

4565
Серія диссерацій, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи въ 1891—1892 учебномъ году.

Б

№ 53.

7 - НОЯ 2012

О ВЫДѢЛЕНИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХЪ ФЕРМЕНТОВЪ

(ПЕПСИНА, ТРИПСИНА, ПТИАЛИНА)

ИЗЪ ОРГАНИЗМА ЗДОРОВЫХЪ И БОЛЬНЫХЪ ЛЮДЕЙ.

Изъ III Медицинской Клиники въ Charité и изъ университетской поликлиники проф. Senator'a въ Берлинѣ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

И. А. Бендерскаго.

Цензорами диссераціи, по порученію Конференціи, были профессора:
А. П. Діанинъ, И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ П. А. Вальтеръ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1892.

№ 53.

7 - НОЯ 2012

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інстит
№ 4565
Шифр 6-46

О ВЫДѢЛЕНІИ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХЪ ФЕРМЕНТОВЪ

ПЕРЕВІРНО

(ПЕПСИНА, ТРИПСИНА, ПТИАЛИНА)

ИЗЪ ОРГАНИЗМА ЗДОРОВЫХЪ И БОЛЬНЫХЪ ЛЮДЕЙ.

Изъ III Медицинской Клиники въ Charité и изъ универси-
тетской поликлиники проф. Senator'a въ Берлинѣ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

И. А. Бендерскаго.

577.16
5-46

Цензорами диссераціи, по порученію Конференціи, были профессеры:
А. П. Діанинъ, И. Л. Павловъ и приватъ-доцентъ П. А. Вальтеръ.

Имя. НАУЧНАЯ БІБЛІОТЕКА
№ 1-го Харьк. Мед. Института

Переучет
1966 г.

64184

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1892.

1950

Перев. № 60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Израэля Бендерского под заглавием: «О выделении пищеварительных ферментов (пепсина, трипсина, пталина) из организма здоровых и больных людей», печатать разрешается с тем, чтобы по отпечатанию оной, было представлено в Конференцию Императорской Военно-Медицинской Академии 500 экземпляров ея. С.-Петербургъ, 22 Февраля 1892 г.

Ученый Секретарь **Насиловъ.**

Въ 1861 году Brücke¹⁾ открылъ присутствіе пепсина въ мочѣ и въ мясномъ сокѣ. Способъ, которымъ Brücke пользовался для доказательства присутствія пепсина въ мочѣ, имѣлъ въ себѣ, нужно полагать, благодаря своей сложности, очень мало притягательной силы. Поэтому этотъ интересный вопросъ долго оставался неразработаннымъ и не находилъ изслѣдователей. Въ 1876 г. Munk²⁾ открылъ пепсинъ въ слюнкѣ, а Kühne³⁾ нашелъ пепсинъ въ разныхъ органахъ и сокахъ животнаго организма. Вопросъ оставался совершенно неразработаннымъ до тѣхъ поръ пока Grützner⁴⁾ не воспользовался въ 1882 г. замѣченнымъ v. Wittich'омъ⁵⁾ фактомъ, что фибринъ энергично воспринимаетъ пепсинъ изъ жидкостей, гдѣ этотъ ферментъ находится въ растворѣ. Со времени введенія Wittich-Grützner'овской методы появилось на эту тему нѣсколько

1) Brücke: Beiträge zur Lehre von der Verdauung Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien.

Bd. XXXVII. p. 131
и Bd. XLIII p. 601.

2) Munk: Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin. 1876.

3) Kühne: Verhandlungen des Naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg. 1880. 1.

4) Grützner: „Ueber den Fermentgehalt des normalen menschlichen Harns“ Breslauer ärztliche Zeitschrift IV. 17. 1882.

„ Münchener medicinische Wochenschrift. 24. 946. 1887.

5) v. Wittich: Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. V. p. 443.

