

Серия докторских диссертаций, принятых в печать в  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии в  
1913—1914 учебном году.

63

Ферменты  
ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ КРОВИ И СЫВОРОТКИ  
ПРИ ГНОЙНЫХЪ ПРОЦЕССАХЪ.

ДИССЕРТАЦИЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
В. М. ШУЛЬЦА.

Из лаборатории биологической части Императорскаго  
Института Экспериментальной Медицины и гигиены убитых,  
германцев и японцев болей Императорской Военно-  
Медицинской Академии.

Центром диссертации, по совету Конференции, были  
заслуженный ординарный профессор, коллежский Р. П. Сема-  
новский, ординарный профессор М. Д. Яковлев и проректор-  
доктор М. Ф. Штробель.

БЕНДЕРЫ.  
Типографія В. Г. Антопольскаго.  
1914.

Серия докторских диссертаций, дозвученных въ 300075 отъ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии въ  
1913—1914 учебномъ году.

1-1000 200

# Ферменты ЧЕЛОВѢЧЕСКОЙ КРОВИ и СЫВОРОТКИ ПРИ ГНОЙНЫХЪ ПРОЦЕССАХЪ.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
В. И. ШУЛЬЦА.

11-100

Изъ лаборатории биологической химіи Императорскаго  
Института Экспериментальной Медицины и клиники уха, носа,  
горла и носовыхъ болѣзней Императорской Военно-  
Медицинской Академіи.

Целюю диссертации, по получению Конференціею, болѣе  
заслужившей ордена, профессоръ, академикъ Н. П. Сима-  
новскій, ординарный профессоръ М. Д. Ивановъ и приватъ-  
доцентъ М. Ф. Шатовичъ.

ВЕНДЕРЫ  
Толубовъ А. Г. Издательство.  
1914.

Вендери  
1914 г.

1930

Россувет-60

№ 484

ФЕРМЕНТЫ

ИЗДАНИЕ ПЕРВОЕ

Докторскую диссертацию врач Шурьяк Владимир Николаевич  
 под названием: «Фармакологический анализ в лабораториях при гемобла-  
 стозах» защитил в Императорском Военно-медицинском училище 300  
 классовых курс в 180 образовательных вышек по специальности «Иссле-  
 дование гемобластозов»: 1) лейкоз при острой лейкоцитозе, 2) хро-  
 нический миелоцитоз, 3) лейкоз при хроническом лейкоцитозе, 4) лейкоз при  
 миелоцитозе, 5) лейкоз при хроническом лейкоцитозе и 6) лейкоз при  
 миелоцитозе. В диссертации описаны результаты исследований в  
 области гемобластозов, описаны методы исследования, описаны  
 результаты исследований в области гемобластозов, описаны  
 результаты исследований в области гемобластозов.

Великий фармат для докторской диссертации 278x186 мм (включая  
 листы), печать 1914 года, № 44.

С. Петербург, 24 апреля 1914 года, № 44.

Ученый секретарь, профессор М. Вазис.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ИМПЕРАТОРСКОГО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАГО УЧИЛИЩА

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Предисловие	1
<b>Литературная часть.</b>	
Глава I. Учение о ферментах	3
I. Современное состояние учения о внутримольно-	9
ных ферментах (теория Абенгадера)	15
II. Способство кровной плазмы	17
III. Капалла	23
IV. Лейкоз	28
V. Плазма (амалаза) и сферофазирующая энергия	33
VI. Протозоитические ферменты	39
VII. Астаферменты	42
VIII. Астаферменты	42
<b>Экспериментальная часть.</b>	
<b>Методика исследования ферментов.</b>	
Глава I. Получение крови и сыворотки	51
I. Методика перенесения амалазы	55
II. - - - - - лейкозы	56
III. - - - - - плазма (амалаза)	58
IV. - - - - - сферофазирующей энергии	60
V. - - - - - интритина	63
<b>Собственные исследования.</b>	
I. Исследование ферментивной функции крови и сыво- ротки в норме	68
II. Исследование ферментов лейкоцитозной крови и сыво- ротки при различных гемобластозах: а) хро- ническом лейкоцитозе б) остром лейкоцитозе	72
III. Исследование ферментов лейкоцитозной крови и сыво- ротки при лейкозах, лейкоцитозе, лейкоцитозе	81
IV. Общий обзор лейкоцитозной ферментивной функции при различных гемобластозах	84
Выводы	90
Литература	93
Полнота	103
Содержание	105
Заключительное замечание	107

ИЗДАТЕЛЬСТВО ИМПЕРАТОРСКОГО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАГО УЧИЛИЩА

## ВВЕДЕНИЕ.

В течение последних лет исследование функций клеток при помощи химических методов дало очень много ценных результатов, причем выяснилась громадная роль ферментов в биологии, — все жизненные процессы происходят при их ближайшем участии; значение их так велико, что можно сказать, что без ферментов нет жизни.

Если ферменты играют такую большую роль в физиологии организмов, то понятно, что те или другие изменения их деятельности или должны вызывать изменения в организмах и, наоборот, на патологических состояниях ферментативная деятельность несомненно должна реагировать. Работы, посвященные изучению этого вопроса пока являются редкими, притом исследование производилось больше экспериментально на животных, в клинике же на больных вопрос изучался еще меньше. В виду этого я по предложению глубокоуважаемых Николая Осиповича Забрь-Шуновой, ведущей лабораторией биологической химии Института Экспериментальной Медицины и профессора Н. П. Савицкого принял на себя труд исследования ферментативных функций при патологических состояниях у людей, а именно при гнойных процессах.

Гнойные процессы, как известно, настолько распространены, что учение о них занимает одну из наиболее важных отраслей патологии, конечно не в отношении объема, разносторонности, не только врачу, но

каждому, разумеется, приходится наблюдать разные абсцессы, гнойники, раны, флегмоны, ушная гноетечия и др. В виду этого представляется из высокой степени интересным и важным походить ближе к выяснению вопроса, как реагирует ферментативная деятельность организма при нагноениях; необходимость в такой работе усугубляется тем, что до сих пор еще недостаточно подробно исследованной по эту тему. По указанным соображениям предметом моего исследования послужило изучение влияния гнойной инфекции на ферментативные функции человеческого организма.

## ГЛАВА I.

### Ферменты.

Ферменты (латинское fermentum от ferreo—анима, брожу) — начало, разлагающее сложные органические образования на более простые молекулы. Понятие о ферментации распространяется до древности; алкогольное брожение сахара было известно испокон веков и во все времена, но сущность процесса стала выясняться только с того момента, когда Пастер поставил своими классическими исследованиями вне всякого сомнения биологический характер этого процесса (брожения) — следствием жизнедеятельности микроорганизмов (К. Тимирязев<sup>1</sup>).

При дальнейшем изучении получены были новые данные, выяснившие, что в этом процессе центральности надо искать не в их жизнедеятельности.

Именно Вильгельмом в 1896 году, было установлено (дисс. Д. М. Гласкель, 1909<sup>2</sup>), что брожение может идти и вне живой клетки; тогда называлась совершенно новая эра так называемых „ферментативных процессов“, до того времени возводимых от живой клетки. В опытах Вильгельма брожение вызывалось совсем не выжатых дрожжей, растертых до

полного разрыва их оболочки, т. е. жизни их. После этого открытия пало различие между так называемыми организменными ферментами и неорганизованными. Много подвижилось вперед учение о ферментах, благодаря развитию физической и в особенности химической физиологии. При исследовании химических процессов животного организма были открыты способы, позволяющие вымывать ковалентные процессы при помощи экстрактов из органов. Во многих случаях из этих экстрактов удалось выделить действительное начало—ферменты, или, выражаясь точнее, концентрировать это начало (*Abschleiben*?). При таких опытах было обнаружено, что ферменты, участвуя в реакции в ничтожных количествах, вызывают обширные химические изменения, но не входят в состав конечных продуктов реакции. Исследование химического состава веществ, служивших для построения тканей организма, получаемого из состав своей пищи всё те вещества, которые впоследствии служат строительным материалом для образования тканей, находится в тесной связи с изучением процессов питания животного организма и обмена веществ.

Для своего питания животный организм, как известно, пользуется пищевыми веществами, доставляемыми ему растительными царством. Мир растений создает пищевые вещества. Эти сложные вещества в животном организме подвергаются различным образом процессам окисления и расщепления и перерабатываются в ряд простых тел, среди которых существенными являются  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и аммиачные соединения, при этом превращении заключенная в них химическая сила превращается в живую силу. Таким образом происходит взаимобогатство веществ, обуславливающей жизнь животного и раститель-

ного царств. Эти процессы превращения веществ, по современным научным воззрениям, производятся главным образом благодаря работам ферментов.

Под именем энзимов, или ферментов, понимают вещества еще не вполне известного строения и состава, находящиеся в животном и растительном организмах. Общее значение составляет разнообразие вызываемых ими реакций. Так мы знаем энзимы, переводящие нерастворимые углеводы из растворимый сахар, энзимы протеолитические, т. е. расщепляющие белки, напр., пепсин и трипсин; также известны энзимы, разлагающие жиры, нуклеины, окисляющие азоты и много других, так что перечислить всё известное нам по всей функции ферментов нет возможности; так значительно их число. (Н. О. Заберь-Шумова?).

Надо различать ферменты, способно секретуемые вливной кишкой—ферменты пищеварительного тракта и внутриклеточные. Учение о пищеварительных ферментах разработано в России главным известным физиологом И. П. Павловым?) и его учениками. Благодаря этим работам, многое было выяснено. Так, прежде всего стало известно, что пепсин, а равно и сычужный фермент выделяются воль желудке в недействительном состоянии, из андр энзимов, которые лишь под влиянием кислоты желудочного сока превращаются в действительные ферменты. Это так, каким образом активирование фермента нужно считать функцией кислоты желудочного сока. Если сок не содержит соляной кислоты, его фермент находится в состоянии зимогенот и не может проявить своего действия. Другой очень деятельный фермент—трипсин, выделяющийся поджелудочной железой, также сначала является не в готовом андр, а в андр зимогенот и активизируется лишь в полости кишечника, благодаря находящемуся в состав кишечника

соста особому веществу, так наз. энзимина, превращающего зимоген трисина в действительный фермент.

В деле пищеварения играющую выдающуюся роль процессы гидролитические. Гидролизом называется такое расщепление сложного вещества, которое сопровождается разложением  $H_2O$  и присоединением продуктов распада последней. Сюда относятся напр. расщепление белка, крахмала и сахара, жира из глицерина и жирных кислот. Все эти химические процессы можно вызвать также *in vitro*, но для этого надо действовать высокой температурой или кислотами и щелочами, т. е. так как способ, который убивает живой организм. Если так не менять процесс расщепления в организм производить, то это совершается, благодаря целому ряду присущих организму приспособлений — энзимов: протеолитического, амилитического, диастазического и пр. В результате пищеварительной работы происходит то, что пищевой материал переходит в вещества растворимые, удобные для всасывания. Но это, как увидим ниже, только первый этап круговорота питательных веществ в организм.

Ферменты имеют состав только по своим функциям, а о химическом составе и их структуре известно очень мало, так как до сих пор не удалось получить их в чистом виде. Можно считать твердо установленным ковалентный характер их, т. е. они относятся к такому роду веществам, которые не могут переходить через живую перепонку, как, например, отделившиеся молекулы от кристаллоидов, т. е. веществ кристаллоидного характера, способных переходить через эту перепонку.

В 1893 г. в своем исследовании о ферментах говорил: „Ферменты — типичные коваленты“. В этом

своем свойстве они близки к белкам и в особые принимают, что ферменты принадлежат к белковым телам, благодаря их легкой осаждаемости различными реактивами, осаждающими белки.

Вопрос о характере действия ферментов в настоящее время более изучен. Большинство современных исследователей считают ферменты катализаторами организованных материй, поэтому прилагаю в кратких чертах для понятия о катализе.

Термин этот принадлежит химику Berzelius<sup>1)</sup> еще в 1806 году определял понятие о катализе так: „Каталитическое состояние, следовательно, может быть формулировано таким образом, что тело одним лишь своим присутствием, а не средством, могут производить дромазия при данной температуре средства“. Ученый о катализе разработано главным образом образцом Ostwald<sup>2)</sup>. Он говорит, что „катализатором является такое вещество, которое, входя в состав конечных продуктов химической реакции, изменяет ее скорость“, т. е. вещество действует только своим присутствием, оставаясь во все время реакции без перемены, самый же ход химического процесса только ускоряется или замедляется и может протекать без катализатора. С тех пор термин Ostwald<sup>3)</sup> ферментативное действие есть каталитическое и на ферменты нужно смотреть, как на катализаторы организованных материй.

По Ostwald<sup>4)</sup> ферменты — каталитическая действующая вещества, производимая живыми клетками действие их специфично, т. е. во время производимых или реакций они остаются неизменяемыми.

Эмиль Фишер<sup>5)</sup>, объяснив специфическое действие живых, говорит, что ферменты должны подходить к субстрату, как ключ к замку; ниже говорю, только такие вещества оказывают ферментативное дей-

стве, которая имеет конфигурацию, родственную сь субстратам.

Такого взгляда на действие ферментов придерживаются почти все современные авторы; впрочем, новейшие исследования показали, что действие ферментов, как продуктов живой клетки, подвести вполне под понятие катализа невозможно и надо думать, что ферментативные процессы протекают в области гораздо сложнее обыкновенных каталитических.

В последнее время появилось новое направление в исследовании теории катализа, по которому ферменты — не катализаторы в смысле Освальда, не ускоритель, а возбудитель новых процессов; они могут действовать, как искра, падающая на порох, причем действие ферментов зависит не от химической природы, а только от зависимости от действующих на них внешних сил.

Переходу к рассмотрению остальных свойств ферментов. Мною уже было упомянуто, что благодаря работам профессора И. П. Павлова было установлено, что ферменты пищеварительного тракта появляются не в готовом уже виде, а в виде зимогенов, или проферментов, переходящих в активную форму происходить лишь при определенных условиях; необходимы так называемые активаторы, которыми служат, например, для пепсина, кислая для трипсина соля поджелудочного сока. Другие вещества, напротив, действуют на ферменты угнетающим или разрушающим образом; эти вещества называются парализаторами. Негер (von S. Oppenheimer) характеризует их, как ферментные яды. Среди них особенно характерны специфичностью своего действия соли тяжелых металлов, обладающих задерживающим влиянием уже в самых ничтожных концентрациях; как напр.

сульфа вредно действуют в растворе 0,0005%, аммиак 0,001%.

По наблюдениям Liekwith's <sup>25)</sup> продукты ферментативной деятельности, при их накоплении действуют также угнетающим образом, напр. при анаэробном брожении убиваются дрожжи. Если удалить продукты разложения, то задерживающее действие прекращается.

## ГЛАВА II.

### Современное учение о внутриклеточных ферментах.

Мною было уже сказано, что существуют ферменты, совершенно свободно спонтанно выводимые клеткой — все ферменты пищеварительного тракта, и ферменты, принадлежащие непосредственно клетке, так называемые внутриклеточные. Современная биология придает чрезвычайно важное значение этим внутриклеточным ферментам. Особенно Hofmeister <sup>26)</sup> выдвинул их роль. Изучая жизнь простейших одноклеточных и бактерий, он пришел к тому заключению, что во всех обменах веществ громадное значение имеют ферментативные процессы, протекающие внутри самой клетки; у *proteus* переваривание пищи происходит благодаря ферментам. При дальнейшем изучении различных функций животного организма все больше и больше выяснялась роль ферментов, и теперь, как говорит Н. О. Зибель-Шумова <sup>27)</sup> мы не в состоянии представить себе жизни без ферментативных процессов; понятие о жизни связано с представлением о целом ряде самых разнообразных ферментативных процессов.

Таким образом, эти сложные процессы, которые раньше приписывались „живоной силе“ организма,



современная биология объяснить чисто химическо-ферментативной силой. Сила эта принадлежит живой клеточной организации, и проявление жизни клетки есть совокупность ряда процессов окисления, восстановления, гидролиза, синтеза и т. п., т. е. химических и физиологических реакций, причем сама клетка представляется нам химической лабораторией, в которой главным орудием является ферменты. (Цитир. по дисс. Маслова <sup>15</sup>).

Sigmund Fraenkel <sup>16</sup>) в своем обширном труде „*Dynamische Biochemie*“ говорит, что все развитие наших знаний заставляет нас все жизненные процессы рассматривать, как химические реакции, протекающие под влиянием энзимов, и суммировать известные реакции обозначать, как жизнь клеток.

Такой взгляд является в настоящее время господствующим во науке, и глава о ферментах и всей действительности одной из наиболее интересных. Изучение действия ферментов дает массу заманчивых проблем, а старые проблемы являются в новом освещении. Насколько действительно велика интерес к ферментам, видно из того, что вопрос о них служит часто темой докладов на различных научных съездах, как заграничных, так и у нас. На Лондонском международном конгрессе врачей во август 1913 года Emil Abderhalden прочитал два доклада: один в секции физиологической и патологической энзимологии, другой в секции терапии; оба доклада касались вопроса о внутриклеточном переваривании, разработанного в лаборатории Абдергальдена. Химическое расщепление питательных веществ в организме и превращение их в материал клеток организма послужило темой первого доклада. В другом своем докладе Абдергальден говорил о ферментах, как о могущем защитительном средстве организма.

Из этих докладов, а также из работы, опубликованных Абдергальденом <sup>17,18,19</sup>) видно, что в настоящее время происходит радикальная перестройка всего учения о пищеварении и внутриклеточной жизни. Процессы синтеза в животных организмах высказываются в совершенно своеобразном виде. Желудочно-кишечное пищеварение, благодаря которому пищевая материя переводится в растворимый, удобный для всасывания вещества, является только первым этапом сложного процесса на пути создания живой клетки; здесь происходит первое разложение пищевого материала на его составные части, или, по выражению Абдергальдена, на его „строительные камни“. Вслед за этим процессом триптофан расщепляется до аминокислоты, разрушаются также жиры и углеводы; все продукты подожские всасываются, представляются в концы концев ситей различных „строительных камней“.

Когда питательная материя таковы образом разложена на индифферентные составные части, начинается синтез их, но уже по собственному плану каждого организма. Есть основание думать, что первый синтез происходит уже в стенках кишечника, и вещество, после первой перестройки своей молекулы, вступает в кровь, уже как преворванное данное организм, и доставляется отдельным органам. Затем синтез происходит перестройки и из кровяного, наконец, становится организмным, т. е. свойственным клеткам. Весь этот процесс ассимиляции, превращения питательного вещества, так сказать, в плоть и кровь организма, осуществляется главным образом через посредство внутриклеточных ферментов. В постепенном превращении лежит тайна клеточной работы. Этим теорией объясняется, почему два различных рода животных, питающихся одной и той же пищей, — образуют, например, жиры различного рода (жирная и яг-

инность; каждая из них и собой также различны; можно, конечно, указать массу примеров; различие в настоящее время вполне доказано, благодаря применению биологических реакций.

Теперь можно считать почти установленным, что каждый животный организм, может быть каждый орган, обладает совершенно своеобразным и строго определенным строением.

Как-бы близко ни стояли друг к другу быки, жиры и угасшие различные животные, они являются для организма чужеродными веществами и осмысливаются могут только после перестройки их, согласно особенностям каждого типа. Кроме того, известно, что вещества, принимаемая из пищи с помощью, оказываются ядовитыми при введении их в кровь, т. е. без предварительной обработки ферментами желудочно-кишечного тракта, дивизион их годными для поступления в общий круговорот, как родственные крови. Также образом, в этом случае ферменты являются защитными средством организма от попадания в них чуждых ему веществ. Даже проф. Абдергальдев <sup>17)</sup> установил, что при введении в кровь животных клетки или жидкая-либо другая часть паротитной, т. е. пищевого тракта, организм борется с ними, вырабатывая из крови особые защитительные ферменты (Schutzfermente), которые способны реализовать эти вещества до недифференцированного состояния. Вследствие изменений в несколько взглядов о этих биологических явлениях, которые при этом совершаются, прежде название защитительных ферментов заменено теперь более точным — оборонительных (Abwehrfermente) <sup>18)</sup> ферменты эти должны быть специфического характера. Мы знаем, что если, например, животному вспераскуть под кожу или внутреннею частью желудка, то в крови покажется фермент, расщепляющий крахмал; при введении

тростникового или молочного сахара плазма приобретает способность реагировать только на соответствующий вид сахара. Теория о роли оборонительных ферментов привела к себе всеобщее внимание. Она имеет значение для различия отделов общей патологии и в дальнейшем время начала находить себя применение в области клинического распознавания болезней. Беременность, злокачественные новообразования, болезни замкнутой железы и многое другое изучаются в названном направлении.

При изучении сычоротки беременных *Aberthalden* вместе с *E. Fraenkel* и *Rickard* <sup>19)</sup> удалось установить, что в при беременности появляются особые защитительные ферменты, вследствие поступления в кровь клеток ворончатой оболочки; причем образующийся фермент расщепляет эластичную ткань. На обнаружении таких ферментов в сычоротке и плазме крови основаны способы раннего распознавания беременности.

На этих же основаниях предложены реакции для распознавания рака.

*Aberthalden* также первым указал на присутствие специфических ферментов при туберкулезе и других хронических заболеваниях. Работы эти возбуждали большой интерес, и появились уже обширная литература, из особенности, о специфичности реакции при беременности и раке; имеются также исследования по серодиагностике туберкулеза (*E. Fraenkel* и *P. Dempfle* <sup>20)</sup>, *Alto* и *Danzig* <sup>21)</sup>, *P. C. Криль* <sup>22)</sup> и др.)

