъ, напр., мы видѣли, что дизентерійный токсинъ при подостромъ отравленіи вызываетъ усиленіе каталазы и діастатическаго фермента; при хроническомъ же отравленіи, хотя и наблюдается усиленіе ферментативнаго дѣйствія, но уже въ меньшей степени. Можно допустить, что подъ влияніемъ длительнаго отравленія жизненные процессы клѣтки настолько угнетены, что, несмотря на непосредственное влияние токсина на ферментъ, не можетъ наблюдаться такого усиленія ферментативной функціи, какое имѣетъ мѣсто при подостромъ отравленіи.

Приведенная работа не даетъ данныхъ для рѣшенія вопроса о механизмѣ воздѣйствія токсина на ферментативную дѣятельность организма. Мы располагаемъ лишь матеріаломъ. Но этотъ матеріалъ даетъ намъ возможность констатировать несомнѣнный фактъ, что ферментативная функція клѣтокъ при отравленіи токсинами замѣтно измѣняется. Для окончательнаго рѣшенія вопроса о механизмѣ и причинѣ этого влияния необходимы дальнѣйшія изслѣдованія.

90078.01. 1/1092  
1/1092.

%-ая разница въ ферментативной силѣ тканей животныхъ.

отравленныхъ токсинами, по сравненію съ нормой.

Липаза (4 ч.)									Амилаза								
Дифтеритный токсинъ			Тетанический токсинъ			Дизентерійный токсинъ			Дифтеритный токсинъ			Тетанический токсинъ			Дизентерійный токсинъ		
Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	
ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ		
167,8	+ 64,2	+ 78,5	+128,6	+124,4	+114,2	+157,1	+100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9,8	- 40,6	- 61,5	+ 18,6	+ 12,0	+ 16,4	- 20,9	- 16,4	+ 5,4	+14,5	+ 22,8	+ 1,8	+72,7	+ 90,9	+100,0	+ 90,9	-	
27,1	- 56,2	- 35,6	- 6,0	- 22,1	- 31,7	- 21,4	- 30,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4,7	- 29,7	- 27,3	+ 2,4	- 14,7	- 12,3	- 16,6	- 20,0	+ 9,1	+38,2	+ 45,5	+ 1,8	+43,6	+ 52,7	+161,8	+ 89,1	-	
17,1	- 24,3	- 24,9	- 1,1	- 4,4	- 3,3	- 7,7	- 4,0	+ 5,2	+36,8	+ 57,9	+ 5,2	+68,4	+ 68,4	+194,7	+131,6	-	
41,9	- 51,7	- 35,0	+ 8,4	+ 11,8	+ 15,2	- 11,8	- 27,1	+ 4,3	+30,4	+ 44,9	+ 4,3	+80,4	+108,7	+178,2	+108,7	-	
3,7	- 27,4	- 31,4	- 2,1	- 2,9	- 12,8	- 21,1	- 28,6	+ 9,0	+24,6	+ 29,9	+ 3,9	+40,2	+ 40,2	+ 87,0	+ 87,0	-	
7,38	- 38,31	- 35,95	+ 3,36	- 2,88	- 4,75	16,58	- 21,08	+ 6,6	+28,9	+ 40,2	+ 3,4	+62,8	+ 72,1	+144,3	+101,4	-	

Общая диастатич. функція (24 ч.)									Каталаза								
Дифтеритный токсинъ			Тетанический токсинъ			Дизентерійный токсинъ			Дифтеритный токсинъ			Тетанический токсинъ			Дизентерійный токсинъ		
Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	Острое	Полъ-острое	Хроническое	
ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ			ОТРАВЛЕНІЕ		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+ 4,5	+ 15,2	+ 18,8	+33,4	+ 57,2	+ 56,4	+89,7	+ 82,1	-	-	-	+ 71,2	+395,8	+836,3	+ 4	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	+136,8	+ 69,3	+ 73,3	+110,7	+121,7	+145,3	+ 4	-	-	
+ 4,7	+ 8,8	+ 17,1	+14,6	+ 15,1	+ 12,2	+24,1	+ 11,4	+ 28,6	- 49,4	- 52,9	+ 25,8	+ 67,7	+ 53,1	+ 4	-	-	
+19,3	+ 28,3	+ 34,5	+26,8	+ 41,8	+ 43,7	+22,8	+ 4,9	+ 70,2	+ 10,2	+ 1,4	+ 54,6	+111,2	+112,2	+ 4	-	-	
+55,0	+111,6	+141,8	+88,8	+117,3	+164,4	+77,3	+ 67,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+ 8,0	+ 25,9	+ 43,8	+ 7,0	+ 22,7	+ 22,0	+16,2	+ 10,3	+132,6	+109,9	+113,5	+120,0	+149,6	+163,2	+ 1	-	-	
18,3	+ 37,9	+ 51,2	+34,1	+ 50,8	+ 59,7	+46,0	+ 35,2	+92,05	+ 35,0	+33,82	+76,46	+169,2	+262,0	+15	-	-	