работъ, а именно: Sahli⁶⁾, Leo⁷⁾, Gehrig⁸⁾, Mya et Belfanti⁹⁾, Novoltschiner¹⁰⁾, Breusing¹¹⁾, Hoffmann¹²⁾, Stadelmann¹³⁾, Schnappauf¹⁴⁾ и др.

Послѣ того какъ Grützner обратилъ вниманіе на вопросъ о трипсинѣ въ нормальной мочѣ, изслѣдованія коснулись также и этого фермента. Вмѣстѣ съ тѣмъ немногіе изъ перечисленныхъ авторовъ вовлекли въ кругъ изслѣдованія также патологическую мочу, а нѣкоторые изслѣдовали мочу также на діагностическій, сахарофицирующий ферментъ (послѣдній я вездѣ для краткости буду называть птіалиномъ).

Честь открытія птіалина въ мочѣ принадлежитъ Cohnheim¹⁵⁾ (1863 г.). Véchamp подтвердилъ результаты Cohnheim¹⁶⁾ открылъ птіалинъ въ разныхъ органахъ животнаго организма.

Въ русской медицинской литературѣ, насколько мнѣ извѣстно, появилось по этимъ вопросамъ, къ сожалѣнію, очень мало работъ. Моя работа была уже окончена, когда я узналъ о двухъ работахъ, по вопросу о пепсинѣ и трипсинѣ въ мочѣ д-ровъ О. А.

⁶⁾ Walter Sahli: Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. Pflüger's Archiv XXXVI. p. 209. 1885.

⁷⁾ Leo: Pflüger's Archiv. Bd. 37. 223. 1885.

„ Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 7. 364. 1888.

⁸⁾ Gehrig: Pflüger's Archiv. Bd. 38. p. 38. 1885.

⁹⁾ Mya et Belfanti: Centralblatt für klinische Medicin 7. 729. 1886.

¹⁰⁾ Novoltschiner: Virchow's Archiv. Bd. 104. p. 42. 1886.

¹¹⁾ Breusing: Virchow's Archiv. Bd. 107. p. 186. 1887.

¹²⁾ Hoffmann: Pflüger's Archiv. Bd. XLI p. 148. 1887.

¹³⁾ Stadelmann: Zeitschrift für Biologie. Bd. 24. p. 226. 1888.

¹⁴⁾ Schnappauf: Beiträge zur Physiologie des Pepsins. Inaugur. Dissertation. Rostock. 1888.

¹⁵⁾ Cohnheim: „Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente“. Virchow's Archiv. Bd. XXVIII. 1863.

¹⁶⁾ Lépine: „Ueber Entstehung und Verbreitung des thierischen Zuckerfermentes“. Berichte der Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. Math.-phys. Kl. 31 oct. 1870. S. A. Цитировано по Langgaard'у: Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1871. p. 551.

Василевскаго¹⁷⁾ и В. Бруннера¹⁸⁾. По вопросу о птіалинѣ я въ русской литературѣ не нашелъ ничего.

Профессоръ Senator предложилъ мнѣ заняться у него въ клиникѣ по вопросу „о ферментахъ въ мочѣ“. Я считаю пріятной обязанностью выразить здѣсь многоуважаемому проф. Senator'у свою живѣйшую благодарность за то радушіе, съ которымъ онъ вообще принялъ меня къ себѣ въ поликлинику и клинику. Чрезвычайной любезности, съ которой почтенный профессоръ предоставилъ въ мое полное распоряженіе весь богатый поликлинической и клинической матеріалъ, я обязанъ тѣмъ, что я имѣлъ возможность многому вообще поучиться и въ частности выполнить настоящую работу. Не могу не поблагодарить также моихъ уважаемыхъ товарищей, ассистентовъ поликлиники и клиники за чисто коллегіальныя отношенія, которыя они всегда по отношенію ко мнѣ обнаруживали.