При дальнейшем развитии теории оборонительных ферментов и ее применении для целей распознавания выяснилось, что специфические ферменты, присутствие которых можно узнать по тому, что сычоротка крови приобретает способность расщеплять соответствующий

органов живого организма, появляются в крови при заболевании почти каждого органа. Это обстоятельство имеет огромное значение, как для диагностики, так и для выяснения патогенеза некоторых заболеваний. Несмотря на крайне незначительное количество исследованной в этом отношении, уже полученные указания, что так называемое преждевременное слабоумие (*Dementia praecox*) находится в тесной связи с заболеванием или расстройством внутренней секреции половых органов, так как оказалось, что сыворотка больных этой болезнью имеет способность расщеплять не только мозговую ткань, но и ткань половых желез (яичек и яичников), сыворотка крови других душевно-больных такой способностью не обладает. Далее той же реакцией было подтверждено, что при *Wassermann*'s болени, сангитом отеч и эндемическом зобе имеют расстройства функции щитовидной железы, кроме того, при *Wassermann*'s болени нарушениям направления щитовидной железой и половых желез. (Лекция проф. *Abderhalden* в Берлинском терапевтическом Обществе на заседании в память бывшего председателя проф. *Leube*'s. Русский Вроч, 1913 г. № 51).<sup>20</sup>

Итак, мы видим, что Фолемский метод не только дает ключ к пониманию физиологических отравлений организма, но способствует выяснению многих очень важных вопросов патологии, так, например, развитие современной невропатологии и психиатрии уже теперь, как показывают исследования (А. Д. Ниренберга<sup>21</sup>, А. И. Ющенко<sup>22</sup>) и др.), приводятся связь в тесную зависимость с развитием болезни вообще и в частности с развитием ушей о ферментах.

В дополнении к изложенному нам нужно сказать о значении ферментов при аномалиях и нарушениях

обмена веществ. «Не подлежит никакому сомнению, говорит *Abderhalden*, что при всех этих заболеваниях мы имеем дело с нарушениями совершенно определенных ферментативных процессов». Сюда относится подагра и сахарный диабет. В особенности этот вопрос разработать относительно подагры. *Wagachs* и *Schittenhelm*<sup>23</sup> полагают (это можно считать общепринятым), что расщепление нуклеиновой кислоты происходит под влиянием определенных ферментов — нуклазы и нукли ферментов, доводящих ее до мочевой кислоты. Затем, под влиянием уриколитического фермента, мочевая кислота разлагается дальше и выделяется в виде мочевины, которая представляет конечный продукт распада у человека.

Главным патологическим процессом, при котором происходит нарушение нуклеинового обмена, является подагра и мочеисный диабет. Еще в 1797 году *Wassmann* показал, что из суставов подагриков отлагаются соли мочевой кислоты, что было подтверждено другими исследованиями; затем в 1848 году *Barrod* определял мочевую кислоту в крови и моче больных. Такое скопление мочевой кислоты объясняется тем, что нарушена почти вся ферменты нуклеинового обмена, главным образом, уриколитический фермент.

## ГЛАВА III.

### Свойства кровяной плазмы.

Кровяная плазма является носительницей массы специфических действий, которая связана с особыми, до сих пор, во многом неизвестными, веществами. Разнообразие специфических веществ сыворотки разнообразно. В ушей об изменении свойствам сыворотки

придается основное значение. По гуморальной теории (Vassner, Ehrlich и др.) разрушение микробов и их ядов происходит из кровяной плазмы и вообще в жидкостях организма, благодаря изъ бактериями и антибиотическим свойствам, образующимся по тому общему биологическому закону, что животный организм, извне введенное в него инородное вещество животного или растительного происхождения (антигены) реагирует выработкой и появлением из сыворотки антител, оказывающих обыкновенно разрушительное, строго специфическое действие на введенное вещество. Таковы: штолинны, разрушающие клеточные элементы; бактериоцины — разрушающие бактерии; антитоксины, антиферменты, агглюлины, вызывающие склеивание бактерий, и другие вещества (К. А. Буйневичъ <sup>29</sup>).

Кровяная сыворотка из качественномъ составѣ подобна жидкой плазмѣ. Такъ какъ ферменты, во всемъ современномъ животномъ, вырабатываются живыми клетками, а кровь, какъ подвижная ткань организма, приходитъ въ соприкосновение со всемъ его клетками, то при изученіи состоянія ферментативныхъ функций при всевозможныхъ физиологическихъ и патологическихъ процессахъ крови, сыворотка является, по моему мнѣнію, удобнымъ материаломъ; биологические процессы, совершающіеся въ организмѣ и выходящіе, конечно, за пределы и количественныя измѣненія въ крови продуктомъ жизнедеятельности клетокъ, могутъ быть, при усовершенствованіи биологическаго исследования, более ясными.

„Сведеніе капризнаго биологическаго явленія изъ химическаго процесса, гораздо легче возмещеннаго водѣ водорода, раскрывается въ будущаго новые горизонты“ (К. Тимирязевъ <sup>30</sup>).

БИБЛИОТЕКА  
— Ферменты С. С. Гаврилы  
1. в. С. С. Гаврилы

Относительно ферментовъ крови известно (Hessels <sup>31</sup>, что изъ своей кровяной сыворотки не могутъ возникнуть никакіе ферменты, но могутъ активироваться ферменты; но такъ какъ кровяная жидкостьступаетъ въ самое тѣсное соприкосновение со всѣми органами тѣла, то можно ожидать, что всѣ ферменты должны находиться въ крови. Действительно, кровей внутримышечныхъ ферментовъ, изъ крови находили также ферменты много происхождения, внег печени, который является резорбирующимъ пепсакомъ желудка; такимъ образомъ онъ долженъ былъ пройти путь кровяного тока, но доказательство присутствія и историческаго ферментовъ въ кровяной сывороткѣ затруднено тѣмъ, что количество ихъ слишкомъ мало для опредѣленія, а также тѣмъ, что надъ ними сильно преобладаетъ ферментзакрывающее дѣйствіе.

На основаніи аутолиза тканей старались найти протеолитическаго фермента также въ крови, но это не удалось, какъ полагаютъ, потому, что присутствіе такого фермента скрыто задерживающимъ дѣйствіемъ сыворотки, благодаря образованію антитрипсина; задерживающее дѣйствіе кровяной сыворотки обладаетъ огромнымъ биологическимъ значеніемъ для всего объема аутолитическихъ процессовъ въ животномъ организмѣ.

Краткій обзоръ современной литературы о ферментахъ.

ГЛАВА IV.

Катализъ.

Катализомъ называется ферментъ, разлагающій перекись водорода на свободный кислородъ и воду. Наблюденіе, что живая ткань разлагаетъ  $H_2O_2$  уже было

сделано давно, и в 1818 году *Thoms* первый доказал, что перекись водорода разлагается фибриной крови дельце *Loewig*<sup>27)</sup> присутствие жизни, обладающего каталитическим свойством было обнаружено в ястыках тобана; название „катализма“ дано им же. *Van Helve*<sup>28)</sup> определял, что кровь различных животных обнаруживает при нагревании до 63° свойство разлагать перекись водорода.

*E. Loeve*<sup>29)</sup> определял сравнительные количества катализма у различных животных и пришел к выводу, что количество катализма определяется потребностью организма в кислороде: так у аскариды, ведущей почти анаэробный образ жизни, каталитическое число—151, тогда как у родственника ему дождевого червя оно—7365; объяснялось это тем, что червь, благодаря своей продолжительной жизни в почти бескислородной среде, продуцирует значительно меньше катализма.

*Ньюсон*<sup>30)</sup> исследовать каталитическую энергию различных бактерий; оказалось, что анаэробная бактерия обладает более слабой способностью образования катализма, аэробы же сильнее всего разлагают перекись водорода, т. е. содержат катализм идеть параллельно потреблению кислорода. Къ такому же выводу автор<sup>31)</sup> пришел и при изучении скорости разрушения красных кровяных шариков при действии на них перекиси водорода: чем содержание катализма в крови было больше, тем медленнее шла разрушение кровяных тельц, т. е. параллельно содержанию катализма в крови идеть замедление в скорости разрушения тех опыты были произведены у различных видов животных.

*Бонгард*<sup>32)</sup> доказал, что свойство крови разлагать  $H_2O_2$  зависит не от фибрина и гемоглобина, а от действия находящейся в нем катализма. Если изъ-

фибрин и гемоглобин выдѣлать катализму, то они остаются совершенно недействительными по отношению къ  $H_2O_2$ ; этими исследованиями было показано, что специфическое действие принадлежит именно катализу.

*Фуренбеймер* находил катализму не только в полинуклеарных, но и в лейкоцитах и кровяных пластинках.

Большая работа о содержании катализма в различных тканях произведена *Batelli и Stern*<sup>33)</sup>; оказалось, что больше всего ее находится в печени и почках у различных птиц, в крови ее мало.

*Berggren*<sup>34)</sup> сделал наблюдение, что красное вещество крови не обладает каталитической силой и что это свойство принадлежит стромѣ, что было подтверждено также *Vilhel и Mollnesier*<sup>35)</sup> и *Sexton*<sup>36)</sup>. Содержание катализма в крови и тканях сильно колеблется, смотря по роду животного. У человека каталитическая энергия больше, чем у животных.

*Остаев* нашел катализму у беспозвоночных.

Вообще говоря, каталитический фермент очень распространен в животных организмах; он содержится в тканях, в соках и секретах. Он распространен также и в растениях.

*W. Fröderickaz*<sup>37)</sup> получать содержание катализма в растениях при различных условиях их роста. Изъ опыта ясно выходящая физиологическая роль катализма в жизни растений, въ частности—связь ее съ дыханием растений и косвенное влияние на окислительные процессы; все влияние, обуславливающее усиление дыхания растений, увеличивать также и содержание в них катализма.

Для изучения изолированного фермента его легче всего получить изъ крови, где он содержится въ стромѣ кровяных шариков, по способу *Sexton*<sup>38)</sup>.

Относительно катализа бактерий известно, что бактериальная култура обладает способностью разлагать перекись водорода.

Schödlitz указал на эвергетное действие пивных грибов *Detonula* <sup>45</sup> испытывать эту способность на многих видах бактерий. В 1908 году Jahn <sup>46</sup> опубликовал результаты своих исследований над определением каталитического фермента у бактерий и оказалось, что каталитический фермент присутствует во многих видах бактерий (он исследован до 90 видов).

Что касается физиологического значения катализа, то роль ее пока только неизвестна. Одни предполагают, что она принадлежит к окислительным ферментам, но большинство, по-видимому, держится того мнения, что катализ разлагает вредный избыток перекиси, возникающей в результате обмена веществ.

Танг, Ф. Локк <sup>47</sup> полагают, что при внутриклеточном окислении, воль или иным способом молекулярного кислорода, в тканях животного организма образуется большое количество  $H_2O_2$  и что разрушение ее—главное назначение катализа. По его мнению, катализ разлагает малейшие следы  $H_2O_2$ , которые могут возникнуть, как побочный продукт при процессе клеточного дыхания.

Таме подтверждает Oppenheimer <sup>48</sup>, признавая, что катализ служит для удаления вредного избытка перекиси после того, как последний сыграл свою роль в клеточном обмене. Указанное свойство катализа имеет для организма могучую защитную роль, так как избыток  $H_2O_2$  является сильным ядом для живой протоплазмы. (С. Oppenheimer, Bente)

Катализ действует, как клизма, при чрезмерном скоплении перекиси.

Те же выводы получены К. Neubergом и Миллс <sup>49</sup>. Они указывают, что образование в животных и

растительных организмах  $H_2O_2$ , даже при обыкновенной температуре, может вызвать глубоко идущий гидратический расщепления и что катализ, распространенный во всех организмах, противодействует в организме указанному явлению.

А что  $H_2O_2$  обладает сильными гидролизующими действиями подтверждают опыты Н. О. Зинберг-Шумовой <sup>49</sup>—такие стойкие объекты, как кератины и бугорчаточный палочек, не поддающиеся растворению даже хлоридом кислотами и щелочами, растворяются в  $H_2O_2$ .

По исследованиям Ф. Визга <sup>50</sup> катализ обладает также антиокислительными свойствами по отношению к некоторым ядам; в его опытах введение в брюшную полость морским свинкам смертельной дозы яда тетануса, кокаина, ауруре или стрихнина могло быть обезврежено предварительным испрыскиванием глицерокализом их. Вообще, автор пришел к заключению, что катализ играть извне организм могущественную антиокислительную роль; на действия же катализа, во его мнению, основана общинная защитная функция против ядов печен и алкалы.

Экспериментально на животных влияние химических ядовитых веществ, на катализ получалось Р. Динкер и А. Јодибанк <sup>51</sup>. Результаты их опытов следующие: мышьяк, например, в умеренных дозах, у шло откорректированных животных вызывал повышение катализа на 22%, у хорошо же утяжеленных животных повышение ее нельзя было заметить; от токсических доз мышьяка повышение; мышьяк-кислота—сильный яд крови, вызвала падение катализа на 65%, фосфор в токсических дозах—на 12%, хлористый гидрат при паркоз—на 25%. Интересно, конечно, было-бы выяснить колебания каталити-

ческой способности при инфекциях и интоксикациях.

В работах, посвященных изучению влияния инфекции на ферментативные процессы, Д. Гриневилл<sup>20</sup>, В. Алешина<sup>21</sup>, Гроссмана<sup>22</sup> экспериментально на животных было установлено по отношению к туберкулезу, стафилококу, в утробе *Frühdendel's, bac. coli comm.*, что в органах и тканях животных каталитическая энергия дает колебания то в сторону усиления, то ослабления.

Из авторов, изучавших состояние каталазы при патологических состояниях у людей, А. Робис и К. Физинджер<sup>23</sup> пришли к выводу, что содержание каталазы у ревматиков и туберкулезных больных ясно понижено, причем уменьшение это не всегда находится в зависимости от степени тяжести; особенно у раковых больных понижение было более значительным, чем можно было бы ожидать по числу красных кровяных телец.

Г. Дельмад и К. Фордай<sup>24</sup>, изучившие состояние каталитической энергии крови при различных заболеваниях у людей, получили следующие результаты: содержание каталазы при жизни падает заметно лишь при тяжелых формах сепсиса, а также при потере крови; болейши почти совпадают с уменьшением каталазы крови, в особенности в тяжелых случаях, также наблюдается при кровотечениях, при всех заболеваниях, сопровождающихся анемией и вообще при всех процессах, связанных с тяжелыми нарушениями в тканевом обмене, каталитическая деятельность крови всегда понижается.

А. Леллер<sup>25</sup> исследовал содержание каталазы в крови у здоровых и у больных людей. У здоровых содержание ее в крови было или меньше постоянно. При патологических состояниях наблюдались значительные отклонения. При туберкулезе, нефрите, раке содержа-

ние каталазы в крови значительно понижено. Сила каталазы не связана со способностью гемоглобина захватывать кислород; так, в крови у кроликов, отравленных СО, было найдено нормальное количество каталазы.

Изменение в содержании каталазы крови в патологических случаях наблюдал также другими исследователями (А. Ваандервейде, Н. Шернфельд и Лебоуэ)<sup>26</sup>.

Сотвелл<sup>27</sup> исследовал при злокачественных новообразованиях; он отмечает понижение каталитической способности вообще при канцерсах. Специально им интересовавшемся меня вопрос о состоянии каталитической энергии при гнойных процессах в пространный мною литературе мной не удалось найти ясных указаний.

## ГЛАВА V.

### Липаза.

Жиры, подвергаясь расщеплению, распадаются на жирные кислоты и глицерин. Этому процессу может быть вызван различными агентами, например, взаимодействием с минеральными кислотами, действием щелочей, а также под влиянием особых, очень распространенных в животных и растительном царстве ферментов, носивших общее название липазы. Впервые жироращепляющий фермент был открыт Клод-Бернаром<sup>28</sup> в панкреатическом соке; название „липаза“ дано Магрой<sup>29</sup>, имя же она получила в крови и слюночке неких исследованных животных, а также в печени, поджелудочной железе и других органах; нормальный кишечный сок содержит также жироращепляющий фермент, как показали исследования В. Болдырева<sup>30</sup>.

Липолитическая способность крови особенно была изучена Хансио<sup>124)</sup>, Собакейтс'ом<sup>125)</sup> и Мичаелис'ом<sup>126)</sup>; было обнаружено, что лимфа сыворотки отличается от жирорастворяющего фермента панкреатической железы, т. е. стеазина.

По отношению к жировому ферменту было доказано другое важное свойство, — именно, помимо расщепления, при известных условиях производя из продукта разложение синтез жиров; так называемый «обратимая реакция». Относительно искусственных жиров такая способность лимфы ввоин<sup>127)</sup> доказана (Kastle и Loewenhardt — ср. Зб. дисс. Витнига Шляхто<sup>128)</sup>, Крафты-Гилья).

Лимфа, как и остальные ферменты, в частности, лимф не получена. О химической натуре ее известно подробным исследованием, произведенным также Хансио. Внутри клеток лимфы, по-видимому, выводится не в готовый вид, а в вид зингена, и поддерживается действием специальных активаторов и параксаторов.

Е. Абдерхальде и Р. Нова<sup>129)</sup> заметили успешное липолитическое действие сыворотки при усилении выделения жиров; опыты были произведены на собаках.

К. Плаккер и Р. Марс<sup>130)</sup> определяли липолитическую способность в кровеносных органах и пришли к заключению, что наибольшее содержание фермента оказывается в железах, меньше в селезенке, а в костно-мозговой ткани ее они не нашли. Они же определяли в лейкоцитах, в гноях и в серофibrинозных массах, липолитический фермент; из гноя печени им удалось выделить фермент, расщепляющий жир.

Вистерман и Мелло<sup>131)</sup> определяли содержание лимфы в органах, причем оказалось, что у людей жирорастворяющая способность органов тем больше,

чем они меньше изменены патологически. В старости она не уменьшается; быстро нарастает в первые дни жизни.

(Yabalin и Карс<sup>132)</sup> также нашли жирорастворяющий фермент у новорожденных и зародыша человека. Относительно лимфы крови и сыворотки вышесказанное подробным исследованием (Hanslie<sup>133)</sup>. У здоровых людей количество серолипины колеблется от 16—18 см<sup>3</sup> (ortholipase), у больных наблюдается уменьшение (hypolipase) и увеличение (hyperlipase); они открыли присутствие лимфы в кровяной сыворотке и предложили способ для ее качественного и количественного определения; благодаря присутствию лимфы в кровяной сыворотке, экстракций жир расщепляется на жирную кислоту и глицерин, и по количеству образовавшейся жирной кислоты можно судить о количестве лимфы в крови. Более подробно способ исследования лимфы будет дальше описан. У нас изучала свойства и действие лимфы Витниг-Шляхто<sup>134)</sup>. Изъ сделанного оного видно, что липолитический фермент очень распространяется в организме; он содержится во всех органах, больше всего в печени и селезенке, в сыворотке крови, лейкоцитах, в гное. При заболеваниях липолитическая способность крови уменьшается; в особенности французские исследователи приписывали большое значение лимфы в патологических состояниях и считали изучение изменений ее важным большой клинический интерес.

Achard и Clerc<sup>135)</sup> нашли, что у взрослых в физиологическом состоянии деятельность лимфы колеблется между 16 и 20. У некоторых, больных найденные цифры почти не отличаются от средних физиологических цифр; сыворотку этих больных называют ординарною; у других деятельность



ность фермента была более зверева; их сыворотку можно назвать гиперлипидемической. Полученная цифра превышала 20. В большинстве случаев дало мало о диабетиках; таким образом, повышение деятельности липазы могло дать подозрение на диабет. Наконец, в последней серии случаев, когда деятельность липазы была ниже 15, сыворотка становилась гиполлипидемической. Понижение до 10 указывало на очень тяжелое заболевание; самая низкая цифра была 5, только у умирающих. При выздоровлении деятельность липазы возрастала. Авторы пришли к заключению, что деятельность липазы, по-видимому, не избегает изменений при простом заболевании, но больше всего зависит от общей сопротивляемости организма, так как при одной и той же болезни, но при различном общем состоянии, цифры были разные; что уменьшение количества липазы связано с ухудшением болезни; таким образом эти значения могут быть полезны для прогноза.

Ск. Ochsler<sup>76,77</sup> изучал влияние разных болезней на липолитическую способность крови. Он нашел, что хронический туберкулез сопровождается уменьшением липолитической энергии, а в восстановительный период, как правило; при гнойных туберкулезных воспалениях делается очень сильное повышение липазы; при улучшении процесса наблюдается понижение липазы.

При пневмонии наблюдалось уменьшение липазы в начале болезни и до кризиса, после же его наступать прогрессивное повышение и в течение 3—6 дней может достигнуть нормы.

Мазера, особенно в случаях катенсис, сопровождается значительно падением серолипазы.

При скарлатинной лихорадке также наблюдается понижение липолитической способности. Византео быстро понижение — скверное предзнаменование.

В таких случаях гиполлипидемия иногда доходила до 4 ( $PL=4$ ), в одном случае рожки  $PL=6$ , и одна часть до смерти 2,5. Тот же автор исследовал серолипазу при многих других заболеваниях и при хронических интоксикациях (алкоголем, свинцом, морфием) и пришел к заключению, что при улучшении болезни понижается обыкновенно и липолитическая энергия, при медленном же восстановлении здоровья возрастает липаза также замедленно; повторная исследования могут иметь прогностическое значение. По Ochsler у взрослых субъектов  $PL=11$ , другие считают у взрослых 15—20 (Richard & Steinf).