Вышеприведенная таблица изображает наглядно измѣненія ферментативной энергіи въ различныхъ органахъ при отравленіи различными токсинами. Среднія величины могутъ служить мѣриломъ общаго средняго измѣненія даннаго фермента во всѣхъ изслѣдованныхъ внутреннихъ органахъ. Мы видимъ, что токсины вызываютъ въ извѣстной степени однородное дѣйствіе. Липаза при отравленіи дифтеритнымъ и тетаническимъ ядомъ обнаруживаетъ уменьшеніе силы; исключеніе составляетъ острое отравленіе, при которомъ

наблюдается усиленіе липолитической дѣятельности. При дизентеріиной интоксикаціи липолитическая сила также понижена. Амиллитическая и общая диастатическая функція во всѣхъ органахъ при всѣхъ отравленіяхъ усилена. Амиллитическая наиболѣе усилена при дизентеріиномъ отравленіи; диастатическая — при тетаническомъ. Каталаза при всѣхъ отравленіяхъ—усилена, болѣе всего при отравленіи тетано-токсиномъ и наиболѣе въ мускулатурѣ.

## ВЫВОДЫ.

1. При отравлении морских свинок дифтеритнымъ, тифическимъ и дизентерийнымъ токсинами ферментативная функция тканей изменяется.
2. Во влиянии токсиновъ на ферментативную функцию наблюдаются какъ черты сходства, такъ и извѣстные различия.
3. Измѣненія ферментативной функции зависятъ отъ силы и продолжительности отравления.
4. Измѣненія ферментативной функции тканей подъ влияниемъ интоксикации выражаются либо въ усиленіи, либо въ ослабленіи ея.
5. Измѣненія, претерпѣваемая ферментативной дѣятельностью подъ влияниемъ одного и того же токсина, могутъ идти въ разныхъ тканяхъ въ различныхъ направленіяхъ.
6. Острое отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ ведетъ во всѣхъ органахъ къ повышенію липолитической энергіи.
7. Подострое и хроническое отравленіе дифтеритнымъ токсиномъ ведетъ къ ослабленію липазы во всѣхъ тканяхъ, кромѣ костнаго мозга, гдѣ она усилена.
8. Амиллитическая и общая диастатическая энергія тканей подъ влияниемъ дифтеритной интоксикации усиливается. Это усиленіе тѣмъ больше, чѣмъ продолжительнѣе интоксикація.
9. Каталаза подъ влияниемъ острого отравленія дифтеритнымъ токсиномъ усилена во всѣхъ тканяхъ. При подостромъ и хроническомъ отравленіи дифтеритомъ каталаза усилена во всѣхъ органахъ, кромѣ печени, гдѣ она ослаблена.

10. Липаза подь влияніемъ остраго отравленія тетаническимъ ядомъ мало измѣняется, за исключеніемъ костнаго мозга, гдѣ она усилена.
11. При подьостромъ и хроническомъ отравленіи тетаническимъ токсиномъ липаза ослаблена во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга, мышцъ и мозга, гдѣ она усилена.
12. Амилолитическая и диастатическая энергія тканей подь влияніемъ тетанотоксина усилена во всѣхъ тканяхъ.
13. Каталаза подь влияніемъ тетанотоксина всюду усиливается; это усиленіе тѣмъ больше, чѣмъ продолжительнѣ интоксикація.
14. Субхроническое и хроническое отравленіе дизентерійнымъ токсиномъ ослабляетъ липазу во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга.
15. Амилолитическая и диастатическая энергія при отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ во всѣхъ тканяхъ усиливается.
16. Каталаза при отравленіи дизентерійнымъ токсиномъ во всѣхъ тканяхъ усилена.