Я тѣмъ охотнѣе принялся за разработку этого вопроса, что въ данныхъ и заключеніяхъ различныхъ авторовъ встрѣчается очень много противорѣчій. Если данныя и заключенія по вопросу о пепсинѣ и птіалинѣ *относительно* согласны между собою, менѣе другъ другу противорѣчатъ, то за то мнѣнія о присутствіи трипсина въ нормальной мочѣ очень значительно расходятся между собой. Kühne, напр., который изслѣдовалъ различные органы и соки животнаго организма, который изслѣдовалъ также и мочу на трипсинъ, не могъ нигдѣ найти этого фермента. Присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ отрицаютъ также Leo, Hoffmann, Stadelmann и др. По вопросу о трипсинѣ въ нормальной мочѣ Василевскій не пришелъ къ положительнымъ результатамъ, а Бруннеръ такое присутствіе отрицаетъ въ нормальной мочѣ, въ то время какъ въ мочѣ 3-хъ больныхъ съ катарральной желтухой онъ, въ самый разгаръ болѣзни, нашелъ трипсинъ. На ряду съ этимъ отрицаніемъ мы ви-

¹⁷⁾ Василевскій: „О присутствіи въ мочѣ пепсина и трипсина“. Врачъ p. 159. 1887.

¹⁸⁾ Бруннеръ: „О пепсинѣ и трипсинѣ въ мочѣ людей здоровыхъ и страдающихъ болѣзнями пищеварительныхъ органовъ“. Врачъ p. 431. 1890.

димъ съ другой стороны, что Sahli и Gehrig, которые работали по даннымъ Grützner'a, считаютъ присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ доказаннымъ и рисуютъ даже опредѣленные кривыя выдѣленія этого фермента изъ здороваго организма, причемъ кривая, по ихъ заключенію, находится въ зависимости отъ приѣма пищи изслѣдуемаго. Muя et Belfanti, которые *никогда* не наблюдали отсутствія пепсина, ни въ нормальной мочѣ, ни во многихъ патологическихъ случаяхъ, утверждаютъ, что они *всегда* находили трипсинъ въ нормальной мочѣ и *никогда* въ мочѣ нефритиковъ.

Изслѣдованіе *патологической* мочи дало различнымъ авторамъ поводъ считать характеристичнымъ и даже патогномическимъ то для одной, то для другой болѣзни уменьшеніе количества, resp. увеличеніе такового, или полное отсутствіе пепсина. Если нѣкоторые авторы и не придаютъ результатамъ изслѣдованій въ этомъ направленіи значенія въ діагностическомъ смыслѣ, то другіе полагаютъ, что они нашли такимъ путемъ надежныя діагностическія признаки, характерныя для нѣкоторыхъ болѣзней. Такъ, напр., Бруннеръ говоритъ, что „постоянное отсутствіе пепсина“ онъ наблюдалъ „только при одной болѣзни, а именно при ракъ желудка“. Этому факту послѣдній авторъ придаетъ большое патогномическое значеніе.

По вопросу о содержаніи трипсина въ *патологической* мочѣ мы встрѣчаемъ въ упомянутыхъ работахъ очень мало, почти ничего. Большинство авторовъ отрицаетъ присутствіе трипсина въ *нормальной* мочѣ, поэтому они совсѣмъ не изслѣдовали *патологической* мочи, или не придавали такимъ изслѣдованіямъ никакого значенія. Такимъ образомъ, данныя Muя et Belfanti объ отсутствіи трипсина въ нефритической мочѣ стоятъ какъ бы какъ *unicum* и производятъ такимъ образомъ впечатлѣніе, какъ будто-бы таковое отсутствіе трипсина можетъ считаться для нефрита патогномическимъ.

Въ выдѣленіи птіалина изъ организма различные авторы нашли различныя колебанія въ зависимости отъ приѣма пищи и отъ другихъ физиологическихъ процессовъ. Но „колебанія“ въ мнѣніяхъ

тѣхъ немногихъ авторовъ, которые этимъ вопросомъ занимались, не такъ велики, какъ это имѣетъ мѣсто по отношенію къ пепсину и трипсину.