Наблюдения Caspers<sup>78</sup> подтверждают эти исследования.

Melis-Schitta<sup>79</sup> также исследовал липолитическую способность сыворотки при разных заболеваниях и нашел, что липаза при большинстве заболеваний уменьшается, особенно сильно в тяжелых случаях.

Резику<sup>80</sup> изучал состояние липолитической способности при различных заболеваниях; в случаях рожки липаза желудочного сока сильно понижалась.

Кроме того, липолитическая энергия изучалась экспериментально.

А. Двужильный<sup>81</sup> исследовал серолипазу у инфицированных животных. По его наблюдениям, серолипазы отличаются большой стойкостью; хранящая асептически, сыворотка сохраняет очень долго свои липолитические свойства. Стрептококковая инфекция вызывает у кроликов падение липазы параллельно тяжести заболевания.

Д. Гринвалд<sup>82</sup> показал, что хронический туберкулез вызывает резкое понижение интралипазной липазы — почти до половины от количества в норме. Исследования были произведены на морских свинках.

В. Алешин<sup>25)</sup> пришел к заключению, что при инфекции стафилококками у кроликов происходит усиление липолитической энергии большинства органов; из сахароток, по его наблюдению, было падение липазы.

Э. Гроссман<sup>26)</sup> изучал влияние различных бактерийных токсинов на липолитическую функцию органов и тканей животного организма. По его мнению, острая атрофия дифференциальными токсинами сопровождается усилением липолитической способности во всех органах, за исключением ослабленного.

## ГЛАВА VI.

### Дистантический (амилитический) фермент.

Несколько слов о терминологии. Большинство авторов употребляют эти названия, как синонимы, рассматривая расщепление крахмала независимо от конечных степеней его дextrинизации или сахара и считают этот процесс происходящим под влиянием амилитического, или дистантического фермента; другие, ссылаясь на процесс гидратации крахмала, как акт совершенно самостоятельной функции, принимают амилитический фермент расщепляющим крахмал только до стадии дextrинов, дальнейшее же расщепление дextrинов до стадии мальтозы *т. е.* глюкозы происходит, по их мнению, благодаря дистанционному ферменту.

Такого образом, прежде, чем произойдет расщепление крахмала до глюкозы, промежуточными степенями этого расщепления являются различные дextrины, характерным свойством которых — растворимость в воде, неспособность кристаллизоваться.

Отношение дextrинов и крахмала к йоду различно: йод окрашивает крахмал в синий цвет, эритродextrин — в красный и ахроодextrин — в желтоватый.

Как увидим далее, в методике определения рассматриваемого фермента по J. Weidemann<sup>27)</sup> это свойство положено в основу метода.

Углеводы чрезвычайно распространены в природе, как в растительном, так и в животном царстве, что указывает на громадное их значение в жизни организмов. Действительно, в построении растительных тканей они принимают участие, как строительный материал; в клетках животных ткань играют существенную роль в обмене веществ растений и животных; из этого видно, как велика роль ферментов, расщепляющих нерастворимые углеводы. — Крахмал, родственник ему гликогену, — в растворимой и легко усваиваемой организмом сахар.

Впервые Кирхгоф<sup>28)</sup> (шт. по физиологической жизни Э. Аберагльда, изд. 1913 года) сделал наблюдение, что крахмал при контакте с кислотами переходит в сахар и что такое же превращение крахмала вымывается веществом, содержащимся в сокох Дюбринфа<sup>29)</sup> в 1822 году было доказано, что при этом образуется дистанционно сахар.

В 1833 г. Рувей и Рессо<sup>30)</sup> действительно назвали сокода, так наз. дистанц, без изолирования. У животных этот фермент находят в панкреатическом соке. Позднее было установлено, что он находится в крови, в органах, а также в выделениях организма, в слюне (табачить).

Матанди и Клод-Бернар<sup>31)</sup> (по Ашору)<sup>32)</sup> нашли, что кровь обладает способностью превращать крахмал в сахар.

Вил<sup>33)</sup> доказал, что кровь обладает этим свойством, благодаря присутствию особого фермента,

назы. гемидиазозом, амидозой или амидолине-ским ферментом. Сахар, образование которого оно вызывает, есть глюкоза, тогда как солодовое броже-ние образует только мальтозу, которая должна при дальнейшем расщеплении превратиться в глюкозу.

Наименьшее количество диастазы в крови челове-ка, рогагаи скота, немного больше—у арника, а на-ибольшее—у морской свинки и собаки. Диастаза крови происходит не исключительно из поджелудочной же-лезы, но также из кишечника, слюнных желез, пе-чени, мускулов и почек.

О состоянии ферментов, расщепляющих крахмал в крови и органах животных и человека, можно судить по работам нижеуказанных авторов.

J. Wohlgemuth <sup>85)</sup> пришел к заключению, что, как в артериях, так и венах, содержание этого фермента одинаково, также в сыворотке и плазме. Ферменты эти отличаются большой стойкостью; под-тверждением служит то, что при нагревании диаста-зы, напр. из сыворотки в день взятия крови или водной смеси позже результаты получаются одни и те же, при условии, что сыворотка остается стерильной.

Та же результаты получены Г. Моеске и Р. Кост <sup>86)</sup> кровь из разных частей кровной системы не дис-теринны в содержании фермента. Поль и Шмидт <sup>87)</sup> со-гда или холода, повидному, выступают наросты фермента.

Относительно происхождения фермента в организ-ме в настоящее время точных данных нет.

Один (Loeber и Fiala) <sup>88)</sup> пришел к заключению, что большая часть амилозы крови происходит из панкреа-тической железы и насыщается кишечником.

По исследованию же И. Виллема и J. Wohlgemuth <sup>89)</sup> выходит, что содержание диастатического фермента в

клет поджелудочной железе и в остальных перифе-рических сосудах одинаково, таким образом, они считают независимым происхождение фермента как панкреатической железой.

В слюнных органах наибольшее количество ди-астатического фермента—в печени и в почках. В пече-ни, богатой гликогеном, фермента сравнительно не-много, тогда как в мускулах, бедных гликогеном, содержание фермента значительно. (H. Schirokauer и G. Wilke) <sup>90)</sup>

Higata <sup>91)</sup> определял количество диастатического фермента в отдельных органах различного вида жи-вотных и нашел, что наибольшее количество ди-астазы у животных, а также у человека содержится в поджелудочной железе, затем в мускулах, печени и почках. Относительно высших цифры содержания диастатического фермента наблюдались у морских сви-нок, собак, кроликов, лошаей и наконец, у чело-века.

Моеске, Курт и Кост <sup>92)</sup> определили содержание амилозы в крови. Оно различно у разного рода жи-вотных. Содержание амилозы в разных частях кро-веной системы одинаково. После инстиляции под-желудочной железой количество амилозы в крови по-вышается.

Венгар <sup>93)</sup> нашел, что содержание диастатического фермента в крови подвержено большим колебаниям, еще большим—в моче.

По J. Wohlgemuth <sup>94)</sup> при нефритах, диабете со-держание диастазы в моче падает по сравнению сь нормой.

П. Семенов <sup>95)</sup> исследовал содержание диаста-зы в моче и кале людей при различных состояниях. Он пришел к заключению, что содержание фермента

из них колеблется из широких рамок; при болезни почек содержание диастазы в моче повышается от недостаточной функции почки. Повышение  $t^{\circ}$  также сопровождается незначительным увеличением диастазы в моче. Из его работы видно, что первая данная по вопросу о присутствии диастазы в выделениях человека мы находим у Schöberl's<sup>17)</sup>, отрицающего зтог фермент в моче.

И Schöberl's<sup>18)</sup> изучал влияние повышения температуры на диастатический фермент крови из животных; при искусственно вызываемой лихорадке, влияние  $t^{\circ}$  не отражалось заметным образом; на основании этого автор делает заключение, что наблюдаемое при лихорадке обильное выделение гликогена не зависит от условий деятельности диастатического фермента, а лишь от недостаточного образования гликогена.

Интересны наблюдения Sponka's<sup>19)</sup> о диастатической силе слюны человека. Оказалось, что она вполне одна капля слюны может сахарифицировать 10 куб. с.  $\frac{1}{2}\%$  раствора крахмала. При болезнях, особенно при острых инфекциях и катехии, диастатическая сила была значительно ниже.

Между диабетом и содержанием диастазы в крови до сих пор не установлено точной зависимости (Vulhansen)<sup>20)</sup>.

По наблюдениям Castellino и Pagosa,<sup>21)</sup> а также С. A. Clark и A. Stone's<sup>22)</sup> из патологических состояний диастатическая сила крови значительно понижается при тифозных состояниях, как это они видели и относительно лимфы. Они пришли к заключению, что каковы бы ни были изменения фермента в крови при болезнях, в общем, эти изменения не зависят от

природы болезни; они больше всего соответствуют общему состоянию организма и общей сопротивляемости.

Гросманн, Алевинн, Гриневъ исследовали содержание фермента под влиянием различных инфекций и инфекций из животных (порочных свинок, кроликов) в различных органах и тканях; получены колебания то из стороны усиления, то ослабления.

## ГЛАВА VII

### Протеолитические ферменты.

Переходу к следующей большой группе так называемых протеолитических ферментов, в виду громадного значения их для организма они представляют особый интерес.

Откуда при нормальных условиях поступают в органы и кровь животного протеолитические ферменты, благодаря которым происходит переваривание пищи, пока окончательно не может считаться выясненным, так как один считают источником их поджелудочную железу с ее ферментом трипсином, другие — лейкоциты, постоянно разрушающиеся в организме и освобождающие содержащийся в них фермент — лейкопротеазу и, наконец, третьи полагают их присылают распаду тканей, освобождаясь при этом содержащийся в них протеолитический фермент. — от каких бы причин они не зависели, фермы на всем протяжении желудочно-кишечного канала подвергаются воздействию целого ряда ферментов — пепсина, трипсина, зренсина и др., превращающих их в сѣ или другие продукты, способные к всасыванию. Этот видовой материал, войдя в состав питательных соков организма, подвергается новым более сложным в дальнейшем стадиям

превращенных, при участии ферментов, содержащихся в крови и лимфе. В крови имеются различные ферменты, поступающие в нее из разнообразных тканей и желез; источником же все из разнообразных тканей и желез источником могут быть также распавшиеся лейкоциты. По Мечникову,<sup>105</sup> лейкоциты содержат в себе ферменты или цитазы, переваривающие животные клетки и микробы и играющие большую роль в тканевых фагоцитозах. Цитазы (аэзоциты Бухнера) содержатся внутри жемчуга лейкоцитов и после их смерти выступают наружу. Поэтому соки обладают бактерицидными свойствами только тогда, когда происходит разрушение фагоцитов (фаголиз). Исследования Альбертсена, Орденштейна, Нейкера и других (см. Орденштейн), показали, что распад лейкоцитов действительно сопровождается появлением в крови ферментов, и они могут быть вызваны искусственно введением животным интр. вичного белка, пептонов, сыворотки животных другого вида; по видимому, освобождаются и циркулирующие в крови ферменты являются одним из средств самозащиты организма в борьбе с вредными для него началами. Эти новые факты расширяют взгляды на роль лейкоцитов в жизни организма; лейкоциты не только борются с инфекцией, захватывают и переваривают вредные начала, но и после своей смерти (распада) продолжают эту борьбу пассивно, освобождая из своего тела специфические ферменты.

Протеолитические ферменты, играющие такое огромное значение в расщеплении белка, выносятся повсюду в животных царств, начиная от низших организмов — бактерий, амёб и других (исследования Монтана<sup>106</sup>, Schödlers<sup>107</sup>, Boverius<sup>108</sup>).

Каждо изучать протеолиз на стрептококках, стафилококках и бактериях сои.

Что касается автолизующихся, то у них ферменты имеют наибольшее распространение. Изучение ферментативных процессов, главным образом протеолиза, в последние время заняло особое положение и особенно с новой точки зрения много, как физиологическая, так и патологическая, значение в организме.

При бактериализме, как и других, интоксикация, по словам Р. Майера<sup>107</sup>, дело идет о ферментативном действии. Фагоцитоз есть специальный случай внутриклеточного переваривания. В настоящее время такой взгляд может считаться общепринятым. Изучение протеолиза по отношению к тканям (интоксикация, аутолиз) дало много очень интересного и важного в патологии.

В 1890 году Sakowky<sup>109</sup> сообщал наблюдение, которое дало возможность отнести ферментам доминирующее место в процессах клетки, а именно, что в органах мертвых животных наблюдается распад белка, с образованием аминокислоты. Процесс, который идет в мертвом органе под влиянием фермента, был обозначен именем „Autolysis“ (самопереваривание), но со времени опубликования работы Jasky<sup>110-112</sup> удержался в науке термин „аутолиз“.

Под названием аутолиза подразумевают целый ряд ферментативных процессов, сопровождающихся расщеплением белка в органах под влиянием внутриклеточных ферментов. По видимому, много протеолитических ферментов может принадлежать к аутолитическим.

В результате происходит самопереваривание и всасывание: так совершается распад белка тканей при голодании, нормальный распад белка в органах также идет под влиянием аутолиза; так в течение ан-

хорошего процесса усиливается разложение тканевого белка (Александр и Бламенталь)<sup>111</sup>.

Такого рода процессы играют большую роль в патологии, как напр. это имеет место при острой желтой атрофии печени, при рассасывании экссудата крупозной пневмонии, при жидкой пурпуральной пятке, при абсцессах.

Нелле<sup>112</sup>, на основании своих исследований, пришел к заключению, что во основе действия рентегеновских лучей лежит гибель клеточных элементов, главным образом, лейкоцитов, освобождаясь таким образом внутриклеточные ферменты усиливают аутолитические процессы; этому объясняется, например, быстрое уменьшение большой лейкоцитарной селезенки. Важная роль аутолиза, обуславливающего усиленный распад лейкоцитов, выступать, по мнению того же автора, при лечении по способу Келья застойной гиперемии.

Аутолиз гноя привлек внимание многих исследователей. Уже в 1875 г. Келлер<sup>113</sup> указывать на переваривающую способность гноя на основании казеиновых имь в гное продукты переваривания белка (лейцина и тирозина).

Reifmeister<sup>114</sup> считал доказанным, что из человеческого гноя выводится протозоитический фермент, так как имь также были найдены в гное продукты переваривания белка.

Leber<sup>115</sup> в 1891 году обратил внимание на то, что асептический гной при 25° разжижает желатину и сыворотку.

Bachner<sup>116</sup> наблюдал растворяющее действие гноя на окружающую ткань.

Одним из первых, указавшим на наличие ферментов в лейкоцитах, был Мечников<sup>117</sup>:

объясня явления фагоцитоза, он говорит, что лейкоциты имеют в своей протоплазме эндоциты, переваривающий жидкотель клетки и микробов.

Цымак, рядом авторов—Ретви<sup>118</sup>, Меллер и Јаешманн<sup>119-120</sup>, Роге<sup>121</sup>, Јосифова и Лоскеманн<sup>122</sup> и др., после многочисленных опытов, было установлено, что лейкоциты—нейтрофилы, моноциты—обладают ферментативными свойствами; между тем как лимфоциты, моноциты лишены этой способности.

Из русских авторов Боржиня<sup>123</sup>, на основании своих опытов, подтверждает наличие протозоитического фермента и лейкопротеазы, т. е. фермента, содержащегося в полинуклеарах.

Лучшим доказательством того, что только лейкоциты—полинуклеары, главным образом, несут в себе запас протозоитического фермента, служить опыт Ианке-Јаешманн для распознавания холодных и горячих абсцессов. Lefflerовская властину, на которой сделаны постым несколько капель чистого туберкулезного гноя и гноя, взятого из острого абсцесса, помешать на несколько часов, в термостате при 55°. При этом обнаруживается громадная разница на властинке, где был гной из абсцесса, видны углубления вследствие разжижения питательной среды (застывшей кровяной сыворотки), между тем, как из гноя получен туберкулезного гноя таких изменений не видно. Объясняется это тем, что гной горячих абсцессов изобилует лейкоцитами, которые являются носителями протозоитического фермента; туберкулезный же гной, состоящий лимфоцитов, не обладает подобным действием. Клиническая картина горячих и холодных абсцессов, как известно, также заметно отличается друг от друга.

Так как в первых гнойное содержимое богато протеолитическими ферментами, то острые абсцессы обыкновенно сопровождаются разрушением окружающих тканей, содержимое их представляется жидким, в холодных же абсцессах содержимое густой сливообразной консистенции, они протекают обыкновенно хронически; объясняется это тем, что их содержимое состоит по преимуществу из лимфоцитов, лишённых протеолитического фермента. Благодаря указанным свойствам гноя, облегчается возможность самопроизвольного вскрытия горячего абсцесса, а также всасывание его содержимого. Теория действия протеолитического фермента при абсцессах выяснена, главным образом, работами *Jachmann's* (124) и *Müller's* (125). Подобный же процесс имеет место при круговой пневмонии в период ее разрешения, — фермент, освобождённый из лейкоцитов, размягчает фибриновые слои легочной ткани и способствует всасыванию. Примером, подтверждающим такой взгляд на значение протеолитического фермента при воспалительных процессах, служит давно известный способ лечения холодных абсцессов всасыванием в их полость йодоформа, йодглицерина (*Kofoed'ski*) (126), кортикоксала натрия при туберкулезе (*Landstedt*) (127), т. е. так называемого вещества, которая вокруг болезненных гнояды вызывает скопление лейкоцитов, благодаря чему вызывается обострение процесса и возможность более быстрого всасывания. Сюда же относится способ лечения холодных абсцессов введением в их полость фермента в готовом виде.

*Jachmann* и *Wassberg* (128) всасывали в полость таких абсцессов ферменты трепенил.

Однако целесообразность этого явления нет до известного предела; при дальнейшем развитии могут получиться воспалительные и даже вредные последствия;

при почвении лейкоцитов в слишком большом количестве, они при своей гибели могут освободить громадное количество фермента, который слишком энергично разрушает окружающую ткань, постоянно поддерживать раздражение их и вызывает вследствие раздражения прироста новых лейкоцитов.

## ГЛАВА VIII.

### Антиферменты.

Для многих ферментов описаны соответствующие антиферменты. Так, например, в нормальной сыворотке были найдены анитрипсин, анитамб и другие антиферменты.

*Naimarkov* (129) в 1887 году первым обратил внимание на способность кровяной сыворотки действовать угнетающим образом на ферменты, именно он показал, что сыворотка способна препятствовать смуглому броению свернутого молока.

*Darby Fern* и *Reynold* (130), *Samuel et Gray* (131). Наиз (132) в 1897 году наблюдали задерживающее действие на протеолитический ферменты таким образом, было установлено анитриптическое свойство кровяной сыворотки. С другой стороны, антиферменты были получены путем прищипки животными веществ, содержащих определённые ферменты.

*Schütz* (133) получил анитрипсин, анитамбазу и анитрипсин.

*Azebalney* (134) удалось иммунизировать морских свинок против трипсина и замучить сыворотку, которая сильно препятствовала действию этого фермента, сыворотка нормальная. Этим исследованием была установлена аналогия между антиферментами и анитрипсином. По

определяю L. Misaatani, под антиферментами следует понимать только те тела, обладающие задерживающим действием, которые имеют свойства истинных антигенов.

Истинные антиферменты должны удовлетворять следующим требованиям: 1) они уменьшают или прекращают действие соответствующих ферментов; 2) они должны стоять в причинной генетической связи с ферментами, т. е. должны продуцироваться той же клеткой тогда, когда в ней возникает соответствующий фермент.

Существует много субстанций простого и сложного характера, которые задерживают действие ферментов, но им не право называться антиферментами, сюда принадлежат кислоты, щелочи, соли, продукты расщепления соответствующих ферментативных процессов и много других веществ, часто коллоидального характера, которые затрудняют действие ферментов, в особенности послание часто неправильно причисляется к антиферментам. Антифермент обязательно должен быть в генетической связи с ферментом, также образом существует аналогия между антиферментом и антигеном; следовательно соответствующий фермент представлять собою антиген.

Известно также, что ферменты по своим химическим и биологическим свойствам очень близки к токсинам.

Следствие заключается в том, что как антим, так и токсин могут разлагать и изменять большое количество веществ; как те, так и другие имеют сложное молекулярное строение и одинаково чувствительны к химическим и тепловым воздействиям. На возможность сближения токсинов и антимов в их биологических свойствах указывают еще 1890 г.

Менцки<sup>129</sup>). Известно также, что между ферментами и иммунными телами также существует большая аналогия, в виду этого многие (Менцкиков, Восток, Коршуль<sup>130</sup>), P. Mieser<sup>131</sup>) и др. утверждают, что между тканью и другими существами не только биохимическая связь, но полное тождество, т. е. они признают ферментную природу токсинов и иммунных веществ (инс. М. В. Червоорудского)<sup>132</sup>.