Заканчивая свою работу, считаю приятнымъ долгомъ выразить свою глубокую признательность и сердечную благодарность многоуважаемой Надеждѣ Олимпіевнѣ Зиберъ-Шумовой какъ за предложенную мнѣ тему, такъ и за постоянное руководство, внимательное и теплое отношеніе.

Приношу глубокую благодарность ассистентамъ химической лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины В. С. Держковскому и В. В. Бялосукнѣ и всѣмъ товарищамъ, особенно Г. Г. Тару, за постоянную готовность прийти на помощь своими совѣтами и указаніями, и за сердечное товарищеское отношеніе.

## ЛИТЕРАТУРНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

1. Цит. по книгѣ: С. Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen.
2. Тамъ же.
3. Gay-Lussac. Sur la fermentation. Ann. de Chim. 76, стр. 247.
4. Robiquet. Sur l'emulsine. J. Pharm. Chim. 24, стр. 196.
5. Dubrunfaut. Über Verwandlung des Stärkemehls im Zucker durch Malz. Journal für techn. und ökon. Chemie, Erdmann, 9, 156, 157.
6. Payen et Persoz. Memoire sur la diastase, les principaux produits de ses reactions et leurs applications aux arts industriels. Ann. Chim. et Phys. 53; стр. 73, 1833.
7. Schwann. Über das Wesen des Verdauungsprozess. Müllers Arch. 1836, стр. 90.
8. Liebig. Ann. 60, 1; Chemische Briefe, 1865, 21 письмо.
9. Kühne. W. Erfahrungen und Bemerkungen über Enzyme und Termente. Unters. a. d. phys. Institut. der Univ. Heidelberg, I, стр. 293, 1878.
10. Naegeli. Theorie der Gärung. München, 1879.
11. Berzelius I. I. Lehrbuch der Chemie, 1837. 3 Auflage.
12. Вильгельмъ Оствальдъ. Катализъ, Москва. 1903.
13. Aggazzotti. Osservazioni ultramicroscopiche sui processi fermentativi. Zeitschr. für Allgem. Phys. 7, 1907.
14. Hammarsten. Учебникъ фізіол. химіи.
15. Buchner E. und H. und M. Hahn. Die Zymasegärung. 1903, стр. 58.
16. Emil Fischer. Einfluss der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme. Ber. der deutsch. Chem. Ges. 27, стр. 2992, 1894 г.

17. Osborne. W. A. Beiträge zur Kenntniss des Invertins. Zeitsch. für phys. Chemie, 28, стр. 399—425, 1899.
18. Fraenkel und Hamburg. Über Diastase. I. Versuche zur Herstellung von Reindiasase und deren Eigenschaften. Beitr. chem. Phys. und Pathol. 8, 1906, стр. 389—98.
19. Pekelharing. C. A. Mitteilungen über Pepsin. Zeitsch. f. phys. Chemie, 35, 1902, стр. 8—30.
20. Nernst. Теоретическая химия, стр. 336.
21. C. Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen. 1910, ч. I, стр. 30.
22. Bayliss. Das Wesen der Enzymwirkung, стр. 16.
23. Gibbs I. Wilard. Цит. по кн.: Bayliss, Das Wesen der Enzymwirkung, стр. 15.
24. Bayliss. Das Wesen der Enzymwirkung, стр. 61—66.
25. Davis. O. C. M. The Adsorption of Iodine by Carbon Journ. Chem. Soc. Trans. 91, 1907, стр. 1666—1683.
26. Hedine. J. G. A Case of Specific Adsorption of Enzymes. Bioch. Journ. 2, 1907, стр. 112—116.
27. И. Траубе. Физическая теория явлений иммунитета. Теория резонанса, Спб. 1911.
28. Hofmeister. Die chem. Organisation der Zelle. Braunschweig, 1901.
29. Bayliss. Das Wesen der Enzymwirkung; стр. 66—69.
30. C. Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen, стр. 116, ч. I.
31. Battelli et Stern. Accesor. Atmung in den Tiergeweben, Bioch. Z. 1910. 22.
32. Jacoby. M. Zur Frage der spec. Wirkung der intracell. Fern. Hofm. Beitr. III, 1903.
33. Schütze. Über ein Antikörper gegen Steapsinsolution. D. Med. W. 1909, Heft 9 и 10.
34. Aschalmе. Propr. path. de la trypsine. Ann. Past. XV, 1901. стр. 737.
35. Korschun, S. Sind im Labmolekül mehrere funktionierende Gruppen anzunehmen. Zeits. f. phys. Chem. 37, 1902—3, стр. 366—376.
36. Hedin. Trypsin und Antitrypsin. Bioch. J. 1906, 474.