Я рѣшилъ въ виду вышеизложеннаго повторить нѣкоторые изъ опытовъ моихъ предшественниковъ. Я хотѣлъ изслѣдовать въ сказанномъ направленіи патологическую мочу при разныхъ болѣзняхъ, при болѣзняхъ, при которыхъ изслѣдованія уже были сдѣланы и прежними авторами, и при такихъ страданіяхъ, при которыхъ на выдѣленіе ферментовъ еще не было обращено вниманія. Я хотѣлъ увидѣть, въ какой мѣрѣ количественныя колебанія въ выдѣленіи ферментовъ могутъ имѣть діагностическое значеніе. Я хотѣлъ видѣть, нельзя ли будетъ изъ наблюденія надъ выдѣленіемъ ферментовъ у больныхъ людей сдѣлать какое-либо заключеніе о выдѣленіи пищеварительныхъ бродиль у здоровыхъ, а, можетъ быть, и объ ихъ судьбѣ въ организмѣ вообще. Уже одно повтореніе прежде сдѣланныхъ опытовъ явилось, по моему мнѣнію, весьма желательнымъ въ виду существованія такой массы разногласій и противорѣчій въ данныхъ и указаніяхъ различныхъ авторовъ.

Прежде я сдѣлалъ очень много предварительныхъ опытовъ съ нормальной мочей, съ искусственнымъ пепсиномъ, трипсиномъ, птіалиномъ, съ кислыми и съ щелочными растворами, съ сырымъ и съ варенымъ фибриномъ, въ большихъ кускахъ и въ мелко-изрѣзанныхъ волокнахъ и т. п. съ тѣмъ, чтобы опредѣлить, при помощи какихъ *методовъ* можно наиболѣе *скоро* и *удобно* изслѣдовать тѣ вопросы, которые я себѣ намѣтилъ.

Для изслѣдованія мочеваго пищеваренія (перевариванія)—„мочеваденія“, если можно такъ выразиться—употребляютъ фибринъ крови. Вареный яичный бѣлокъ собственно болѣе годился-бы для этой цѣли. Я хочу этимъ сказать, что результаты изслѣдованій, которыя были бы произведены съ помощью свернутого яичнаго бѣлка, дали-бы послѣдующимъ авторамъ меньше поводовъ къ оспариванью добытыхъ предшествующими авторами результатовъ, чѣмъ это имѣетъ мѣсто по отношенію къ фибрину. Всѣ однако пользо-

вались фибриномъ, такъ какъ наблюденія надъ перевариваніемъ яичнаго бѣлка требуютъ, какъ извѣстно, сравнительно больше времени, а при достаточной дозѣ „доброй воли“ можно и здѣсь найти достаточно поводовъ къ оспариванію. Употребленіе яичнаго бѣлка было-бы такимъ образомъ связано съ тратой времени безъ большаго выигрыша опытовъ въ неопровержимости. Я тоже, въ виду вышеизложеннаго, рѣшилъ пользоваться для изслѣдованія фибриномъ крови, который, будучи принесенъ изъ скотобойни въ свѣжемъ состояніи, промытый и освобожденный отъ кровавыхъ шариковъ, такъ что онъ дѣлается бѣловатымъ, можетъ, по наблюденіямъ многихъ авторовъ, долго сохраняться въ глицеринѣ, не теряя своихъ выгодныхъ для изслѣдованія свойствъ.