На основании биологического взаимоотношения между ферментом и антиферментом удалось открыть новый способ лечения гнойных заболеваний протеоферментной сывороткой (Antifermen(t)serum). Если в полость абсцесса предварительно опорожнив ввести в достаточном количестве сыроватку, которая, как известно, обладает задерживающим на протеолитический ферменты действием, то дальнейший рост абсцесса приостанавливается, воспаление окружающей ткани постепенно прекращается, отравление организма бактериями токсинами уменьшается, словом, все вредные влияния и общие последствия протеолиз прерываются. В литературе (см. Halden<sup>133</sup>) имеются также указания на лечение рака антиферментной сывороткой на том основании, что в раковой ткани, как показан исследования, происходят ненормальные процессы ферментации, но антиферментное лечение количественных опухолей до сих пор еще мало обосновано и далеко уступает антиферментному лечению гнойных процессов, которое принималось уже многими с хорошим результатом (Schwann и Böttger<sup>141</sup>, Katsaras<sup>142</sup>, Kelenek<sup>143</sup>, E. Mollat<sup>144</sup>, E. Mollat u. Peiser<sup>145</sup>, Gesse<sup>146</sup>).



## ГЛАВА IX.

## Антипринсинь.

Антипринсиномъ называется вещество, угнетающее деятельность протеолитическихъ ферментовъ и содержащееся, какъ въ кровяной сывороткѣ, такъ и въ органахъ. Антипринсинескія свойства кровяной сыворотки отысканы въ числѣ первыхъ Сазма и Gley, Hahn, Ascham, которому удалось имунизировать морскихъ свинокъ противъ трипсина и получить сыворотку, которая сильно препятствовала дѣйствію этого фермента, чѣмъ другіе; затѣмъ обстоятельно изучены Saksenow<sup>142</sup>, W. Mellerow<sup>143</sup> и др. По Saksenowу кровяная сыворотка содержитъ антипринсинъ, который специфиченъ для данного вида животного; происхожденіе антипринсина остается пока неизвѣстнымъ.

Увеличеніе количества антипринсина въ крови большинство авторовъ считаетъ специфической реакціей организма на усиливающееся поступленіе въ его сокъ протеолитическихъ ферментовъ, независимо отъ источника ихъ происхожденія, будь-ли это ферменты поджелудочной железы—трипсина, лейкопротаска, освобождающиеся при разрушеніи въ организмѣ лейкоцитовъ или, наоборотъ, распадъ бѣлка тканей, при которомъ также освобождается протеолитическій ферментъ, причемъ антипринсинъ образуется, какъ антиглобулинъ, въ результатъ поступленія въ кровь названныхъ ферментовъ, играющихъ роль антигеновъ; такимъ образомъ вопросъ объ антипринсинѣ близокъ къ уясненію, вѣдомому выработку антигоссиновъ въ отаѣтъ на поступленіе въ организмъ токсиновъ. О свойствахъ и дѣйствіи антипринсина имѣются многочисленные изслѣдованія, къ обзору которыхъ я и перехожу.

Saksenow<sup>142</sup> доказываетъ, что дѣйствіе антипринсина специфично по отношенію къ виду животного; у животныхъ часть трипсина, постоянно всасываемая въ кровь, раздражаетъ тканевыя кѣтки, которые отвѣчаютъ на это раздраженіе выработкой избытка количества антипринсина, при аспираціи подкожной желазы сыворотка постепенно теряетъ антипринсинескія свойства.

A. Wechsberg и E. Kerlson<sup>144</sup>, на основаніи своихъ опытовъ, пришли къ заключенію, что увеличеніе антипринсина сыворотки зависитъ отъ распада бѣлка тканей, освобождающихъ интракѣлочный протеолитическій ферментъ, который всасывается организмомъ и вызываетъ образованіе антипринсина.

К. Юргенсонъ<sup>145</sup>, нашелъ, что антипринсинъ кровяной плазмы является весьма стойкимъ, такъ что продолжительное храненіе плазмы при различныхъ условіяхъ температуры и света почти не влечетъ за собою ея антипринсинеской силы, равно какъ химическіе процессы, возникающіе при гниеніи и разложеніи. Наибольшее вліяніе въ теченіи  $\frac{1}{2}$  часа при 55° не разрушаетъ антипринсина въ плазмѣ, нагреваніе же крови до 65° С въ теченіи 20 минутъ окончательно уничтожаетъ антипринсинескую ея способность. Зависимости между количествомъ лейкоцитовъ въ крови и антипринсинеской энергіей сыворотки авторъ не замѣтилъ.

По E. Frenkelow<sup>146</sup> антипринсинеская реакція сыворотки железа при нагреваніи до 70°.

С. Потгенполь<sup>147</sup> разсматриваетъ антипринсинъ, какъ антиглобулинъ, и полагаетъ, что для объясненія постоянного его присутствія въ кровяной сывороткѣ необходимо допустить постоянное поступленіе въ организмъ соответствующаго антигена. У нормальныхъ людей величина антипринсинескаго показателя отличается постоян-

ство, обнаруживая лишь незначительные колебания. Антигеном, по мнению автора, является протеолитический фермент, выделяемый при распаде коагулякровя, а также иной другой протеолитический фермент, если он поступает в кровообращение, напр., в патологических случаях от раковой клетки, от усиленного распада лейкоцитов при лейкоцитозе эскулатива и т. п., в таких случаях повышение антиригического свойства сыворотки происходит от усиленного поступления протеолитического фермента в организм животного, а сама выработка антиригическая есть одно из проявлений самозащиты организма.

По наблюдениям Иванова <sup>125</sup>, наибольшее количество антиригическая находится всегда в кровяной сыворотке.

Объ антиригический является обширная литература, причем многочисленными исследованиями установлено тот взгляд, что антиригическая антигеном образующаяся, как результат поступления в кровь антигена—протеолитического фермента; сюда относятся работы Кист Meyer's, <sup>126</sup> Jochmann's <sup>127</sup> и др.; некоторые авторы объясняют происхождение антиригическая ином, наприм. Schwarz <sup>128</sup>, который задерживающее начало считает лейкоцитарно-фибриногенное соединение, или Kossathal (цит. по Oppenheimer), принимающий задержку переваривания трипсином продуктам распада фибринами веществ.

Переходим теперь к вопросу об изменениях антиригического индекса кровяной сыворотки в патологических состояниях. Этому предмету посвящено очень много работ, так как указание от нормы в состоянии антиригическая при некоторых заболеваниях заинтересовали клиницистов, и появились многочисленные исследования при самых разнообразных

заболеваниях человека, в надежде, не удастся ли найти новые диагностические признаки.

Примому главнейшей работы по этому вопросу. Braunstein <sup>129</sup> говорит, что практическое определение антиригическая в крови с указанием его значения для количества крови впервые было сделано Brudegerem в Teakings, <sup>130-131</sup>. По основным собственным исследованиям при 24 случаях карциномы и 18 случаях других заболеваний, автор пришел к заключению, что повышение антиригической способности крови зависит от высвобождения интраклеточного протеолитического фермента, освобождающегося при распаде клеток, а также, что эта реакция не специфична для злокачественных новообразований, так как наблюдается также и при различных заболеваниях.

В целях проверки исследователей, изучивших поведение антиригической способности кровяной сыворотки при патологических состояниях, была Ascoli и Bessola <sup>132</sup>. Им было установлено, что при циркулярной панаемии антиригический индекс, в особенности до кризиса, сильно повышается, после кризиса наступают медленное понижение, но не до исчезновения местных изменений.

Veitmann и Meyer <sup>133</sup> указывают на то, что содержание антиригическая в сыворотке при нормальных условиях довольно постоянно; но при разнообразных патологических случаях, в особенности при карциномах, наблюдается увеличение.

Besker <sup>134</sup> находил повышение антиригическая при карциномах, лимфите, септикемии и килексии.

У беременных также найдено повышение антиригического индекса (Hasslauer, Graefenberg <sup>135</sup>, Besker's) <sup>136</sup>.

Jacob <sup>137</sup> исследовал содержание антиригическая в крови при многих болезнях. Она подтверждает

наблюдения другихъ объ увеличеніи антитрипсина при различныхъ заболеванияхъ; въ особенности, это явление было постояннымъ при кахектическихъ состояніяхъ и болезняхъ, сопровождающихся измѣненіемъ лейкоцитовъ. Диагностическаго значенія, по его мнѣнію, опредѣленіе антитрипсина не имѣетъ.

Тschizawa <sup>154</sup>) также не придаетъ особаго значенія опредѣленію антитрипсина для диагностики.

Heide u. Kröning <sup>155</sup>) исследовали въ гинекологическихъ случаяхъ содержаніе антитрипсина въ сывороткѣ. Усиленіе тетраэминназона при карциномѣ, рудоматриозѣхъ и сенилѣ. При мѣтѣхъ повышеиіи вѣтъ. На основаніи этого, по ихъ мнѣнію, можно отличить мѣтѣ отъ карциномы.

Kaisenberg <sup>156</sup>) исследовалъ кровь при злокачественныхъ образованіяхъ и при гнойныхъ процессахъ; въ этихъ случаяхъ найдено повышеиіе содержанія антитрипсина; при доброкачественныхъ новообразованіяхъ—повышеиіе не замѣчалось.

Wackelmann u. Simon <sup>157</sup>) находили увеличеніе антитрипсина при карциномѣ, туберкулезѣ и лейкоми. Въ русской медицинской литературѣ имѣются также многочисленные исследованія объ антитрипсинѣ.

Такъ, Погожевполь <sup>158-159</sup>) исследовать содержаніе антитрипсина въ сывороткѣ при иѣтѣхъ различныхъ заболеванийъ и пришелъ къ заключенію, что съ особымъ постоянствомъ встрѣчается повышеиіе антитрипсина (иѣтъ) при ракѣ и крупозной пневмоніи, однако, дальнѣйшія исследованія его убѣдили, что въ этихъ случаяхъ нѣрѣдко получалась отрицательная реакція; при ракѣ лишь въ 74% иѣтъ случаевъ наблюдалось усиленіе антитрипсина, такъ что основаніемъ для него исключительно на опредѣленія антитрипсина не представляется возможнымъ; отрицательная же реакція сама по себѣ также не гово-

реть являть рака. Предположеніе Briggens, считающаго эту реакцію признакомъ кахексіи, по его мнѣнію, ошибочно; имѣется рядъ фактовъ, что не всегда кахексіи сопровождается усиленіемъ антитрипсина, а сдѣланныя связи между кахексіей и содержаніемъ антитрипсина не существуетъ.

При иѣтѣ также получались различные результаты. Pazzanberg u. Tschibag <sup>177</sup>) находили при сифисѣ пониженіе антитрипсина показателя. Тоже находилъ Steinhilber <sup>178</sup>) особенно въ болѣе позднихъ стадіяхъ заболевания. Также и прогрессивный параличъ, по его наблюденіямъ, сопровождается увеличеніемъ антитрипсина энергіи, но бываютъ случаи съ нормальнымъ или даже съ повышеннымъ индексомъ.

Исследованія антитрипсина при легочномъ туберкулезѣ показали, что зависимость между высотой температуры больного и высотой антитрипсина показателя его сыворотки не существуетъ; аноральные больные въ однихъ случаяхъ дали высокіе индексы, результаты въ другихъ—отрицательныя; по наблюденію Poggenpohl, случаи туберкулеза съ высокимъ индексомъ протекли хуже, чѣмъ съ нормальнымъ, и болѣе терпимы болѣе въ иѣтъ при высокой антитрипсина энергіи сыворотки. Эти данныя сходны съ наблюденіемъ Golla <sup>179</sup>), который, на основаніи исследованій 25 случаевъ легочнаго туберкулеза, пришелъ къ заключенію, что прямой зависимости между иѣтѣмъ и температурой нѣтъ.

Н. Сиренскій <sup>175</sup>) исследовать сыворотку при разнообразныхъ болѣзняхъ и замѣтилъ, что повышеиіе антитрипсина энергіи—одна изъ постоянныхъ признаковъ рака; по мнѣнію автора, отсутствіе повышенной антитрипсина даетъ возможность исключать діагноза рака въ сомнительныхъ случаяхъ. Относительно

анемии и хлороза, автор предполагает, что повышение антирицина служит показателем тяжести болезни и имеет значение для прогноза.

А. Сулковский <sup>174</sup>) исследовал сыворотку от многих больных с помощью методов Maresk's, Póth's и Minca. Повышение индекса наблюдалось при различных болячках, наиболее постоянно при раке, воспалении легких и гнойных процессах.

А. Ющенко <sup>175</sup>) определял содержание антирицина в сыворотке у душевно-больных и находил, что при прогрессивном паранефрите оно сильно повышено; при маниакальных состояниях не наблюдалось изменений.

В. Алешиня исследовал антирицин сыворотки у кроликов, зараженных стафилококком, *bac. Feidlandera* и *bac. coli com.*; при всех трех инфекциях было обнаружено явное повышение антириптической энергии.

Я не стану перечислять работы других авторов, так как в общих чертах результаты, ими полученные, аналогичны указанным.

Не смотря на обилие исследований о состоянии антириптической способности крови при различных заболеваниях, особенно о влиянии на эту способность гнойных процессов, известны у весьма немногих авторов, при том следует заметить, что специального исследования о влиянии гнойной инфекции, как вообще на ферменты крови, так и в частности на антириптическую ее силу, в различные периоды гнойного процесса, пока нет.

Переходя к обзору работ по этому вопросу.

В числе исследований Крым <sup>176</sup>), которые, главным образом, касаются значительных новообразо-

ваний, в 10 случаях гнойного перитонита с разнообразной этиологией найдена положительная антириптическая реакция у 7, причем наиболее высокие, у которых антириптической реакцией были наиболее высокие. При остеомиалитах, как острых, так и хронических, повышение содержания антирипина замечено не было.

Златогорова и Шереметевская <sup>177</sup>) определяли содержание антирипина в сыворотке при многих заболеваниях, между прочим, когда имели острые гнойные процессы, плеврит, септициемия, гнойный перитонит. Они замечали при острых гнойных процессах повышение антирипина, которое быстро доходило до высоких цифр при неблагоприятном течении.

Во своих выводах, авторы говорят, что накопление антирипина идет не зависимо от силы и времени лейкоцитоза и что, наоборот, оно выводится в полной зависимости от степени распада клеток, освобождающих антиген. Таким образом, усиление антирипина при тяжелых болезнях, а также при ухудшении болезненных процессов выводится из связи с усилением в таких случаях распада клеток. То же подтверждает Юргенсон; какой-либо зависимости между количеством лейкоцитов крови и ее антириптической энергией он не замечал.

К. Мере при исследовании 13 гнойных процессов нашел у всех повышение, за исключением одного, у которого оказался норма. В числе 12 случаев с повышением антириптического индекса был один случай септикопиемии после родов, вскоре после клятв крови болезнь окончилась; во втором случае, антириптический показатель был весьма повышен сравнительно с другими случаями, которые окончились выздоровлением; остальные заболевания были *edematis illa albuginea, angina follicularis* и др.

Leakoff<sup>179</sup>) падать в первые дни острого гнойного процесса повышение антитриптической азотемии, которое так объясняется тем, что ферменты лейкоцитов насыщают циркулирующей из крови антиферменты. По мере накопления протеолитического фермента увеличивается и количество антитрипсина.

Katzenbogen<sup>179</sup>) также находят повышение антитрипсина при гнойных заболеваниях.

Из рассмотренной здесь литературы вопроса мы видели, что повышение антитриптической способности крови наблюдается при очень многих заболеваниях; причиной увеличения антитрипсина, согласно подавляющему большинству, является увеличение протеолитического фермента в крови при усиленном распаде тканевых элементов, которое может произойти от различных причин. Вредное действие протеолитического фермента парализуется антитрипсином, в выработку которого следует смотреть как на признак самозащиты организма, подобно образованию антител в сыворотке при инфекциях. Антитриптической индекс является показателем интенсивности процесса распада, а следовательно, и хода болезни.

Что касается диагностического значения антитриптической реакции, которой раньше придавалась большая ценность, в особенности при распознавании рака, то, согласно целому ряду исследований, (кроме названных работ, могу указать еще диссертации Вейсберга<sup>180</sup>, Eisner's<sup>181</sup>) ее значение из этого отношения все больше и больше уменьшается, но по указанным выше соображениям, приобретает значение для прогноза.

## Экспериментальная часть.

### Методика.

#### ГЛАВА I.

Для определения, как изменяются ферменты в крови и сыворотке при гнойных заболеваниях, в сравнении данных, полученных при исследовании ферментов здоровых людей и больных гнойными заболеваниями с содержанием ферментов при неизменяемых процессах, как острый, так и хронический. Определялись: пварин — катализ, в сыворотке — липаза, амилаза (диастаза) и ферменты, превращающий крахмал в сахар (саккарофидрующая энергия) кроме того, антитрипсина. Кровь брали при помощи аутокана из вены локтевого сгиба. Кожа перед операцией тщательно очищалась спиртом и смазывалась йодной настойкой, на уровне середины плечевой кости вводился эвстаический иглу. Пункция производилась шприцем Льюера, со стеклянным поршнем, представляющим по сравнению с Рекордовским, извлеченным металлический поршень, то преимущество, что иглу можно пользоваться собой же после введения при работе со шприцем Рекорда приходится оканять охлажденной водой, так как металлический поршень, после извлечения становится малоподвижным; второе преимущество Льюеровского шприца то, что его гораздо легче очистить и содержать в виде годном для работы.

По наложении бинта, обмытого через минуту 2-3, вены перевязываются кровью и хорошо замбны на кожу. Тогда быстрым движением выкачивается в вену локтевого сгиба игла шприца и насыщается около 10 куб. с. крови; во избежание гематома следует обратить внимание на то обстоятельство, чтобы иглу

быть снята еще в то время, когда игла не извлечена; по снятии иглы извлекается игла; руку больного лучше подержать некоторое время в арнодизитовом положении; место укола смазывается йодной настойкой, прижимается стерильной марлей и накладывается повязка, или заливается коллодием; при таком способе взятия крови намь ни разу не приходилось видеть никаких осложнений или гематом.

Соблюдение указанных правил гарантирует полную безопасность и насколько-либо осложнений не отмечалось, как свидетельствуют литературные данные. Мы не отметили только, что легче брать кровь при уверенном развитии подкожного жгара, чем у субъектов ожиревших; у женщин же было удобнее получать кровь по указанной причине, а также вследствие большей эластичности сосудов. Полученная кровь переносится из шарика в стерильную пробирку, как можно скорее, для того, чтобы она не свернулась; 2-3 куб. с. и брал в одну пробирку, в которой находится фарфоровый шарик, остальную — в другую. В первой пробирке нам нужно было получить кровь в несвернутом состоянии с этой целью перемешивать из шарика кровь подвергалась процессу дефибрирования, т. е. при колебании ее с фарфоровым шариком вскорь отделялся фибрин, а остальное оставалось жидким.

Показателем того, что фибрин выдвинулся и осел на шариком, служат изменения звука от удара шариком при встряхивании, который в конце встряхивания становится тушею.

Когда дефибрирование закончено, следует отфильтровать жидкую кровь от фибрина через стерилизованный кусочек марли в пробирку, из которой уже берется нужное количество для исследования на катализ.

Во второй пробирке кровь обыкновенно вскорь свертывалась, и из нее надо было получить кровяную сыворотку. С этой целью вторая пробирка ставилась в термостат при 37°, минуте на 10-15; для ускорения отставания сыворотки образовавшийся сверток отделялся от стенок пробирки и охлажденной платиновой петлей, после чего пробирка оставалась на 6-8 часов или на сутки на холоде, и отставшая сыворотка снималась с осадка специальным шпательком, со шпательком по средине и длиной, из 10-15 см, капиллярная конюшка; шпатель или предварительно стерилизовался сухим жаром; в случае же плохого отставания сыворотки, ее переносили в стерильную центрифугальную пробирку и центрифугировали в течение 12-15 минут для окончательного осаждения форменных элементов. Чтобы не жалеть осадка эритроцитов, требуется осторожность при отсасывании сыворотки; насыщение жидкости из пипетки лучше всего делать с помощью обыкновенного резинового баллончика, емкостью из 10-15 куб. с., медленно насыщая нужное количество сыворотки.

Этот способ имеет еще то преимущество, что таким путем устраняется возможность попадания инфицированного материала в рот, что нередко случается при насыщении прямо ртом.

## ГЛАВА II

### Определение каталитической энергии.

Способ определения каталитической энергии основан на свойствах этого фермента разлагать  $H_2O_2$  на  $O$  и  $H_2O$ .

Опыт ставится следующим образом: в две стерилизованные колбы, из которых одна контро-

ван, другая опытная, клаивать из пипетки по 0,5 куб. с. разведенной (1:100) дефибрированной крови, давая в обе кобы приливать по 9,5 деаэрированной стерильной воды. Для инaktivирования фермента содержащее контрольной кобы подвергается кипячению около 3-х минут. Конечно, после кипячения в коббь остается менее 10,0 раствора, поэтому следует недостаточное количество пополнить стерилизованной водой. На практике эта процедура производится следующим образом: контрольная кобба с кипячением в ней жидкостью увеличивается до инaktivирования фермента; после кипячения в коббу, по охлаждению ее, приливать на весы количество воды, необходимое до большего ранга веса. Одинаковый вес жидкостей, по 10,0 в обеих коббах, является существенно необходимым для точного измерения силы каталазы. Заливая в каждую коббу выливается по 10 куб. с. 1%  $H_2O_2$ , сейчас же в опытной коббь начинают появляться пузырьки вследствие разложения  $H_2O_2$ ; обе коббаны немедленно ставятся в термостат при  $38^\circ$  на 15 минут; после указанного времени приступают к определению силы каталазы.

Берутся две эрленмейеровскія коббы, емкостью в 200 куб. с. каждая, одну для опыта, другую для контроля; в каждую коббу клаивают по 100 куб. с. деаэрированной воды и по 10 куб. с. сильной кислоты (1:3), приливают по 1 куб. с. жидкости из соответствующей коббы, т. е. опытной и контрольной, и приступают к титрованию неразложившейся в них каталазой перекиси водорода. Титрованием марганцово-калиевой солью определяют количество оставшейся перекиси в той и другой коббь, разница между ними указывает на количество разложившейся под влиянием фермента перекиси, т. е. в секунду величины.