37. Abderhalden und Pinkussohn. Über den Gehalt des Kaninchen und Hundeplasmas an peptolyt. Fern. unter verschied. Beding. I. Z. phys. Chem. 61, 1909. стр. 200, и тѣхъ же авторовъ III. Z. phys. Chem. 62, 1909. стр. 243.
38. M. Hanriot. Sur un nouveau ferment du sang. Compt. rendus de soc. biol. III. 1896. стр. 925.
39. Цит. по Oppenheimer'y. Die Ferment und ihre Wirkungen, стр. 9, ч. II.
40. Тамъ же.
41. Hanriot et Camus. Sur le dosage de la lipase. C. rendus de soc. biol. 49, 124—126.
42. Hanriot. Sur la non identité des lipases d'origine differente. Compt. rend. de soc. biol. 49, стр. 377.
43. Arthus. M. Sur la monobutyrynase du sang. Journ. de phys. et de pathol. T. IV, 1902.
44. Hanriot. M. Sur la lipase du sang. C. rend. de soc. biol. 54, стр. 182.
45. M. Doyon et A. Morel. La lipase existe-t-elle dans le serum normal? C. r. 54.
46. M. Hanriot. Sur la lipase du sang. C. r. de soc. biol. 55, стр. 723.
47. Битный-Шляхто. Къ учению о липазѣ. Диссертация. 1904.
48. Hanriot. Sur la reversibilité des actions diastatiques. C. r. de soc. biol. 53, 191, стр. 70—72.
49. Hanriot. M. Über die Lipase. Archiv de Phys. 30, стр. 797—806.
50. A. Clerc. Contribution a l'étude de quelques ferments solubles du serum sanguin. Paris. 1902.
51. Fossati. Sull'attività lipolitica di alcuni organi in gravidanza. Verhand. d. XI Kongr. d. ital. vereins f. Ceburts-hilfe und Gynäcologie. 1906.
52. M. J. Carrière. Variations de la lipase à l'état normal et pathologique. Compt. rend. de soc. biol. 51, стр. 989—990.
53. M. A. Poulain. Sur la lipase des ganglions lymphatiques à l'état normal et pathologique. Compt. rend. de soc. biol. t. 55. 1901.

54. Jules Henry Riff. Über die Lipase des Blutes in normalen und pathologischen Zuständen des Menschen. Thèse de Nancy. 1904. стр. 231.
55. Ch. Garnier. Variations de la lipase du sang au cours de divers états pathologiques chez l'homme. Compt. rend. de soc. biol. 55, 1903.
56. Ch. Garnier. Variations de la lipase du sang au cours de divers infections et intoxications chez l'homme. Compt. rend. de soc. biol. 55, 1903.
57. Ch. Garnier. Sur la teneur en lipase de divers liquides pathologiques chez l'homme. Comp. rend. de soc. biol. т. 55, 1903.
58. Zerri. Sulla diagnosi differenziale fra essudati e trasudati. Policlinico sez. medica, Vol. X, fasc. 11. B. C. II, 921.
59. Memmi. G. Цитир. по кн. Oppenheimer'a, Die fermente und ihre Wirkungen, стр. 9, ч. II.
60. Melis-Chirru, Über die Hypolipasie des menschlichen Blutserums, als prognos. Zeichen, Clin. Med. Ital. 45, (1908), № 6.
61. Двужильный. Къ вопросу о серолипазѣ. Диссертация, 1905.
62. N. Sieber. Über die Beziehung der Infection zu Enzymen Bioch. Z. 32, 1911. 2 Heft.
63. Цитировано по статьѣ N. Sieber, (№ 62).
64. В. И. Алешинъ. Къ вопросу о ферментативной функціи органовъ и сыворотки инфицированныхъ животныхъ. Диссертация, 1911.
65. Duclaux. Цитир. по книгѣ A. Clerc'a: Contribution à l'étude de quelques ferm. solubles du serum sanguin.
66. Wijsmann. La diastase, consider. comme un melange de maltase et dextrinase. Rec. de trav. chim. de Pays-Bas. IX, 1.
67. Brücke. Цитир. по Oppenheimer'y, т. II, стр. 79.
68. Bondonneau. De la sacharification. C. R. 81, стр. 972, 1210.
69. Brown und Morris. Amylodextrin, J. Chem. Soc. 55, стр. 449.
70. Miahle. C. R. XX, 954.
71. Pick. Über das glycogenspaltende Ferm. der Leber. Hofm. Beitr. III, 1902. стр. 163.