Этот способ определения  $H_2O_2$  основан на том,

что раствор марганцово-калиевой соли в кислой среде разлагает перекись водорода на  $O$  и  $H_2O$  и при этом окисляется. Когда вся перекись будет разложена, то малѣйшій избыток марганцового раствора окислится содержащее коббы в розовый цвет. В этот момент прекращается титрование и отсчитывается количество окислованного марганцового раствора.

В контрольной коббь до появления розового окрасившейся всегда расходуют большее количество марганцового раствора, так как там после инaktivирования вынѣнѣсь фермента, конечно, остается большая часть  $H_2O_2$  неразложившейся; в опытной коббь определяется также количество неразложившейся  $H_2O_2$ , но здесь будет ее меньше, так как здесь часть  $H_2O_2$  разложена уже под влиянием фермента. Эти количества неразложившейся растворив в обеих коббах и зная разницу между ними, определяют количество перекиси водорода, соответствующее разности окислованного в контрольной и опытной жидкости марганцового раствора.

В наших опытах мы пользовались раствором марганцово-калиевой соли, который в одном куб. с. содержал 0,000743 грамма  $KMnO_4$  и соответствует 0,0004 гр.  $H_2O_2$ . (Такой раствор содержит 0,743 грамма  $KMnO_4$  в одном литрѣ воды).

Правильность раствора  $KMnO_4$  устанавливалась титрованием  $\frac{N}{10}$  раствором марганевой кислоты (К. Вилкель <sup>10</sup>), стр. 71 и 72).

Для образца и представлю здесь подробную запись последующего расчета.

Допустим, что в нашем случае разница определялась цифрой 5. Разница 5 куб. с. нашего раствора  $KMnO_4$  соответствует содержанию фермента в 1 куб. с. жидкости, т. е. в  $\frac{1}{10}$  всей пипетки для исследования крови.

следовательно, все ее количество потребует в 20 раз больше марганцового раствора; или же взято для исследования 0,5 раствора крови (1:100), следовательно 1 куб. с. такого раствора потребует вдвое больше— $5 \times 20 \times 2$ , или же 1 куб. чистой крови—в 100 раз больше, т. е.  $5 \times 20 \times 2 \times 100 = 20000$  куб. с. нашего раствора  $KMnO_4$ , а так как в 1 куб. с. такого марганцового раствора содержится 0,0004 гр. чистой перекиси водорода, то 20000 куб. с.—0,0004 $\times$ 20000=8,0000, т. е. 8 грамм.  $H_2O_2$ .

Таким образом, показателем каталитической энергии является число граммов перекиси водорода, разлагаемых 1 куб. с. дефибрированной крови за 15 минут пребывания в термостате, при температуре 38°, т. е. 1 куб. с. неразведенной крови способен разложить 8,0 грамм.  $H_2O_2$ .

Нужные выше растворы готовятся следующим образом: водный раствор дефибрированной крови (1:100)—стерилизованной пипеткой в 1 куб. с. берется 0,2 крови и переносится в колбочку, в которой находится 19,8 куб. с. дистил. стерил. воды.

1% раствор перекиси водорода готовится из *Perhydrolyt Merck*—30% раствора химически чистой перекиси водорода; берется 1 часть и разбавляется 29 частями воды.

### ГЛАВА III.

#### Определение ливонитической энергии.

Для определения ливонитической энергии в чистой неразведенной сыворотке нужна насыщенная (приблиз. 1%) водная, стерильная раствор монобутирина, 1% спиртовой раствор фенол-фталена и  $\frac{N}{100}$  раствор  $KNO_3$ .

Способ основан на определении количества масляной кислоты, освобожденной при разложении монобутирина ферментом ливониз в течение определенного времени; по числу освобожденной за течение 24 часов при температуре в 37°-38°.

Я приведу подробную запись постановки исследования ливонитической энергии.

Опыт.	Контроль.
Сыворотка — 0,5	тоже
дистил. стер. вода — 9,5	тоже

Для инактивирования фермента содержащее предельно возмужавшей контрольной коагулы подливается кипяченой около 3-х минут, охлаждается и доливается стерилизованной водой до первоначального веса. О необходимости начать в обах коагулах совершенно одинакового количества содержащего много подробно было указано при исследовании каталазы.

Затем, в оба коагулы приливается по 10 куб. с. насыщенного раствора монобутирина и ставит в термостат на 24 часа, прибавляя несколько капель хлороформа; по истечении этого времени приступают к титрованию  $\frac{N}{100}$  раствором  $KOH$ . Берется по 5 куб. с. исследуемой жидкости и по 10 куб. с. дистиллированной воды (для пробы опытная и контрольная); в каждую коагулу прибавляется 2-3 капли фенол-фталена в качестве индикатора и титруют  $\frac{N}{100}$   $KNO_3$ .

Нурасколовано, например,  $\frac{N}{100}$  раствора  $KOH$  в опыт 2 куб. с., а в контроль 0,3, разница—1,7.

Так как взято для исследований  $\frac{1}{10}$  куб. с. сыворотки, то 1 куб. с. ее соответствует целому в 2 раза больше, но, кроме того, мы титровали не все количество, а только 5 куб. с. раствора т. е.  $\frac{1}{2}$  часть (всей жидкости в коагул 20 куб. с.), следовательно,



полученную величину надо еще умножить на 4; таким образом, получим  $1,7 \times 2 \times 4 = 13,6$  т. е. 1 куб. с. чистой сыворотки разлагает монобутирин на глицерин и масляную кислоту в количестве, соответствующем 13,6 куб. с.  $\frac{N}{100}$  раствора КОН.

Таким образом, показателем ацилотической энергии является число куб. с.  $\frac{N}{100}$  раствора КОН, соответствующее количеству масляной кислоты, образующейся из названного раствора монобутирина под влиянием 1 куб. с. сыворотки за 24 часовое пребывание в термостат.

#### ГЛАВА IV.

##### Определение диастатической (амилотической) энергии.

Диастатическая энергия определяется по способу *Wohlgemuth*. Необходимы следующие растворы: 1%, раствор крахмала,  $\frac{N}{16}$  или  $\frac{N}{20}$  в водистый калий.

Сущность метода сводится к тому, что определенная разведенная количества исследуемого субстрата прибавляются к одинаковому количеству крахмала, который под влиянием фермента расщепляется до различных дестринов. Если, после того как пробирки простояли определенное время в термостате, прибавить в каждую из них по одной или две капли  $\frac{N}{16}$  в водистый калий, то по изменению цвета можно определить, пробирку, в которой не замечается уже следов крахмала, и по этой пробирке высчитывают ферментативную энергию.

Постановка опыта следующая: в пробирку, установленную в штатив, наливают стерильной питательной

постепенно понижающейся количества разведенной сыворотки (1:5): в 1-ую—1 куб. с., во 2-ю—0,64 куб. с., в 3-ю—0,4 куб. с., в 4-ю—0,25 куб. с., в 5-ю—0,16 куб. с. и в 6-ю—0,1 куб. с. Каждую пробирку доводят до 5 куб. с. стерилизованной дистиллированной водой и в каждую прибавляют по 5 куб. с. 1%, предварительно приготовленного раствора крахмала. Штатив ставят на термостат на 24 часа при 38°. В течение этого времени под влиянием фермента происходит расщепление крахмала. По истечении 24 часов, каждую пробирку доводят водой до верха и прибавляют по одной-две капли  $\frac{N}{16}$  раствора калия, причем получают различные окрашивания: сероватого пробирки; темн, где крахмал остался нерасщепленным—окраска синяя, затем—окраска фиолетовая, розовая и желтая. Пробирка, в которой является сероватый цвет сероватого, т. е. в которой весь крахмал превратился в эритродестрин, служит показателем превращения крахмала под влиянием определенной и известной нам количества сыворотки.

Для определения из цифр амилотической энергии исследуемого вещества определяют число куб. с. 1% раствора крахмала, какое 1 куб. с. чистой сыворотки в состоянии расщепить до степени эритродестрина. Предполагаем, что при такой постановке опыта пробирка, содержащая 0,64 куб. с. разведенной сыворотки, для после прибавления одной капли сероватого окрашивания, следовательно, если 0,64 разведенной сыворотки оказалось в состоянии превратить 5 куб. с. крахмала в эритродестрин, сыворотка при наших исследованиях была в разведении 1:5, то такое же количество неразведенной сыворотки гидролизует крахмал в 5 раз больше, т. е.  $5 \times 5$ , а кубики ее  $\frac{5 \times 5 \times 100}{64} = 39$ , что обозначается так:  $Am\ 1\% \frac{39}{64} = 39$  куб. с. 1% крахмала.

Таким образом, показателем диастатической (эндоэнтической) энергии является число куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемое под влиянием 1 куб. с. сызорок за 24 часовое пребывание в термостате в эритродекстрины.

## ГЛАВА V.

### Определение сахарифицирующей энергии.

Объ энергии этого фермента судить по количеству глюкозы, образующейся под его влиянием, из крахмала за 24 часовое пребывание в термостате. Для количественного определения глюкозы мы пользовались способом *Westenholz* (194).

**Принцип:** Образовавшуюся закись железа растворяют в растворе стронциевой окиси железа (раствора 3-й) и серной кислоты и титруют марганцовокислой солью.

Реакция идет по следующему уравнению.



По количеству марганцовокислого при титровании марганцовокислого раствора определять число миллиграмм железа; 1 куб. с. марганцовокислого раствора соответствует 10 миллигр. железа, количество же сахара определяется по таблицам, приложенной к описанию способа в руководстве *Moore-Seyler's* (194), (стр. 658).

Необходимы следующие растворы:

**1-ый раствор**—40,0 грамм стронциевой окиси в 1 литр воды.

**2-ой раствор**—200,0 грамм. Сернистой соли и 150,0 гр. жидкого азота в 1-м литре.

**3-ий раствор**—50,0 гр. стронциевой окиси железа (совершенно не содержащей закиси железа, т. е. она же должна обезжелезивать раствор марганцово-кислой соли) и 200 гр. концентр. серной кислоты в 1 литре дистил. воды.

**4-ый раствор**—5 грамм марганцово-кислой соли в 1-м литре; литр раствора определяется следующим образом: 250 миллиграмм или близкое, но точно отысканное количество шведско-агского аммония— $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ —растворить в химическом стакане в 50 куб. с. воды и 2 куб. с. концентрированной серной кислоты, нагревать до 60—80° и приливать в стакан раствора марганцово-кислой соли при помешивании до появления ясно-розовой не исчезающей окраски (около 22 куб. с.); уменьшаем число миллиграммов шведско-агского аммония, марганцованого на титровку до 0,8951, мы уменьшим число миллиграммов железа, отыскиваем марганцованому количеству раствора марганцово-кислой соли. Например:

$$0,8951 \times 250 = 223,775; 223,775 : 22 = 10,1,$$

т. е. 1 куб. с. раствора марганцово-кислой соли соответствует 10 миллигр. железа.

### Определение.

В Эрленмейеровскую колбу, в 125—150 куб. с., налить испытуемый раствор сахара, который же должен содержать больше 100 миллигр. сахара (лучше

отъ 10—90 миллигр.), прибавляютъ по 20 куб. с. растворомъ 1-го и 2-го, выдерживаютъ до кипѣнія, кипятить ровно 3 минуты, фильтруютъ черезъ асбестовый фильтръ подъ насосомъ оставшуюся вязкость, стараются по возможности меньше перенести на фильтръ закисъ мѣди, кипятятъ теплой водой на осадокъ закисъ мѣди и фильтруютъ послѣ остыванія черезъ тотъ же асбестовый фильтръ; послѣ промыванія кипятятъ достаточное количество раствора 3-го (5—20 куб. с.) въ эвневировскую колбу и опять фильтруютъ растворъ черезъ асбестовый фильтръ для того, чтобы растворить незначительные количества закиса, оставшія на фильтрѣ; промываютъ водкою и быстро титруютъ марганцово-каліевымъ растворомъ до перехода зеленого мѣди въ розовый.

Какъ образецъ расчета я приведу подробную запись исследования сахарифицирующей энергии.

**Исследование.** Изъ первой пробирки отъ постановки опыта на анализу, т. е. содержащую 1 куб. с. сморотки, разведенной (1:5)=4 куб. с. дистилл. вод+5 куб. с. 1% раствора крахмала,—всего 10 куб. с., взято 5 куб. с. содержащаго.

Израсходовать при титрованіи 1 куб. с. марганцово-каліеваго раствора, что соответствуетъ 10 миллигр. мѣди или 5 миллигр. сахара (по таблицѣ). Такъ какъ въ 5 куб. с., т. е. въ  $\frac{1}{2}$  содержащаго пробирки, оказалось 5 миллигр. сахара, то во всей пробиркѣ сахара 5×2; въ пробиркѣ этой была 1 куб. с. сморотки, разведенной 1:5, следовательно, вода кипятивъ 1 куб. с. чистой неразведенной сморотки количество образовавшагося сахара въ 5 разъ больше, т. е.  $5 \times 2 \times 5 = 50$  миллигр. (при температурѣ 38°, за 24 часа пребыванія въ термостатѣ).

Такимъ образомъ, показателемъ энергии фермента, расщепляющаго крахмалъ до сахара, является число ми-

лиграммъ глюкозы, образующихся подъ влияніемъ 1 куб. с. сморотки за 24 часа пребыванія въ термостатѣ.

## ГЛАВА VI

### Опредѣленіе антитрипсина.

Опредѣленіе антитрипсина производилось по методу Gross-Felds. Сначала опредѣляется перерабатывающая сила трипсина такимъ образомъ: въ пробиркѣ рѣдкѣ пробирокъ, содержащихся въ увеличивающихся дозахъ, начиная съ 0,1, растворъ трипсина въ одинаковомъ количестве раствора казеина (по 2 куб. с.), послѣ пребыванія ихъ въ термостатѣ при 38° въ течение  $\frac{1}{2}$  часа, при приливаніи 2—3 капли уксусной кислоты происходитъ муть большей или меньшей степени, показывающая, что въ пробиркѣ непереработанъ казеинъ; та пробирка въ которой при этой опытѣ муть не образовалась, указывается на то, что весь казеинъ, находившійся въ ней, переработанъ трипсиномъ; количество трипсина въ этой пробиркѣ отбѣивается и служитъ показателемъ перерабатывающей силы данного трипсина; напримеръ, въ ней было 0,3 трипсина, обозначаемъ а—0,3.

Если же въ пробиркѣ взято тѣ же количества раствора казеина и прибавитъ, кромѣ тѣхъ же количества раствора трипсина, еще одинаковое количество разведенной сморотки, то можно сказать, что въ пробиркѣхъ, не образовавшихся безъ сморотки муты, казеинъ теперь съ влѣдствіемъ антитрипсинаго дѣйствія сморотки, т. е. содержащаго антитрипсина въ прилитой разведенной смороткѣ; въ послѣдней пробиркѣ, въ которой казеинъ еще остался мутъ, иначе говоря, въ той, въ которой сморотка задержала дѣйствіе трипсина, отбѣивается количество трипсина, что обозначается

напр. так:  $a_1 = 0,9$ . Выражение антитригического титра к данной сыворотке в %, вычисляются по формуле, предложенной Яасовича [19]:

$$T = \frac{(a_1 - a) \cdot 100}{a} \%$$

Для постановки опыта нужны следующие растворы:

1) раствор трипсина; его приготовить следующим образом: на стерильном стеклянном отфильтруется 0,025 гм. порошка трипсина, — мы пользовались трипсином фабрики Меркс, — и всыпается в стерильную измерительную колбу с мёлкой, содержащую 5 куб. с. стерильного физиологического раствора поваренной соли и 0,1 куб. с.  $\frac{2}{3}$  раствора соды, ставится на влажный термостат минут на 5—10 для растворения порошка, затем колба до мёлки доливается физиологическим раствором поваренной соли.

2) раствор казеина готовится так: 1,0 грамм чистого казеина растворить в 100 куб. с.  $\frac{8}{100}$  КНО, нейтрализовать разведенной НСl до слабощелочной реакции и долить стерильным физиологическим раствором до 500 куб. с.; должно быть обращено внимание, чтобы раствор, был слабощелочной реакции, в противном случае при последующей стерилизации раствора в Колковском аппарате, казеин может свернуться и тогда раствор негоден к употреблению.

3) Смесь уксусной кислоты состоит из 5-ти частей уксусной кислоты, 45-ти частей азатона и 50 ч. воды.

Исти так же образом приготовленные растворы, градуированными шпатель в 1 куб. с. с делениями на

$\frac{1}{100}$  куб. с. и в 10 куб. с. с делениями на  $\frac{1}{10}$  куб. с., приступают к постановке опыта исследования антитрипсина; сыворотка берется из разведения 1:50, или 0,2 куб. с. сыворотки и 10 куб. с. стерильной воды. Для ясности я приведу запись исследования.

#### Определение переваривающей силы трипсина.

Пробирка	1	2	3	4	5	6
Раствор трипсина:	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
Физиол. раствор соли:	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3
Раствор казеина:	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Термостат на  $\frac{3}{4}$  ч. при 38°.

После прибавления

уксус. кислоты      мусть      прозрачным

Во второй пробирке уже наступило полное переваривание казеина, в ней количество трипсина было 0,3; обозначим так: а (переваривающая сила данного трипсина)—0,3.

Затем надо определить, согласно формуле, величину а, т. е. задерживающую силу сыворотки, иначе говоря, ее антитригическую энергию.

Взять шпатель с 6-ю пробирками и поместить в каждую возрастающее количество трипсина, начиная с 0,3, т. е. первой прозрачной; в первой пробирке при определении переваривающей силы трипсина и без прибавления сыворотки была мусть, указывающая на недостаточное количество раствора трипсина для переваривания 2 куб. с. раствора казеина.

### Определение задерживающей силы сыворок,

Пробирки	1	2	3	4	5	6
Растворъ трисина:	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
Сыворотка (1:50):	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Растворъ казеина	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Физиолог. растворъ соли (0,85 гр.—100 к. с.):	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,7

Термостать  $\frac{1}{2}$  часа при 38°.

Въ виду и пробирки пробирокъ 1—2  
мала русской меры.

Результатъ муть слаб. и прозрачн.

Въ 5-ой пробиркѣ нѣтъ мути, т. е. здѣсь количество трисина достаточно для того, чтобы сыворотка не имѣла задерживающаго дѣйствія въ перевариваніи казеина трисинами; обозначаемъ  $a_1 = 0,7$ .

Подставляя въ приведенную нами выше формулу Ласока найденныя величины для  $a$  и  $a_1$ , получаемъ:

$$\frac{0,7 - 0,5 \cdot 0,7}{0,3} = \frac{0,1 - 0,35}{0,5} = \frac{0,25}{0,5} = 0,5 = 50\%$$

т. е. на 50%, надо увеличить переваривающую силу трисина, чтобы имѣть, несмотря на прибавленіе 0,5 сыворотки (1:50), все-таки переварить тоже количество (2 куб. с.) раствора казеина; такимъ образомъ, содержаніе антитрисина мы выразимъ въ  $\frac{1}{2}$  %, насколько надо увеличить переваривающую дозу трисина, чтобы предотвратить задержку перевариванія казеина.

Болѣе подробныя свѣдѣнія по этому изслѣдованію ферментовъ можно найти въ диссерт. П. Р. Тимашова, 1912 г.

### Собственные изслѣдованія.

Приступая къ собственнымъ изслѣдованіямъ, я поставилъ себя задачей изучить, во мѣрѣ возможности, состояніе ферментативныхъ функцій при той или иной болѣзненности. Уже въ описанномъ въ общей части достаточно выяснилось громадное значеніе ферментовъ въ биологіи.

Если ферменты играютъ такую большую роль въ жизни организмовъ, то я рѣшилъ можно было сказать, что на патологическія состоянія ферментативная дѣятельность должна реагировать. Дѣйствительно, изслѣдованія, вышедшія за послѣднее десятилѣтіе, подтвердили эти предположенія; русскія работы, главнымъ образомъ изъ лаборатории биологической химіи Института Экспериментальной Медицины, были посвящены изученію атоніи инфекцій и ихъ отношеній къ состоянію ферментовъ. Было доказано, что при патологическихъ состояніяхъ организма ферментативная дѣятельность уменьшается, иными словами результатомъ пока еще не удалось получить, такъ какъ вопросъ этотъ изслѣдуется еще сравнительно недавно и самъ по себѣ представляетъ болѣе трудности; колебанія ферментативной энергіи и въ нормальномъ состояніи организма зависятъ отъ многихъ условій, но во всякомъ случаѣ въ настоящее время мы можемъ сказать несколько впередъ въ дѣлѣ изученія вліянія патологическаго состоянія на ферментативныя функціи. Большой пробѣль въ этомъ отношеніи является относительно гнойной инфекціи, такъ какъ ее вліяніе еще мало изучено и систематическаго изслѣдованія по указанному мною вопросу до сихъ поръ нѣтъ.

При помощи описанныхъ выше методовъ вѣ послѣдствіи кровь и сыворотку болѣлыхъ при различныхъ

гнойных заболеваний, по возможности, из различных стадий этого процесса.

Материалом для исследования послужила кровь от амбулаторных и стационарных больных академической клиники больницы уха, горла и носа профессора Н. П. Симоновского и больных хирургического отделения Георгиевской Общины Красного Креста. Исследования производились в следующем порядке: 1) исследование ферментов в крови и сыворотке здоровых людей; 2) исследование больных гнойными заболеваниями; 3) больных хроническими заболеваниями (хронической гнойной отит) исследовано 15 человек; 4) гнойные гаймориты (11 человек); 5) острые гнойные отиты (5 человек); должно сказать, что кровь для исследования брали только при обычных заболеваниях. Наконец, желая узнать, каковы изменения при больных заболеваний, преимущественно острого характера, исследовали больных хирургического отделения (19 человек). Всего мною произведено исследований в 60 случаях, из которых отдельным случаям определялись каталитическая, литолитическая и сахарифицирующая энергия, а также интенсионит, таким образом пришлось сделать около 300 анализов.

Теперь я перейду к изложению своих исследований.

### I.

Прежде чем заняться исследованием крови из содержание в ней ферментов у больных при гнойных процессах, мне надо было составить точное представление о состоянии ферментов в крови и сыворотке в норме. Следует сказать, что в этом отношении до сих пор почти еще мало достаточно подробных работ; большей частью исследования произведены относительно какого-нибудь фермента в

отдельности, причем указанными данными нельзя пользоваться для сравнения, так как даже при одинаковой методике имеют большое значение условия опыта; когда методика и условия одинаковы, например действия фермента в пр., только тогда цифровой материал у двух отдельных исследователей, может быть сравнимым. По этой причине подробные исследования о количественных изменениях в человеческой крови Lotte<sup>1)</sup> для меня были мало применимы, так как у него опыт ставился на два часа, между тем и, следуя методике, принятой в нашей лаборатории, ставил опыт на 15 минут (в термостате). Поэтому я начал свою работу с исследования крови здоровых людей, затем исследовали больных гнойными заболеваниями; результаты показаны в таблицах № 1.

Должно заметить, что несколько раньше исследований, в которых изучалась, главным образом, методика, сюда не вошли. В таблицах я привожу также и некоторые средние цифры нормального состояния ферментов в человеческой крови и сыворотке, которые мною изданы в 1912 г. диссертации А. С. Маруцава<sup>2)</sup>, которые исследованы ферменты в крови у 14 человек, так как постановка опыта ставил совершенно одинаково. Результаты исследований помещаются в таблицы. Цифры, как и в таблицах № 1, так и во всех остальных, помещенных в этой работе, обозначают следующее:

1) Каталитическая энергия — цифры выражают число грамм в перекиси водорода, разложивших 1 куб. с. дефибрированной крови за 15 минут пребывания в термостате при 37°.

2) Литолитическая энергия — число куб. с.  $\frac{1}{100}$  N — раствора KOH, нейтрализующих масляной кислотой,

образуемой из милобутурина под влиянием 1 куб. с. сыворотки за суточное пребывание в термостате при 37°.

3) Амилонитическая (диастатическая) энергия — число куб. с. 1% раствора крахмала, превращенных под влиянием 1 куб. с. сыворотки за 24 часовое пребывание в термостате, в аридодекстрины.

4) Сахарифицирующая энергия — число миллиграмм глюкозы, образовавшейся под влиянием 1 куб. с. сыворотки за 24 часа пребывания в термостате.

5) Антигипотическая энергия — содержание антигипотина выражается в %, несколько надо увеличить переваривающую дозу трипсина, чтобы преодолеть задержку переваривания молока.

Таблица № 1.

Состояние ферментов в крови и сыворотке в период и при непостоянных заболеваниях.

Формы	Диагноз	Э н е р г и я				
		Катализическая число куб. с. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Амилонитическая число куб. с. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Антигипотическая число %	Амилонитическая число куб. с. 1% крахм.	Сахарифицирующая число мг. глюкозы
1) В.	Запоры	11,0	17,0	70	26	30
2) Т.	Запоры	10,7	18,0	75	29	31
3) Д.	Запоры	10,0	14,8	70	28	30
4) Т.	Ост. сыв. ост.	9,6	15,2	67	26	24
5) П.	Хлеб. гиперст.	10,8	14,5	90	28	36
6) С.	Резубина лизогл.	9,7	14,7	79	30	32
7) Ж.	"	12,0	16,0	70	29	30
8) К.	Ост. сыв. ост.	11,0	15,0	75	25	30
9) Г.	Хлеб. ост. стр.	9,0	14,4	90	29	38
10) С.	Ост. сыв. ост.	10,2	16,0	86	32	31
Среднее число . . . . .		10,40	15,6	75	30	32,5
Среднее число (по Мадрусу) . . . . .		10,1	14,7	67	37,5	31,7
Среднее данные по исследованной группе Мадрусы . . . . .		10,5	15,2	70-75	35	30,0

При рассмотрении этой таблицы видно, что при указанных заболеваниях, часто известного характера, кинезическая или антимоторная со стороны ферментативных функций не наблюдается.

## II.

Исследование ферментов человеческой крови и сыворотки при различных гнойных процессах (хронич. и острые отиты, гаймориты).

Таблица № 2.

Результаты исследования 15 случаев хронического гнойного отита, с общими показателями.

№ в книжке	Возраст	Э н е р г и я				Среднее число на мм <sup>3</sup>
		Кислота показ. (% от с. с. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Лизоцим показ. (% от с. с. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Активир. глицерин (% от с. с.)	Липолиз показ. (% от с. с. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	
1) С.	Общ. разл. отр.	8,6	12,4	135	30	28
2) Ч.	" "	9,2	13,6	145	31	32
3) <sup>1912</sup> <sub>1913</sub>	" "	8,7	14,0	110	34	31
4) М.	" "	10,1	13,0	300	39	35
5) Н.	" "	8,0	14,0	133	35	40
6) А.	" "	9,5	12,8	87	29	26
7) Ф.	" "	8,5	10,6	120	30	28
8) В.	" "	13,0	15,6	180	36	36
9) А.	" "	7,5	14,2	230	24	32
10) М.	" "	9,7	13,8	110	33	38
11) Ж.	" "	12,0	12,0	130	25	30
12) С.	" "	10,7	13,6	133	30	32
13) Т.	" "	9,5	13,0	125	24	36
14) М.	" "	8,8	12,0	170	36	32
15) <sup>1912</sup> <sub>1913</sub>	" "	9,8	12,5	130	31	30
Средние числа . . . . .		9,5	13,2	132	31	33

Для определения влияния хронической гнойной инфекции сравним средние данные этой таблицы с нормой.

Норма . . . . .	10,3	15,0	75	35	30
Патология . . . . .	9,5	13,2	132	31	33
Разница . . . . .	-0,8	-2,0	+57	-4	.

Из приведенного сравнения видно, что состояние ферментов при хроническом гнойном процессе сравнительно с нормой мало изменено; наиболее замечательным является повышение антириптической реакции с 70% при норме до 132%, в среднем; доказательством, что из данных случаев усиление антириптина зависело от гнойного процесса, служат то, что другой заметной причины не было, например, влияние повышенной температуры должно быть исключено; у большинства больных кровь брали при нормальной температуре.

Из таблицы № 2.

## Краткая история болезни.

1) Скачек, рудовой, 23 лет, *otitis purulenta chronica bilateralis et otitis circumscripta ac. sin.* Гноетечение с 13 летнего возраста из обоих ушей после скарлатины, времени было меньше. В настоящее время, кроме того, в левом слуховом проходе обсебена, обильное отделение гноя, ° в день вытекает крови 37,4.

2) Черноус, рудовой, 22 лет, *otitis chron. sinistra*, гноетечение несколько лет; ° в день вытекает крови 37,1.

3) Ось ж. Кровь исследована второй раз, через 45 дней после радикальной операции, гноетечение продолжается в меньших количествах, чем раньше.

4) Муренка, 24 лет, *otitis purul. chron. bilateralis*, в декабре 1912 года была сделана радикальная операция левого уха; 14-го января т. г. поступил по поводу хронического гноетечения из правого уха для операции; ° в день вытекает крови нормальная.

5) Ивановский, 16 лет, *otitis purul. chron. bilateralis*, гноетечение из обоих ушей 12 лет; кровь исследо-



вана при нормальной температурѣ, спустя 7 дней послѣ радикальной операціи одного уха.

6) Александровъ Иванъ, 28 лѣтъ. Болье 2-хъ месяцев тем. изъ лѣваго уха (послѣ инфлюэнцы)  $^{38}/_{100}$  температура sinistrae auris 6 недѣль послѣ операціи вѣна кровь для исследования, гнойное отдѣленіе изъ лѣваго уха продолжается въ небольшомъ количествѣ,  $^{16}$  нормальна.

7) Финимовъ, 35 лѣтъ, otitis purul. chron. bilateris, гноетечение съ дѣтства, изъ праваго уха безпрерывно, на 27 году операція на лѣвомъ ухѣ, черезъ  $1\frac{1}{2}$  года снова гноетечение въ небольшомъ количествѣ,  $^{19}$  нормальна.

8) Богдановъ, 24 лѣтъ, otitis purul. chron. sin., гноетечение 7 месяцев,  $^{18}$  нормальна.

9) Александровъ Герасимъ, 21 года, otitis purul. chron. sin., гноетечение изъ лѣваго уха съ дѣтства;  $1\frac{1}{2}$  года тому назадъ радикальная операція лѣваго уха, въ настоящее время обильное гноетечение и боль въ операціонномъ рубцѣ,  $^{18}$  37,5 въ день взятія крови.

10) Макашевъ, 45 лѣтъ, otitis purul. chron. dextra, послѣ скарлатины въ дѣтствѣ, температура въ день взятія крови 37,4.

11) Жолушинъ, 35 лѣтъ, otis purul. chron. dextra 4 года,  $^{19}$  нормальна.

12) Оборотовъ, 23 лѣтъ, otis purul. sinistra, гнойное отдѣленіе около года,  $^{19}$  нормальна, въ дѣтствѣ былъ золотуш.

13) Толстиковъ, 22 лѣтъ, otitis purul. chron. sin. Гноетечение около года,  $^{15}$  радикальная операція; кровь

исследована  $^{4}/_{100}$  на 17-й день послѣ операціи, выходящее въ значительномъ количествѣ,  $^{18}$  въ день исследования нормальна.

14) Мазуновъ, 23 лѣтъ, otitis pur. chron. d., гноетечение много лѣтъ,  $^{15}$  радикальная операція, кровь исследована  $^{15}/_{100}$ ,  $^{18}$  нормальна.

15) Оськоже (2-й разъ). Исследовать черезъ мѣсяць послѣ радикальной операціи, гноетечение изъ уменьшенномъ количествѣ продолжается,  $^{18}$  нормальна.

Изъ приведенныхъ свѣдѣній видно, что кровь бралась много въ различныхъ стадіяхъ болѣзни — до операціи и послѣ радикальной операціи черезъ различные промежутки времени. У 2-хъ больныхъ этой категоріи исследование крови свѣдѣно по 2 раза: у одного (№ 3) до операціи и спустя мѣсяць послѣ нея; у другого (№ 14) — 1-ый разъ черезъ 9 дней, 2-ой разъ черезъ мѣсяць послѣ радикальной операціи.

**Вторая категорія** больныхъ съ истощеніемъ, у которыхъ много произведена исследований, это больные съ хроническимъ гнойнымъ воспаленіемъ Гайморовой полости, или съ хроническимъ эмпіемомъ.

Хроническія нагноенія въ верхнечелюстной пазухѣ мнѣ казались вполнѣ подходящими для изученія вліянія гнойнаго процесса на организмъ, такъ какъ болѣзнь, продолжаясь обыкновенно долго, скопленія гноя вѣрнѣе достигаютъ большой степени. (Преображенскій)<sup>100</sup>.

Во всѣхъ моихъ случаяхъ діагнозу установились прослѣжившіеся Гайморовой полости электрической лампочкой и пробными проволочками, длинными обильный гнойный выстулъ.

Таблица № 3.

Состояние ферментов крови и свертотки при хронических патологиях Гайморовой полости.

№ п/п	Возраст	Состояние полости	Э н е р г и я				
			Каталитическая активность (мг. эрб. в 1% р-не)	Лизоцимическая активность (мг. эрб. в 1% р-не)	Антигипертензивная (%)	Антигипертензивная (г. эрб. в 1% р-не)	Свертываемость (в мг. эрб. в 1% р-не)
1) С.	-	Борреля лезит Highman	11,0	14,0	160	30	36
2) П.	-	-	12,0	9,6	130	26	40
3) К.	-	-	9,0	12,0	135	28	36
4) <sup>27+28</sup>	-	-	9,6	14,0	120	24	36
5) А.	-	-	9,0	13,6	100	20	33
6) Б.	-	-	10,6	12,8	138	24	40
7) <sup>22+23</sup>	-	-	10,3	13,6	106	26	36
8) К.	-	-	9,0	13,4	132	30	40
9) Б.	-	-	8,5	13,0	170	24	32
10) <sup>21+22</sup>	-	-	9,5	14,0	150	24	30
11) Е.	-	-	9,6	14,6	145	26	40
Среднее число . . .			9,8	13,4	134,7	24,7	37

Краткие истории болезней из таблиц № 3.

1) Степанов, 56 л., Highmoritis parat. chro. d., болезнь 6 лет, при пробном проколе получить гнойной экссудат, ° нормальная.

2) Прохоренский, 20 лет, Highmoritis chro. sin., болезнь около года, при пробном проколе — гнойный экссудат, ° нормальная.

3) Кузнецкий, 17 лет, Highmoritis parat. chro. sin., болезнь 1½ года.

4) Онь же (2-ой раз), 1/4 радикальная операция, гноетечение продолжается в небольшом количестве, 1/4 экссудат кровяной.

5) Аринцов, 30 л., Highmoritis parat. chro. sin., болезнь около 4-х лет, операция 1/4, кровь извлечена 1/4, гной выдвигается в большом количестве.

6) Бинба, 26 лет, Highmoritis chro. d., около года, извлечена кровь до операции, ° нормальная.

7) Онь же (2-ой раз), кровь извлечена через 3 недели после радикальной операции, гнойного отделяния не было.

8) Кашинин, 25 лет, Highmoritis chro. dextra, болезнь 8 месяцев, 3 месяца тому назад сделана операция правой Гайморовой полости, 1/4 операции левой Гайморовой полости, кровь извлечена 1/4, ° 37,4.

9) Балашкин, 37 лет, Highmoritis chro. sin., sinusitis frontalis et ethmoiditis, болезнь больше 2-х лет, экссудат при пробном проколе с вонючим запахом.

10) Онь же (2-ой раз), извлеченные промываемые через 2 недели после операции, гноетечение в небольшом количестве продолжается.

11) Еринева, Highmoritis par. chro. d. Ethmoiditis parat. chro. d. — Кровь извлечена до операции.

Сравним средние цифры этой таблицы (№ 3) со средними цифрами нормы.

	Э н е р г и я				
	Каталитическая активность (мг. эрб. в 1% р-не)	Лизоцимическая активность (мг. эрб. в 1% р-не)	Антигипертензивная (%)	Антигипертензивная (г. эрб. в 1% р-не)	Свертываемость (в мг. эрб. в 1% р-не)
Норма . . . . .	10,3	13,2	70	35	32
Патология . . . . .	9,8	13,4	135	24,7	37
Разница . . . . .	-0,5	-1,8	+65	-10	+5

При разборке полученных данных видно, что ферментативная деятельность при хронических воспалениях Гайморовой полости также мало изменилась, и что антиригидическая энергия усилена. Относительно состояния дистатической и сахарифицирующей энергий и ее ртутью делится заключений, так как как и в норме энергия этих ферментов подвержена значительным колебаниям.

При сравнении с данными, приведенными в таблицах № 2, видно, что изменения ферментативной деятельности в объеме аналогичны.

Во всех указанных случаях много исследованы 3 больные повторно (№№ 4, 7 и 10). В № 4 исследование произведено через 10 дней после операции, у больного № 7—через 3 недели и у больного № 10—через 2 недели после радикальной операции. При этих повторных исследованиях изменения в состоянии ферментов наблюдались, но не всегда развитие было выражено вполне ясно. По мере наблюдения, в постоперационном периоде, даже при несомненном ослаблении гнойного процесса и выздоровлении больного, при повторных исследованиях не обнаружилось заметного изменения в ферментативных функциях, во всяком случае надо признать, что восстановление нарушенной патологических процессов ферментативной деятельности идет медленно и наиболее резко колебания отмечаются в состоянии антиригидической реакции, именно, ослабление ее при появлении гнойного гниза.

Переход к 3-ей категории исследованных больных—острые гнойные процессы; прежде всего исследованы 5 острых гнойных отитов.

Острые отиты, при их частых болезнях, протекают нередко с бурными симптомами: сильное жжение в ухе, повышенная температура, и обыкновенно сопровождается перфорацией барабанной перепонки с гноетечением; инфекция легко может проникнуть в более глубокую часть уха, в сосцевидный отросток с последующим разрушением костного вещества, в зависимости от рода инфекции (Н. П. Симановский<sup>10</sup>, Преображенский<sup>11</sup>).

Результаты этих исследований приведены в таблице № 4.

Таблица № 4.

№ и фамилия	Виды и состояние процесса	Энергия				
		Антиригидическая (ка. азот. с. в. 100 г.)	Антигидратическая (ка. азот. с. в. 100 г.)	Антиригидическая (ка. азот. с. в. 100 г.)	Сахарифицирующая (ка. азот. с. в. 100 г.)	
1) М.	Ост. гной. от.	8,6	13,6	200	36	37
2) К.	" "	7,5	13,0	200	24	36
3) К.	" "	8,2	13,4	190	30	32
4) Е.	" "	9,0	14,0	130	30	36
5) Ш.	" "	10,5	14,2	150	30	32
Среднее число . . .		8,7	13,7	175	30,4	33

При сравнении полученных средних цифр видно,

Норма . . . . .	10,5	15,2	70	35	32
Патология . . . . .	8,7	13,7	175	31	33
Разница . . . . .	=-1,8	=-1,5	+100	=-4	.

что ферментативная деятельность при острых процессах нарушена больше, чем при хронических; образно-

сть влияние значительное усиление антириптической энергии, в некоторых случаях цифра антириптина доходит до 200%, иногда 70%, в норму. Замечать также изменения каталома с характером ослабления ее, антириптической энергии тоже замечается.

**Краткі свідчення обь исследованных больных.**

1) Меньшиков, 17 л. Отит риз. асета сім. Мезотитис асета, 1<sup>й</sup> вь день исследования крови 37,8, бо-лезнь 8-ой день.

2) Клязовъ, 21 г. Отитис риз. м. д. Болезнь 7 дней, слизисто-гноиное выделение, 1<sup>й</sup> 21,3, 2<sup>й</sup> 22,2, выслушь катля крови, вь день исследования крови 1<sup>й</sup> утромъ былъ нормальный.

3) Кузнецовъ, 30 л. Отит мед. ризал. м. е. абсцессанъ гайморитис sellis, 1<sup>й</sup> вь день катля крови 38,4.

4) Ефремовъ 24 л. Отит мед. ризал. асета, воспаление сь 16-ти лѣтнего возраста, вь настоящее время обострение хронического процесса, 1<sup>й</sup> 37,2 вь день исследования крови.

5) Шенцовъ, 19 лѣтъ. Отит риз. м. д. болезнь 5 дней, сильное выделение, припухлость вь области сосцевидного отростка, 1<sup>й</sup> вь день исследования крови 38,0.

**III.**

Вь последнюю категорию исследованныхъ мною больныхъ вошли гнойная абсцессанъ сь хирургического отдѣленія. Больные выбирались по преимуществу сь большимъ нагноениемъ острого характера.

**Таблица № 5.**

№ п/п	Возраст	Энергия				
		Количество эритроцитов въ куб. с. (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Лейкоциты въ куб. с. (N. per. KNO <sub>3</sub> )	Антириптина (въ % -)	Антириптина (въ куб. с. (1%, 1000))	Скорость оседанія (въ мм. вь час.)
1) К.	Лymphadenitis риз. м. д. м.	10,7	15,0	200	38	32
2) Е.	Rhizomucosa m. d.	6,0	13,5	230	24	36
3) П.	Lymphad. риз. м. д.	8,0	13,6	190	26	32
4) В.	Abcessus sellis	11,0	16,0	170	26	36
5) Н.	"	9,0	18,0	190	30	38
6) В.	Rhizomucosa m. d.	7,0	17,0	190	30	34
7) М.	"	6,0	16,0	210	30	36
8) С.	"	7,6	15,0	140	26	36
9) С.	Abcessus sellis	8,0	14,6	155	30	32
10) П.	Rhizomucosa m. d.	7,6	16,0	200	30	38
11) Ш.	Rhizomucosa	10,6	14,6	125	26	33
12) Ж.	"	9,0	15,0	110	40	34
13) В.	Abcessus sellis	11,0	16,5	130	32	36
14) Ж.	Rhizomucosa sellis	9,0	15,0	160	38	40
15) С.	Abcessus sellis	9,6	17,0	150	33	36
16) М.	Rhizomucosa	8,0	14,6	133	28	36
17) В.	Abcessus sellis	6,5	13,0	135	26	30
18) П.	Abcessus sellis	8,0	14,0	140	24	32
19) С.	Abc. in teg. lab.	8,6	13,0	170	32	36
Среднее число . . .		8,46	14,4	163	32	34

Рассматривая эту таблицу, мы видимъ следующую разницу по сравнению сь нормою.

Норма . . . . .	10,5	15,2	70	36	32
Патология . . . . .	8,46	14,4	163	32	34
Разлика . . . . .	-1,8	-0,8	+93	-3	.