72. Borchardt. Über das zuckerbild. Ferm. der Leber. Pflüg. Arch. 100, стр. 259.
73. Wohlgenuth. Unters. über die Diastasen. I. Bioch. Z. IX, 10. 1908 г.
74. Bial. Über das diast. Ferm. der Leber. Pflüg. Arch. 52, стр. 137.
75. Wohlgenuth. Über das Verhalten der Diastasen im Blute, Bioch. Zeitsch. 21.
76. Цитировано по книгѣ Clerc'a (№ 50).
77. M. Dubourg. Цитир. по книгѣ Clerc'a (№ 50).
78. M. Zanier. Цитир. по книгѣ Clerc'a (№ 50).
79. Achard et Clerc. Wirkung von Pilocarpin auf das amylolytisches Vermögen des Blutserums. C. R. de soc. biol. 53, стр. 709.
80. A. Gigon und Rosenberg. Über die Einwirkung des Mangans und Eisensulfats auf diastatische Fermente. Skand. Arch. f. Physiol. 20. 1908, стр. 423.
81. Loeper et Binet. Recherches experim. sur le ferment amylolyt. de foie. C. R. 66. 1909.
82. Wohlgenuth und Benzur. Über den Diastasegehalt verschiedener Organe des Kaninchens unter normalen und patholog. Bedingungen. Bioch. Zeitsch. 21, 1909.
83. P. E. Гебель. О влияніи некоторыхъ алколюидовъ и ихъ солей на дѣйствіе диастаз. ферм. Диссертация изъ лабор. проф. Кравкова.
84. Spitzer. Pflüg. Archiv. 67, стр. 615.
85. Schönbein, Über die Katalasewirkung org. Mater. und deren Verbreitung in der Pflanzen und Tierwelt. J. pr. ch. 89, стр. 334.
86. I. E. Abelous. Über das Vorkommen eines Wasserstoffhyperoxyd zerlegenden löslichen Ferm. im Thier. organism. C. R. de soc. biol. 51, стр. 328—330.
87. Loew. Zur Theorie der Katalasefunktion, Pfl. arch. 128. 1909. Онь же. Zur phys. Bedeutung der Katalase, Centralblatt für Bact. 1908. Bd. 21.
88. Battelli et Stern. Richeesse en catalase de differ. tissus animaux. C. R. 138. 923—924.