Каталитическая энергия понижена несомненно больше, чем во всех рассмотренных выше случаях; состояние апатической функции, повидимому, заметно не нарушается, может быть, благодаря кратковременности патологического процесса; обращает на себя внимание усиление антириптической энергии, доходящей в некоторых случаях до 200%, во всех же случаях понижение антириптина было средней степенью (125-135%)

При сопоставлении с краткими историями болей исследованных больных выясняется, что большее повышение антириптина совпадало с периодами наибольшего развития гнойного процесса и обыкновенно до операции; во всех случаях, где после разреза наблюдалось или на убыль, антириптическая реакция выражалась средними цифрами. Рассмотренные совместно случаи, равно как и предыдущие, приводят к заключению, что антириптическая энергия пропорциональна, так сказать, интенсивности болезненного процесса, иначе говоря, во силе реакции можно составить себе представление о степени остроты нагноения.

Во состоянии апатической энергии особая пугливости сравнительно с нормой не замечалась.

**Краткие сведения об исследованных больных.**

1) Кошечков, 41 г., *Suppuratio parot. acut.*, болей 10 дней, нагноение подмышечных желез с правой стороны, ° во день исследования крови 37,4, раньше была повышена больше.

2) Егоров, 61 г., малокровный, болей 4 дня недуга, *phlegmono antibrachii dexte*, болей оных, ° во день исследования 37,4.

3) Перфильев, 23 лет, *Suppuratio parot. acut.*, болей 7 дней, малокровный, ° 37,5.

4) Вадвириков, 20 лет, *abscessus colli*, болей 8 дней, кровь исследована спустя два дня после разреза, гнойное выделение продолжается, ° нормальная.

5) Накифоров, 38 лет, *abscessus colli*, болей 7 дней, ° 37,3.

6) Билон, 17 лет, *phlegmono maxilla dexte*, болей 6 дней, температура во день исследования крови 37,6.

7) Малыгин, 22 лет, *phlegmono maxilla dexte*, болей 7 дней, ° 37,2.

8) Савоказов, 48 лет, *abscessus profundus maxilla*, болей 8 дней, ° во время исследования 37,1, накануне сделан разрез.

9) Семенов, 37 лет, *phlegmono maxilla d.*, 6 дней, ° 37,3.

10) Петров, 38 лет, *phlegmono antibrachii d.*, болей 10 дней, ° 37,3.

11) Шербинев, 30 лет, *paracitium*, болей 9 дней, 5-й день после разреза, ° во день исследования крови нормальная.

12) Жуковский, 24 лет, *paracitium*, 2-й день после разреза, гной течет в небольшом количестве, ° нормальная.

13) Бутов, 28 лет, *abscessus maxilla*, 6 дней, 2-й день после разреза, выделение гноя в небольшом количестве, ° нормальная.

14) Жинин, 26 лет, Phlegmona maxillae, 2-й день после разреза, с<sup>г</sup> нормальные.

15) Сорочиня, 50 лет, Abscessus parotis, болезнь 10 дней, накануне сделан разрез, с<sup>г</sup> нормальные.

16) Мужик, 17 лет, Paratuberculum, 5 дней, с<sup>г</sup> нормальные.

17) Воробычек, 35 лет, Abscessus maxillae d., малокровный, болезнь 4-й день, также же накануне было из ладони левой руки 3 недели тому назад, с<sup>г</sup> нормальные.

18) Пелецкий, 21 года, Abscessus parotis, болезнь 12 дней, 4-й день после разреза, с<sup>г</sup> нормальные.

19) Сырцов, 18 лет, Abscessus in regione maxillae, 9 дней, с<sup>г</sup> 6-й день после вскрытия крови 37,4.

## IV.

Для облегчения ознакомления со всеми произведенными мною исследованиями полученные результаты помещены в одной общей таблице.

Таблица № 6.

Состояние ферментов в человеческой крови и слюноотделительных органах, при вегетативных заболеваниях и при гнойных процессах.

№ п/п	Диагноз	Э н е р г и я				
		Кислотная фосфатаза (в усл. ед. по Нейбу)	Лимонная кислота (в усл. ед. по Нейбу)	Алкогольная фосфатаза (в усл. ед. по Нейбу)	Аммонийная фосфатаза (в усл. ед. по Нейбу)	Оксидативная фосфатаза (в усл. ед. по Нейбу)
1) Т.	Оtit. catarrh. chr.	9,6	15,2	67	36	24
2) П.	Stomat. hypertrof.	10,8	14,5	90	28	26
3) С.	Purpura hemorag.	9,7	14,7	70	30	33
4) Ж.	" "	12,0	16,0	70	28	40
5) К.	Оtit. catarrh. chr.	11,0	15,6	75	25	30
6) Г.	Stomat. chr. atrof.	9,0	14,6	100	39	38
7) С.	Оtit. catarrh. chr.	10,2	16,0	86	32	31
8) В.	Экзема . . .	11,0	17,0	70	34	30
9) Т.	" "	10,7	18,0	75	33	31
10) Д.	" "	10,6	14,8	70	28	30
Среднее число . . .		10,46	15,8	75-100	32	32,3

№ в таблице	Диагноз	Энергия				
		Кислород всего (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Лактоген- ная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Аммиачно- азотная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Аммиачно- азотная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Средний показатель (% куд. с. H <sub>2</sub> O)
1) С.	Общ. разн. аз.	8,6	12,4	135	30	28
2) М.	"	9,2	13,6	145	31	32
3) <sup>100</sup> <sub>(100)</sub>	"	8,7	14,0	110	34	31
4) М.	"	10,1	13,0	100	39	36
5) Н.	"	8,0	14,0	135	35	40
6) А.	"	9,5	12,6	87	29	36
7) Ф.	"	8,5	10,8	120	30	38
8) Б.	"	13,0	15,4	130	26	36
9) А.	"	7,3	14,2	230	24	32
10) М.	"	9,7	13,8	110	33	38
11) Ж.	"	12,0	12,0	130	25	30
12) О.	"	10,7	13,6	133	36	32
13) Т.	"	9,5	13,0	125	24	36
14) М.	"	8,6	12,0	170	36	32
15) <sup>100</sup> <sub>(100)</sub>	"	9,0	12,5	110	31	30
Средняя норма . . .		9,5	13,2	132	30	32
1) С.	Highn. par. chr.	11,0	14,0	160	30	36
2) П.	"	12,0	9,6	130	26	40
3) К.	"	9,0	12,0	135	28	36
4) <sup>100</sup> <sub>(100)</sub>	"	9,5	14,0	120	24	36
5) А.	"	9,0	13,6	100	20	33
6) Б.	"	10,6	12,8	125	24	40
7) <sup>100</sup> <sub>(100)</sub>	"	10,8	13,6	105	25	36
8) К.	"	9,0	13,4	132	20	40
9) Б.	"	8,5	13,0	170	24	32
10) <sup>100</sup> <sub>(100)</sub>	"	9,5	14,0	150	24	30
11) Б.	"	9,6	14,6	145	26	40
Средняя норма . . .		9,8	13,4	134,7	24,7	36,4

№ в таблице	Видовой состав	Энергия				
		Кислород всего (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Лактоген- ная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Аммиачно- азотная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Аммиачно- азотная (% куд. с. H <sub>2</sub> O)	Средний показатель (% куд. с. H <sub>2</sub> O)
1) М.	Общ. разн. аз.	8,6	13,6	300	36	37
2) К.	"	7,5	13,0	260	24	36
3) К.	"	8,2	13,6	190	36	32
4) Ж.	"	9,0	14,0	125	26	36
5) Ш.	"	10,5	14,2	150	32	32
Средняя норма . . .		8,7	13,7	175,6	30,8	35
1) К.	Lymphodonia par. azot. az.	10,7	15,0	300	28	32
2) Е.	Phlegmone azot.	6,0	13,5	230	24	36
3) П.	Lymphod. par. az.	8,0	13,6	190	26	32
4) В.	Abcessus not.	11,0	16,0	170	26	36
5) Н.	"	9,0	18,0	150	39	38
6) Б.	Phlegm. razn. d.	7,0	17,0	190	36	34
7) М.	"	6,0	16,0	210	30	36
8) С.	"	7,6	15,0	140	26	36
9) С.	Abcessus coli	8,0	14,6	135	30	32
10) П.	Phlegmone azot.	7,6	16,0	200	32	36
11) Ш.	Parazitum	10,6	14,6	125	26	33
12) Ж.	"	9,0	15,0	110	40	34
13) Б.	Abcessus mures	11,0	16,5	130	32	36
14) Ж.	Phlegmone razn.	9,0	15,0	160	39	41
15) С.	Abcessus pedis	9,6	17,0	150	33	36
16) М.	Parazitum	8,0	14,6	133	28	36
17) В.	Abcessus razn.	6,5	13,0	135	24	30
18) П.	Abcessus pedis	8,0	14,0	140	24	32
19) С.	Abc. in reg. lomb.	8,6	13,0	170	32	36
Средняя норма . . .		8,46	14,3	163	32	34

Сравнения полученных средних чисел для каждого фермента со средними числами, принятыми нами за норму, можно проследить изменения каждого фермента во время исследуемых случаев.

Так, состояние **каталитической энергии** в норме, как было указано выше, выражается цифрой—10,3.

В первой группе таблицы (геморрагическая злокачественная) среднее число определяло—10,46, следовательно,—каких либо изменений не наблюдалось. В следующие две группы (хронические гнойные отиты и хронические гаймориты)—средние числа 9,5 и 9,8; разница сравнительно с нормой в первом случае была—0,8, во втором 0,5, т. е. при названных процессах каталитическая сила крови, по видимому, уменьшалась, но очень мало. Проводя даже подобные сравнения, находить среднее число для группы острых гнойных отитов 8,7, разница—1,6 (10,3—8,7) как и видно, каталитическая сила при острых процессах, оказалась больше, чем при хронических; наконец, в последней категории (острые гнойные процессы из хирургического отделения)—разница определялась цифрой 1,8 (10,3—8,5).

Нормальным состоянием **липолитической энергии** можно считать средние числа 15 или 16, в наших исследуемых получались цифры—15,2; при хронических гнойных отитах и гайморитах разница была: в первом случае 2 (15,2—13,2) и во втором 1,8 (15,2—13,4), показывая, что липолитическая сила сыворотки также, по видимому, понижается; в острых случаях цифры получались—1,5 (15,2—13,7) и 0,8 (15,2—14,4).

При рассмотрении результатов сравнения для **амилолитической** и **сахарифицирующей энергий** замечать изменений не обнаружено.

Наиболее заметные отклонения от нормы найдены в состоянии **антипритивиса сыворотки**. Нормальным содержанием его можно считать 75—100%; по таблице видно, что при хронических отитах среднее число выразилось цифрой 132, в хронических гайморитах 134,7, следовательно, наблюдалось повышение; особенно было повышение выразилось в острых гнойных процессах, в некоторых отдельных случаях которых условие антипритивиса энергии доходило до 200%.



## ВЫВОДЫ.

На основании собственных исследований о влиянии гнойной инфекции на ферменты человеческой крови и сыворотки в свете возможных связей сбудуюте выводы:

- 1) Состояние ферментативных функций в крови и сыворотке человека при гнойных заболеваниях несомненно изменяется сравнительно с состоянием их в норме.
- 2) Изменения носят характер усиления деятельности одних ферментов и понижения деятельности других.
- 3) Каталитическая энергия крови, повидимому, понижается.
- 4) Уменьшается также незначительно и анкалитическая энергия сыворотки.
- 5) При гнойных процессах наиболее постоянно является повышенное содержание в кровяной сыворотке антитрипсина.
- 6) Относительно дисталитической (анкалитической) энергии и энергии фермента, расщепляющего крахмал в сахар, при указанных заболеваниях следует определенный вывод: трудно чаще приходится наблюдать при хронических заболеваниях некоторое повышение саккарифицирующей энергии.

7) Характер изменений ферментативных функций в острых и хронических гнойных процессах одинаков, различие лишь количественное, более заметные изменения от нормы наблюдаются при острых процессах.

8) Наблюдение за состоянием антитрипсина в крови не только дает возможность определять степень интенсивности процесса, но, повидимому, может оказать некоторую помощь для диагностики, так называемых „критических моментов“, т. е. скрытых нагноений, определять которым часто представляется большой трудностью. Повышенное содержание антитрипсина сразу указывает на наличие патологического процесса как например, нагноения, что, конечно, должно быть определено по совокупности с остальными признаками.

9) Ферменты крови и сыворотки при других заболеваниях в отоларингологической практике, напр. при катаральных процессах, доброкачественных новообразованиях (папилломы, фибромы) не изменяются.

Заключив работу, считаю своим долгом выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемой Надежде Саниной Зибер-Шумовой за предложенную мне интересную тему и помощь при ее исполнении.

Глубокоуважаемому профессору Николаю Петровичу Симановскому, по предложению которого я занялся исследованием ферментов при патологических состояниях, приношу свою глубокую признательность, благодаря также за ценное образование, полученное мною в лаборатории при клинике.

Благодаря моего руководителя в клинике ассистента М. С. Цыганова я могу принять мою сердечную благодарность.

Сердечно благодарю ассистента химической лаборатории Института Экспериментальной Медицины Гельмута Георгиевича Тара за ознакомление меня с лабораторной методикой и постоянную готовность помочь своими знаниями при выполнении работы, а также ассистента каннини ушвахк, горавалх и восонхк болжаней П. П. Шемалюк, прием-доцента В. И. Вонюка и ассистента А. Я. Галебского за советы и полезные указания при занятиях в каннини.

Позволюсь случаем выразить благодарность Императорскому Институту Экспериментальной Медицины, предоставляющему много удобств работающим в Институте, и показать ему признания на пользу науки.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1) К. Теммерманс. Основы черты развития Генезиса в XIX столетии.
- 2) Д. М. Гаскель. СПб., 1899. Двух.
- 3) Abderhalden E. Physiologische Chemie, herausgegeben von 2-го изданиям изд., 1913, стр. 38.
- 4) Забери-Шумова Н. О. Современное состояние вопроса обь азотах. Прогрессивный биологический сборник 2-го Менделеевского съезда, 1911.
- 5) Пандов, И. П. Лекции по физиологии пещеварения, читанные проф. Им. В.Мед. Акад. И. П. Пандовым, — изд. В. Н. Бодирева, 1903.
- 6) Stern E. Physiologie — chemische Grundlagen der Fermentwirkungen. Oudemeyer's Handbuch der Biochemie, 4 т., 2 ч., 573 стр.
- 7) M. Berthelot. „Quelques idées sur une nouvelle base agissant dans les combinaisons des corps organiques“, Annales de Chimie et de Physique, 1836, т. 61. (Цит. по изд. А. С. Моргуяева) \*\*
- 8) Островская В. Казань, 1903.
- 9) Oudemeyer C. Die Fermente und ihre Wirkungen. Allgemeiner Teil, 4 Aufl., 1913 г.
- 10) Островская В. Специальный Teil, 3 Aufl., 1906.
- 11) Fischer E. Neue Beiträge zur Pathologie der Chemie. Berlin, J-Springer 1911.
- 12) Траубе Н. Физическая теория жидкой аммониты. Теория разложения. Перев. со фран. Г. Г. Тара, под ред. Н. О. Забери-Шумовой, 1911.
- 13) Liechwitz. Ueber Fermentthätigkeit. Schmidt Jahrb. der ges. Med. 174 стр., 265 num., 2 ч., 1912 г.
- 14) Hofmeister. Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig, 1901.
- 15) М. С. Маслов. О биологическом значении фосфора для растительного организма. Спб., 1913, двуч.
- 16) Privaloff S. Dynamische Nootomie. Wiesbaden, Bergmann, 1891.
- 17) Abderhalden E. Synthese der Zellsubstanz in Pflanze und Tier, Berlin, J. Springer, 1912.
- 18) Островская В. Schilddrüse der tierischen Organismen. Archiv. Med. Wechensche. 34 num., 1912 г.

19) Оуз-же. Abschleimende des Sarcodes Organismus. Zwei-  
te verbesserte Aufl. 1913.

20) Оуз-же. Neues Anschauungen über den Bau und das  
Stoffwechsl der Zelle. Berlin. J. Springer, 1911.

21) Абдерхальден Н., Френсис Н., Финчассон. Практиче-  
ские Ergebnisse der Oeberrheile und Oytologie. 2 т. 1910.

22) Франкел Е. а Gumpertz F. „Deutsche Mediz. Wo-  
chenblatt“, 1912 г. № 37.

23) Альо Ed. Lampré. Там-же. 1913 г., № 37.

24) Р. С. Кривиз. Сердечнососудистая биорегуляция. За-  
белкаши по Абдерхальдену. Русский язык, 1913. № 43.

25) Русский журнал, 1913 г., № 51, стр. 1801.

26) Нюрнберг А. Д. Записки общества для совме-  
стной антропологии. Вронеж. Газета. 1902 г., стр. 1813.

27) Ющенко А. Н. Биологические исследования дуа-  
лицизм зародков. Русск. язык, 1911, № 20.

28) Wagnsch v. Schittenhelm. Der Nucleinstoffwechsl  
und seine Bedeutung. Jena 1910.

29) Бульневич А. К. Роль нуклеина в развитии зарод-  
ков. Забелкаши. Изд. 1912 г., стр. 459.

30) Тимаревский К. Пролонгация в зародк. Гринь.  
Расторожес ферменты и биология.

31) Methods der Biochemie Oppenheimer. II. 1906, стр. 91.

32) Loew O. Zur Theorie der Katalasefunktion. Biochem. Cen-  
tralbl., 9 г., 1909—510.

33) van Itallie. Sur les catalases de sang. Biocl. Centralbl.,  
121 стр., 5 т., 1907 г.

34) Lesser. Zur Kenntnis der Katalase. Biochem. Centralbl.,  
1907 г., 529 стр.

35) Kuznack. Ueber die Katalase des Wasserstoffsuperoxydes  
durch Bacterien. Biocl. Centr. 6 г., 1907 г., стр. 668.

36) Оуз-же. Die Katalase des H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durch Euryctyon und  
verwandliche Bedeutung dieser Eigenschaft. Biocl. Centr. 6 г., 1907 г.,  
стр. 429.

37) Gossard. „Sur la catalase de sang“. Biocl. Centr. 1906,  
стр. 865.

38) Battelli P. et Stern L. Recherches sur la fonction de  
la catalase. Compt. de Biocl. and. Biophys. 1910, стр. 537.

39) Bergsgaard. Ueber die Nucleinstoffwechsel H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und  
verwandliche. Physiologisches. Diss. Dorpat. 1904.

40) Villel et Meissner. „Ueber die des H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zersetzende  
Substanz“. Soc. Biol. 55, 1194.

41) Senter. Das Wasserstoffsuperoxid zersetzt. Est. des Biocl.  
Zeitsch. physiol. Chemie, 44, 257, 1905 г.

42) Fröderickes W. Sur le rôle physiologique de catalase.  
Universita de Grein. 1901.

43) Senter (Cm. № 41).

44) A. Galtstein. Über die Zerlegung der H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durch die  
Zelle mit Bemerkungen über eine histochemische Reaktion für Bacterien.  
Voch. Arch. 1899, Bd 133, стр. 230.

45) Jarno August. Über Bacterienkatalase. Arch. Hygiene.  
Bd. 67, 1908, стр. 134.

46) O. Lewy (Ber. zu Prökoll. № 15) стр. 151).

47) Oppenheimer C. Die Fermente und ihre Wirkung  
(см. № 9).

48) Neuberg C. a. Miura. Ueber die katalytische Wirkung  
der Wasserstoffsuperoxid. Biocl. Zeitsch. 36 г., 1911.

49) Забелкаши-Шумова М. О. Гидролиз биуретической  
соединения. Русск. язык. № 30, 1912 г.

50) Billard G. Sur la rôle antioxydant des catalases. Compt.  
rend. de la Soc. de Biol. 70 г., 1911.

51) Dancker E. and Jodlbauer A. Die Befreiung der  
Katalase und ang. Pseudoperoxidase im Blut durch Gift. Biocl.  
Zeitsch. 33 г., 1911 г., стр. 253.

52) Гриньский Д. П. Витриализирующие ферменты и  
спривеческая инфекция. Архив. Биол. язык, 17 г., 1911.

53) Алехин В. Н. Къ вопросу о ферментативной  
функции эритроцитов и свертывания инфузионной плазмы.  
Лец. СГБ, 1911 г.

54) Грессманн З. Н. Къ вопросу о составе фер-  
ментативной фракции тазей животных при образовании  
продуктов токсиканов. Лец. СГБ, 1912 г.

55) Robin A. et Fissinger N. Etude de pouvoir catalase  
de sang chez les mammifères et les Invertébrés. Compt. rend. de la Soc.  
de Biol. 66 г., 1910 г., стр. 414.

56) v. Balnady and v. Ferdy. Die Zersetzung des Was-  
serstoffsuperoxyds durch das Blut. Biocl. Centr. 1907 г., стр. 340.

57) Jelles Adolf. Über die quantitative Bestimmung der  
Katalase im Blut. Fortsch. der Mediz. 22, стр. 1229—1233.

58) Wanderswelda A. Über die Gegenwart der Katalase im  
pflanzl. Arch. de soc. rend. de Gand, 94, стр. 274—284.

59) Colwell. Catalase in various tissues. Centralbl. für  
Biocl. a. Biophys. Bd. XI, № 98 11, 12.

60) Claude Bernard. Mémoire sur la pascades et sur la  
rôle de son pascadique. Paris, 1836.

61) Hanriot M. Sur la lyase de sang. Compt. rend. de  
la Soc. Biol. 55 г., 1903.

62) Haldyreff W. Die Lyase des Darmtraktus und ihre  
Charakteristik. Biocl. Centr. 6 г., 1907 г.

63) Hanriot M. Sur un nouveau ferment de sang C. R. de  
l'Académie de Sciences. 1896, t. CXXII, стр. 753.

64) Ouhassé. Sur le lipone (Arch. de Physiol. 1898, стр. 757).

65) Kastle u. Legerwehrt (Zentr. Binnere-Medizin, стр. 33).

66) Abderhalden E. und Rona P. Studien über das Fettstoffwechsellager des Blutes und Serum des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Hoppe-Seyler's Zeitsch., 1911, t. 73, стр. 34.

67) Fissinger et Marie. La lipone des leucocytes dans les organes. Compt. rend. de la Soc. de Biol., t. 67, 1905.

68) Ouhassé. La lipone des leucocytes dans les cordons. Biach. Centr. 1908, стр. 344.

69) Wintersteine und Weloy. Über das Vorkommen von Lipase in menschlichen Geweben und über Verhältnisse bei Krankheiten. Jahres-Bericht Med. 1910, стр. 92.

70) Ibrahim und Kaper. Zur Kenntnis der Magnesium. Die Magnesium beim menschlichen Neugeborenen und Säugling. Biach. Centr. 1908, стр. 324.

71) Навиат (из № 61.)

72) Баташ-Шалехо. Къ вопросу о липид. Докл. 1904.

73) Archaud et Clerc. Sur la lipase a fetei pathologique. C.R. de l'Acad. des Sciences, 13 oct. 1899.

74) Ouhassé. Sur le pouvoir lipolytique etc. Archiv. de medec. experim., Janr. 1900.

75) Ouhassé. Nouvelles recherches sur le pouvoir lipolytique du serum. Arch. de med. experim., Novr. 1902, стр. 409.

76) Gassier Ch. Variations de la lipase de sang en cours des divers états pathologiques chez l'homme. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 55 t., 1908.

77) Ouhassé. Variations de la lipase du sang en cours des divers infections et intoxications chez l'homme. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1923 стр., 55 t., 1908.

78) Casteret M. Variations de la lipase a fetei normal et pathologique. C. R. de Soc Biol. 31, стр. 690 [1899].

79) Mellis-Schirra H. Über die lipolytische des menschlichen Harnsaure, als prognost. Zeichen. Cl. Med. Bd. 45, № 6 (1908); B. C. VII, 1909.

80) Раштау. Über die Tätigkeit des Magens Fett zu spalten. Biochem. Centr. 1897.

81) Державинский А. Ю. Къ вопросу о естественномъ изслѣдованіи естественнаго панкреатина и изкуственнаго изготвиленаго животиннаго. Докл. ЦГБ, 1906.

82) Wohlgemuth I. Ueber eine neue Methode zur quantitative Bestimmung des diastinischen Ferments. Biach. Centr. 7 t., 1904; 5 t., 1905.

83) Kirchhoff (Die ferment. zentral. Adrenalin, 1918 v.)

84) Dubrunaut. Annuaire de chimie et de physique, t. 3, p. 21 et 178.

85) Payen et Persoz. Taux-mat., t. 2, p. 54, 56, 73 u. 337.

86) Archaud Ch. Ferment compressible mucosique, apico-phosphatase amylobasique crocodans sarrasin saccharosum. CTR, 1904.

87) Bial, Phloges Arch., LIII et LIV, (no Assay № 89).

88) Wohlgemuth I. Untersuchungen über die Diastase II. Das Verhalten der Diastase im Blut. Biach. Zeitsch., 31 t., 1903.

89) Koeckel K. und. Rast. Ueber den Ursprung und die Bedeutung des myofibrinösen Hämoglobins. Centr. Nr. Biach. und Biophys. 19 t., 1902, стр. 613.

90) Laeffer et Pizani. Sur l'origine picrochrômique de l'amylose sanguine et sa réaction avec l'iazurine. Biach. Centr., 4 t., 1907 (стр. 347).

91) Ehrmann und Wohlgemuth. Zur Frage der isomeren Schmelze des Ferments. Biochem. Zeitsch., 1903, стр. 423.

92) Schirokauer und Wiltschko. Zur Bestimmung der Diastase in Güssen. Biach. Zeitsch., 375 стр., 33 t., 1911.

93) Hirata. Über die Mengenverhältnisse der Diastase in den einzelnen Organen reiferer Thierarten. Biach. Centr. 1910, стр. 902.

94) Decker. Beitrag zur klinischen Verwerthbarkeit der Diastasemenge in Harnsaure und Urin. Centr. für Biach. und Biophys. 1910, стр. 601.

95) Wohlgemuth I. Beitrag zum Verhalten der Diastase im Urin. Biach. Zeitsch., 422 стр., 1909.

96) Семеновъ П. П. Къ вопросу о составѣ азотиста саркоплазматическаго азотиста въ мочѣ. Докл. 1912, ЦГБ.

97) Cohnheim. (Vichow's Archiv, 1863, 28, 241).

98) Schirokauer H. Ueber den Einfluss der Körpertemperatur auf die Diastase. Centr. Nr. Biach. u. Biophys. 1910 t., стр. 182.

99) Simon. L'activité diastique de la salive mixte chez l'homme normal et au cours des maladies. Journal de physique et de physiologie. 1907, стр. 261.

100) Vynhausen. Über die Mengenverhältnisse der Diastase im menschlichen Blut und Beziehungen zum Diabetes mellitus. Biach. Centr., 1910, стр. 739.

101) Castellani et Parozzi. (Il. Morgagni, 1894 t. XXXVI (part. no Clancy).

102) Archaud et Clerc. Variations pathologiques du pouvoir amylobasique du serum sanguin. Soc. de Biolog., 29 Jans 1901.

103) Matshukoff E. L'insensibilité des les maladies infectieuses. Paris. 1901.

104) Wharton. *Compt. rend. de soc. de Biol.* 53, 801 (1906).  
 105) Schäfer. *Hfta. Beitr. D.* 153 (1907).  
 106) Bourgeois. [no Oppenheimer].  
 107) P. Mollat. *Die Bacteriologie*. Oppenheimer's Handb. 4. Bsch. 2, s. 707, 1908.  
 108) Salkowsky E. Ueber die Autogenese der Organe. *Zeitsch. f. klin. Med.* 1900, Bd. 37.  
 109) Jacoby M. Autolise der Zelle. Oppenheimer's Handb. der Biochemie. 2, s. 175, 1908.  
 110) Оппенгейм. Pathologische Veränderungen, Degeneration und Tod der Zelle. Oppenheimer's Handb. der. Bsch. 2, 182, 1908.  
 111) Aronsohn E. u. Blumenthal. Fermente und Fieber. *Zeitsch. f. klin. Med.* № 65, 1908.  
 112) Heile B. Die Autolise, als Hülfslehre in der Chirurgie. *Arch. f. klin. Chir.* 77, s. 1171, 1905.  
 113) Оппенгейм. *Zeitsch. f. klin. Med.* Bd. LV, 1904. (Zus. mit Zacc. C. F. Borosini, CHB, 1911).  
 114) Kolaczek. *Wien. Beitr. zur. klin. Chir.* Bd. 61.  
 115) Leber. Die Entstehung der Entzündung. Leipzig, 1895.  
 116) Buchner. *München. med. Woch.* 1898, №№ 28, 48.  
 117) Мечников, со. № 103.  
 118) Farni. *Arch. f. Hygiene.* LV, 140, 1904.  
 119) Müller u. Jachmann. Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen. *München. med. Wochenschr.* 1906, № 28.  
 120) Оппенгейм. *München. med. Wochenschr.* 1905, №№ 31, 41.  
 121) Field. *Beitr. klin. Wochenschr.* 1908, № 33.  
 122) Jachmann u. Lechmann. *Beit. z. chem. Phys. u. Path.* Bd. 31, 1908.  
 123) Боржинъ С. Г. Митозы и их значение. *Докл. ЦИЛ*, 1901.  
 124) Jachmann. *Virchow's Arch.* Bd. 33, 1906.  
 125) Müller. *München. med. Wochenschr.* 1918, № 10 (Zus. mit Zacc. Borosini).  
 126) Kolaczek. *Zeitsch. f. Chirurgie*, 1908, № 20, *München. med. Wochenschr.* 1908, № 51.  
 127) Кривков. Основы ферментологии, II.  
 128) Jachmann u. Bastian. *München. med. Woch.* 1908, № 45.  
 129) Гаммагистеръ О. Уробилин фебрилитической этиологии. *Переводъ ред. С. С. Савицкого*. 2 изд. 1905 г.  
 130) Farni u. Ferencsik. *Zeitsch. f. Hygiene.* Bd. 18.  
 131) Cohnst u. Ullr. *Actes de séance publique etc.* Soc. Biol. 48, 825 (1897).

132) Hahn. *Beitr. klin. Wochenschr.* 1897.  
 133) Schütz. Über ein Antipyretikum gegen Staphylococcus. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1909, Heft 5 u. 18.  
 134) Aschlim. *Progr. path. de la hygiene.* Ann. Path. XV, 1901, стр. 737.  
 135) Mischewitz. *Antipyretica*. Oppenheimer's Handb. der Biochem. 2, s. 705, 1908.  
 136) Коршунов С. В. О биохимической сущности антипиретического действия 1908 г. Харьков.  
 137) P. Müller, со. № 107.  
 138) Newski u. Sakli. Die Fieber in der Therapie. *Neurol. Opuscula.* 4, 1, 1908.  
 139) Мерзлякович М. В. К вопросу о сущности нуклеиновой кислоты при воспалительных процессах. *Докл. ЦИЛ*, 1911.  
 140) Holbuser. Casuelle über Antipyreticbehandlung des Kausus. *Beitr. klin. Wochenschr.* 1905, № 32.  
 141) Jachmann u. Hüllner. Ueber die Wirkung von typhischen Fermentlösungen auf die chit. Tuberkul und über die Antipyreticbehandlung obig. *Prozess.* *München. med. Wochenschr.* 1905, s. 2432.  
 142) Косторевич. Фермент und Antipyreticbehandlung obiger Prozess. *München. med. Woch.* 1908, s. 1433.  
 143) Kolaczek. Ueber die Behandlung obiger Prozess mit Antipyretic. *Beit. z. klin. Chir.* Bd. 61, 1908, s. 89.  
 144) Müller E. Ueber die Antipyreticbehandlung obig. Prozess mit nachweigen Versuchen Antipyretic. *Zeitsch. f. Chir.* 1909, s. 72.  
 145) Müller E. u. Peiser. Ueber die Technik der Antipyreticbehandlung obig. Prozess. *Beit. z. klin. Chir.* Bd. 66, 1905, s. 236.  
 146) Fesse Z. O. пропитывающаго вещества рибонина антимикробный. *Русск. Врач.* 1910, № 5 - 6.  
 147) Glassner K. Über die antipyretische Wirkung des Blutes. *Helmholtz's Beitr.* Bd. 4, 1903.  
 148) Callier S. Ueber die Antipyria. *Bsch. Zeitsch.* 1910, sp. 494.  
 149) Branstetter A. u. Kepinov L. Weitere Untersuchungen über das Wesen der Antipyreticbildung in Organismen. *Bsch. Zeitsch.* 27 s., 1810, 170 sp.  
 150) Юргенсонъ К. Ф. К вопросу объ антимикробной сущности и этиологии отъ изъ антимикробной. *Докл. ЦИЛ*, 1903.  
 151) Fremmann E. Ueber die proteolytische und antipyretische Wirkung des menschlichen Serum.

- 152) Ивандовъ А. С. Къ вопросу объ анагностич. распространении его въ тѣлѣ у животныхъ и особенно у птицъ. Докл. СГБ, 1913.
- 153) Kott Meyer. Über die Natur des Serum-Antityps. (Berl. M. Wochenschr., 1909, № 42).
- 154) Lockmann. Über die diagnostische und prognostische Bedeutung des Antitypgehaltes im menschlichen Hämaturie. (Deutsche med. Woch., 1909, № 43).
- 155) Schwarz. Über die Natur des Antityps in Serum. (Berl. M. Woch. 1909, № 48).
- 156) Braunstein. Über die Entstehung und die klinische Bedeutung des Antityps, besonders in Kretinismus. (Deutsch. med. Wochenschr., 1909, стр. 173).
- 157) Heleger u. Trebing. Über die antitypische Kraft u. v. Berl. M. Wochenschr., 1909, № 22.
- 158) Оганже. Weitere Untersuchungen über die antityp. Kraft u. v. Berl. M. Woch., 1908, № 20.
- 159) Ascoli M. u. Bezzi G. C. Das Verhalten des antitypischen Vermögens des Hämaturie bei der erworbenen Pemphigus. (Berl. M. Woch. 1903, № 17).
- 160) Bergmann S. u. Meyer K. Über die klinische Bedeutung des Antitypbestimmung in Häm. (Berl. M. Woch., 1908, № 27).
- 161) Becker. Antitypgehalt des Hämaturie und kindlichen Hämaturie. (Berl. M. Woch., 1909, № 22).
- 162) Jakob. Klinische Bedeutung der Antitypbestimmung in Häm. (München med. Wochenschr., № 27, 1910).
- 163) Heide u. Krüding. Bedeutung der Antitypbestimmung für die Gynäkologie. (Deutsch. med. Wochenschr., 1910, № 47).
- 164) Kaltenböcker G. Prognostische und diagnostische Bedeutung der Antitypbestimmung im Hämaturie. (Berl. M. Woch. № 41, 1909).
- 165) Beckelmann u. Simon. Antitypgehalt des menschlichen Hämaturie. (Deutsch. med. Woch., 1910, № 48).
- 166) Петровский С. М. О клинических значениях анагностических свойств кровяной сыворотки. Извѣстия В.-Мед. Акад., 29 т., №№ 3—4.
- 167) Петровский С. М. Дальнейшее наблюдение надъ анагностической реакцией кровяной сыворотки. Раб. нар. клиники проф. Савица, т. III, 1912 г.
- 168) Förstenberg u. Trebing. Die Leucocytose in ihrem Verhalten zu antityp. Kraft des menschlichen Hämaturie. (Berl. M. Woch., 1908, № 28).

- 169) Stämpfle. (Deutsch. Klin., 1910, № 6, 17).
- 170) Golla. A preliminary note on the clinical value of the antitypic index of the blood in tuberculosis. (The Lancet, 1909, April). (Deutsch. med. Wochenschr., 1909, стр. 725).
- 171) Сыренинъ Н. Н. О клиническомъ значении анагностическихъ свойствъ кровяной сыворотки. Привѣдены газет., № 17—18, 1909.
- 172) Сулковскій А. Къ вопросу о клиническомъ значении анагностической реакции кровяной сыворотки. Докл. СГБ, 1911.
- 173) Юденико А. М. Вязкоэлектрические исследования лейкоцитовъ. Русский Врач., 1911, № 26.
- 174) Крыжъ, Православскій врачъ, 1910, №№ 50—51.
- 175) Захаровъ въ Шереметьевск. О преобладающей антитипичности и прогностическомъ значении анагностической реакции. Привѣдены Газет., 1912 г., №№ 1, 2, 3 и 4.
- 176) Landels F. Untersuchungen über den antitypischen Index des Hämaturie bei bösartigen Geschwulsten und serösen Ektosymbiose. (Berl. M. Wochenschr., 1908, № 40).
- 177) Katsenbogen. См. № 266.
- 178) Behre Carl. Über das antitypische und antitypische Verhalten des Hämaturie unter normalen und pathologischen Bedingungen und seine diagnostische Bedeutung. (Dissertation, Halle, 1909, Decemb.)
- 179) Eisner. Untersuchungen über die antitypische Wirkung des Hämaturie. (Dissertation, Heidelberg, 1911).
- 180) Вилларъ К. Прогностический курсъ объемаемого объема Гуквалле изъ воздуха титраного воздуха. Изд. 2-ое, 1900.
- 181) Bertrand. Bl. u. ch. de Paris, 24 т., 1906, стр. 1255.
- 182) Hopper-Saylor F. Handbuch der physikal. und patholog. chem. Analyse, 5 Auflage, Berlin, 1908, s. 628.
- 183) Jacob. (München med. Wochenschr., 1909, № 27, s. 1361).
- 184) Тимановъ П. Р. Влияние мукополисахаридовъ на фермент. функции органовъ и тканей при стафилококковой инфекции. Докл. СГБ, 1912 г.
- 185) Марутасъ А. С. Состояние ферментативныхъ функций въ крови в сывороткѣ человека при остромъ тифѣ. Докл. СГБ, 1912 г.
- 186) Преображенскій С. С. Носовыя и серозныя болезни. Москва, 1913 г.
- 187) Н. П. Семановскій, проф. Лекция на университет. госпиталь, в ассистентъ больницы, читан. въ 1912-13 учебн. году. СГБ, 1913 г.
- 188) С. С. Преображенскій. Значеніе болезни. Москва, 1913 г.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1). Предложенная для жизни гнойных процессов (опионы, гаймориты и др.) упростить по истечении из больных, оказался малодействительным.

2). Возник гнойной инфекции на организм сложно и кажется различать стороны есть, например, указать на бесплодие больных хроническими заболеваниями; поэтому представляется желательным по этому вопросу наблюдение и изыскание.

3). Подвержены рентгеноscopic по Киприану указать широкое применение, так как применение этого метода сравнительно нетрудно и больным, даже малолетним, переносятся удовлетворительно; способ этот облегчить осмотр и оперирование в горани.

4). Следует обращать большее внимание на состояние носоглотки у детей школьного возраста, так как оснѣ расстройства в этом отношении влияют на нервную систему и умственное развитие.

5). В виду значения для практической врачѣ знаний по оториноларингологии преподавание этого предмета в наших университетах необходимо поставить на должную высоту.

6). Так, как профилактическая медицина играет первостепенную роль в борьбѣ с заболеваниями, поэтому врачѣ, в особенности лорными, необходимо основательно ознакомиться с анатомией и способами ее применения на практикѣ.

7) Знакомство с практическим применением дезинфекции во время проводимой полевой и в военное время; известно, что убыль от инфекционных болезней в прошлых войнах была весьма велика, чем от ран.

8) Основным средством по гигиене должны войти из программы учебный заводной асептический кабинет с народными школьниками. Важнейшей обязанностью о болезни и источниках инфекции—самый из надежных способов народного здравоохранения.

### CURRICULUM VITAE.

Владислав Менделевич Шульц, из дворян, римско-католического вероисповедания, родился в г. Воронеж в декабре 1874 года. Среднее образование получил в Виленской гимназии; курс медицинских наук окончил и звание врача получил в Императорском Медицинском Университете в 1900 году. С 1-го ноября 1903 года назначен старшим медицинским чиновником при Медицинском Департаменте и откомандирован в Клиническую Институт Великой Княгини Елены Павловны для усовершенствования. В 1904 году назначен младшим врачом 288-го Кузнецкого полка, с которым отправился на театры военных действий в Маньчжурию, где все время работал на передовых перекрестках, занимая во время боя в Шань, под Солдун и Муромов. Никогда не оставил 3-ей степени с мечом и с Ами 3-ей степени с мечом.

В 1905 году назначен ординатором 20-го Сводного госпиталя в г. Харбинь. В начал 1906 году отправлен во Владивосток, откуда вернулся в Европейскую Россию морским путем в качестве врача эскадры. По возвращении отправлен в Западную Европу для ознакомления с медицинскими учреждениями в Берлине, Виле, Париже и Лондоне; продолжил работу в 4 месяца. В 1907 году назначен младшим врачом в 79-й Курский полк в Тифлисе, затем



был прикомандирован к Тифлисскому военному госпиталю; несколько раз выполнял обязанности старшего врача. В 1911 году прикомандирован к Императорской Военно-Медицинской Академии для усовершенствования на два года. Экзамены на степень доктора медицины сдал в 1911—1912 году при Императорской Военно-Медицинской Академии. В течение второго года прикомандирования состоял ординатором клиники ушных, горловых и носовых болезней профессора Н. П. Савиновского. В сентябре 1913 г., согласно командировке, перешел в 55 п. Позанский полк.

Настоящая работа под заглавием: „Ферменты гемолитической крови и сыворотки при гнойных процессах“ представлена в качестве диссертации на степень доктора медицины.

БИБЛИОТЕКА  
офицера Общей Гигиены  
Саратовского Института Желез. Др.

## ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Стр.	Слов.	Напечатано	Слѣдует читать
7	8 слов	ветеринарские	ветеринарские
16	11 слов	мучаль	мучаль
27	11 слов	Gleyde'y	Gleydey
43	9 слов	Владимир	Владимир
83	3 слов	21 Д. М. Гавва. СПб. 1908. Изд.	21 Д. М. Гавва. „Опыт критич. изученія бактериальных заболеваний. Киев. 1907. СПб. 1908. Изд.
—	3 слов	Spriget.	Spriget.
94	1 слово	bei	bei
—	6 слов	und	und
95	11 слов	Fiksigk	Fiksigk
95	4 слов	Fotopfeilungsvorgänge	Fotopfeilungsvorgänge
—	14 слов	Kristalle	Kristalle
—	14 слов	pathologische	pathologische
87	8 слов	h.	h
88	3 слов	Schöden.	Schöden.
—	18 слов	Wachstums	Wachstums
89	20 слов	Anfängerbehandlung	Anfängerbehandlung
100	11 слов	Erstbehandlung	Erstbehandlung