89. Elisabeth Haliff. Katalase in den Geweben versch. Tierarten. Dissert. Genf. 1904. стр. 58.
90. Battelli et Stern. La catalase dans les tissus des oiseaux. C. R. 58, стр. 21.
91. Ostwald. Bioch. Z. VI. 409.
92. Senter. Das Wasserstoffsperoxyd zersetzt. Enz. des Blutes. J. Z. phys. Chem. 44, 257.
93. Henri Iscowsco. De la présence de la catalase dans les differ. organes. C. r. 58, стр. 1054.
94. Battelli et Stern. La présence de la catalase dans les tissus aminaux, debarassés de sang. C. r. de soc. biol. 60, стр. 344.
95. Euler. Цур. no Oppenheimer's, стр. 398—399, ч. II.
96. Battelli et Stern. Suppleance des organes dans la production du catalase. C. R. de soc. biol. 57.
97. Bach und Schodat. Über Katalase. Chem. Berich. 36, стр. 1756. Bach und Schodat. Zur Kentn. der Katal. Chem. Ber. 38, 325. Bach und Schodat. Einfluss der Peroxyd. auf die Tätigkeit der Katal. Chem. ber. 39, 1670.
98. Lesser. Z. Kent. der Katalase. I и II Z. Biol. 48, 1 и 49, 575.
99. Battelli et Stern. La philocatalase et l'anticatalase dans les tissus animaux. C. r. de soc. biol. 58, 758.
100. Adolf Jolles. Über die quantitative Bestimmung der Katalase im Blute. Forsch. der Medic. 22, стр. 1229—33.
101. A. I. I. Wanderwelde, H. Schornfeld und Lebouq. Über die Gegenwart der Katalase in phys. Flüssigk. Ann. soc. de med. de Gand. 80, стр. 274—84.
102. Collwell. Catalase in malignant diseases. Zentralblatt für Bioch. und Biophysik. Bd. XI, № 11 и 12.
103. F. Blumenthal. Die Katalasewirkung in normal. und carcinomatos. Leber. Zeitsch. f. Krebsforschung, 1910. Bd. VIII.
104. Winternitz und Meloy. Maly—Jahresbericht, 1908. стр. 837.
105. A. И. Ющенко. Біологическія изслѣдованія душевн. заболѣваній.
106. Battelli et Stern. Recherches sur la catalase dans l'organisme animal. Arch. di Fisiologia. 1905. т. II, стр. 471—509.
107. Santesson. Über die Einwirkung von Giften auf einen. enzym. proc. B. C. VIII, стр. 2055.

108. Brown und Neilson, Der Einfluss von Alkaloiden auf die Katalyse. Maly, 1905.
109. C. H. Neilson und Oliver Ferry. Die Wirkung der Hypnotica und Antipyretica auf die Schnelligkeit der Katalyse des Wasserstoffsperoxyd. durch Nierenextract. Amer. Jour. of. phys. 14.
110. A. Barlocca. Influenza delle tossina difteritica sul proces. autolitico. Path. Bd. II, стр. 1955.
111. Aronson und Blumenthal. Fermente und Fieber. Zeitsch. f. kl. med. 1908. Bd. 65.
112. Breccia. Centralblatt f. Phys. und Parasitenkunde, I, Orig. bd. 57, стр. 239.
113. Wohlgemuth. Über eine neue Methode zur quantitat. Bestim. des diast. Ferm. Bioch. Zeits. Bd. IX, 1908.
114. K. Lehman. Arch. d. Hygiene. 30, стр. 267.
115. Riegler. Zeitschr. für anal. Chemie, 37, стр. 22.
116. F. Lehman. Arch. der Pharmazie, 247, стр. 516.
117. Менделѣевъ. Основы химии, 6 изд., 717 стр.
118. Simon. L. G. Action de la toxine et l'antitoxine diphtériques sur le sang et les organes haematopoetiques. Arch. de med. experim. XV, № 6, стр. 763.
119. I. Michaelis. Bioch. Zeitsch. 4. 10, 15.
120. Morgenroth. Zur Kentn. d. Labenzym. und Ihrer Antikörper. C. Bact, 27, 721.
121. Шумова-Симановская. Archiv exp. Path. 33, стр. 336.
122. Ненкиій и Зиберъ-Шумова. J. phys. Chemie, 33, стр. 191 и Arch. d. sc. biolog. St.-Petersb. IX, 47.
123. Лавровъ. J. phys. Chemie, 26, стр. 513.
124. N. Sieber. Die Fettsplattung durch Lungengewebe. Zeitsch. für phys. Chem. 55, 177—206.
125. Hugo Pribram. Zur Kentn. der Blutlipase. Zentralblatt für innere Med. 29, 91—84.
126. Giuseppe Comessati. Über die lipol. Erscheinung. im Fettgeweb. u. Blute. Clin. Med. Ital. 46, стр. 417—436.
127. Pagenstecher. Das Vorkommen von Lipasen in Geweben. Bioch. Zeitsch. 18, стр. 285.



128. Enriquez et Binet. Determiration du pouvoir amylolyt des urines chez les indiv. succrès et chez les diab. C. r. de soc. biol. 65, стр. 572.
129. A. I. Carlson und A. Suckardt. Über Diastasen im Blute und den Körperflüssigkeiten. Amer. Jour. phys. 23, 147—64.
130. John Souttar M'Kendrick. Die Anwesenheit von Enzymen in normalen und pathol. Geweben. Maly-Jahresber. 31.
131. Ernst Laqueur. Über den Einfluss des Chinins auf Fermente mit Rücksicht auf seine Beeinfl. des stoffwechsels. Arch. für exper. Path. und Pharm. 55, 240—62.
132. Carrière. Über das Vorkommen von indirect. oxydasen in den normal. und patholog. flüssigk. des Menschen. C. r. de soc. biol. 51.
133. А. П. Ющенко. Къ физиологii щитовидной железы: о жировомъ и окислительныхъ ферментахъ щитовидной железы и влiянии послѣдней на липолитическiе и окислительные процессы въ крови.
134. Шумова-Симановская и Н. О. Зиберь. Влiяние бактериальныхъ токсиновъ и virus fixe бiшенства на окислительную функцiю животнаго организма.
135. A. Pitini. Einfl. einiger Toxine und Antitox. auf das Oxydat. und Reductionsvermögen der Geweb. Bioch. Zeitsch. 1910, 25.
136. М. Чернооружий. Къ вопросу о влiянии нуклеиновой кислоты на животный организмъ. Диссерт. 1911.
137. M. Nencki, N. Sieber und C. Schumow-Simanowski. Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte. 1898. Centralbl. f. Bact. u. Paras. 23—840.
138. Н. О. Зиберь-Шумова. Объ окислительныхъ ферментахъ.
139. N. Sieber und C. Schumow-Simanowski. Die Wirkung des Erepsins und des Darmstates auf Toxine und Abrin. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f phys. Chem. 36. Heft. 2 u 3.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Ферментативная функція тканей животнаго организма при отравленii дифтеритнымъ, дизентерiйнымъ и тетаническимъ токсинами значительно измѣняется.
2. Способъ количественнаго опредѣленiя сахара по *Lehman's* является очень точнымъ и удобнымъ методомъ.
3. Лечение сердечныхъ и почечныхъ отековъ дехлорированной дiетой ведетъ очень часто къ быстрому исчезновению отековъ.
4. Digalen является очень удобнымъ препаратомъ для длительного примѣненiя digitalis'a, такъ какъ не вызываетъ кумулятивныхъ явленiй.
5. Лечение почечныхъ больныхъ (нефритиковъ) должно быть преимущественно основано на постельномъ режимѣ и дiетѣ.
6. Наилучшимъ способомъ лечения туберкулеза легкихъ является гигиено-дiететическое лечение.
7. Учрежденiе при медицинскихъ факультетахъ специальной кафедры бактериологii и серотерапii является давно назрѣвшей необходимостью.

## Curriculum vitae.

---

Эммануилъ Яковлевичъ Гросманъ, іудейскаго вѣроисповѣданія, сынъ мѣщанина, родился въ 1880 году. Среднее образованіе получилъ въ Одесской Ришельевской гимназій, которую окончилъ съ медалью въ 1897 году. Въ 1902 году окончилъ естественный факультетъ Императорскаго Новороссійскаго Университета съ дипломомъ первой степени. Въ 1906 году окончилъ медицинскій факультетъ Императорскаго Новороссійскаго Университета со званіемъ лекаря съ отличіемъ (*eximia cum laude*). По окончаніи медицинскаго факультета работалъ въ бендерскомъ уѣздѣ въ качествѣ земскаго врача, а затѣмъ работалъ во внутреннемъ отдѣленіи Одесской Еврейской Больницы. Въ 1909—1910 году сдалъ докторантскіе экзамены при Новороссійскомъ Университетѣ. Въ 1910—1911 году работалъ въ лабораторіи биологической химіи при Императорскомъ Институтѣ Экспериментальной Медицины въ качествѣ практиканта.

Въ качествѣ диссертации представляетъ работу подъ названіемъ: „Къ вопросу о состояніи ферментативной функціи тканей животныхъ при отравленіи различными токсинами“.