Такъ какъ мы не имѣемъ точнаго способа для количественнаго опредѣленія пепсина, то пользуются въ данномъ случаѣ, по Вгиске и др., быстротой развиваемаго каждымъ ферментомъ специфическаго дѣйствія какъ критеріумомъ о количествѣ даннаго фермента въ соотвѣтствующей жидкости, или смѣси. Нѣкоторые авторы пытались болѣе объективно установить количественную разницу въ дѣйствіи пепсина геср. другихъ ферментовъ при помощи опредѣленія количества пептоновъ калориметрическимъ путемъ, поляризационнымъ аппаратомъ и т. п. Grützner предложилъ для изслѣдованія „мочеваренія“ и для сравненія окрашивать фибринъ при кислой пищеварительной смѣси карминомъ и степень окрашивания сравнивать затѣмъ съ пищеварительной смѣсью, количество пепсина которой заранее, приблизительно конечно, извѣстно. Gehrig для щелочныхъ пищеварительныхъ смѣсей окрашивалъ фибринъ Magdalaroth. Я пробовалъ употреблять, какъ я это потомъ видѣлъ у Schnappauf'a по отношенію къ пепсину, глицериновые растворы искусственнаго пепсина, геср. другихъ ферментовъ и пользовался этими приблизительно опредѣленными растворами въ различной степени разбавленія, какъ единицами для сравненія. Изслѣдованіе пищеваренія съ окрашеннымъ фибриномъ отнимаетъ сравнительно много времени, допуская въ тоже время только прибли-

тельные заключенія. Всѣ вообще подобныя опредѣленія могутъ намъ пока дать только приблизительно точные результаты. Послѣ многихъ опытовъ я убѣдился, что, если много занимаешься опытами искусственнаго пищеваренія, то всѣ эти опредѣленія и сравненія являются по меньшей мѣрѣ не безусловно необходимыми, такъ какъ мы уже изъ хода распада и растворенія фибрина можемъ себѣ составить, опять таки только приблизительно, представленіе о ходѣ пищеваренія въ сравниваемыхъ пробахъ, а слѣдовательно приблизительно и о количествѣ фермента.

Выдѣленіе ферментовъ подвержено и у нормальныхъ людей многимъ недостаточно хорошо объясненнымъ колебаніямъ. Въ согласіи съ прежде сдѣланными наблюденіями я замѣтилъ, что дообѣденная моча (я говорю о мочѣ, выпущенной не до 12 час. дня, а до обѣда—главнаго приема пищи въ соотвѣтствующій день—), *повидимому* относительно богаче пепсиномъ и трипсиномъ. Я употреблялъ поэтому въ большинствѣ случаевъ для изслѣдованія дообѣденную мочу. Многочисленныя изслѣдованія дообѣденной мочи *одного и того же* здороваго 25-ти лѣтняго человѣка, который по отношенію ко времени и къ количеству приема завтрака, а также и въ другихъ отношеніяхъ старался во время опытовъ по возможности держать себя одинаково, убѣдили меня, что дообѣденная моча *этого* здороваго человѣка содержала всегда *почти* одинаковыя количества ферментовъ. Если я изслѣдовалъ мочу одного, двухъ больныхъ на содержаніе ферментовъ, то я устанавливалъ опытъ съ патологической мочей всѣхъ больныхъ даннаго ряда и при этомъ *всегда* устанавливалъ при этомъ пищеварительную пробу съ мочей *этого же* здороваго субъекта. (Мочу, которую я употреблялъ для сравненія, я, для краткости, буду называть „сравнительной мочей“). Въ виду указаній на зависимость количества выдѣленія ферментовъ отъ времени и количества приемовъ пищи, я предписывалъ больнымъ, которыхъ я намѣревался изслѣдовать, принимать, по возможности, въ одинаковое время приблизительно одинаковый по количеству и качеству завтракъ. Когда я изслѣдо-

валь суточную мочу больныхъ, то я устанавливала пробы также съ суточной „сравнительной мочей“. Чтобы составить себѣ приблизительное сужденіе объ относительномъ и объ абсолютномъ количествѣ ферментовъ въ данной мочѣ я принимала *отчасти* въ соображеніе количество добытой мною мочи отъ того, или отъ другаго паціента.

Я замѣтилъ вообще, что эти сравненія количества выдѣляемыхъ ферментовъ *у одного и того же больного, или въ одномъ и томъ же рядѣ болѣзней не могутъ имѣть для насъ пока большого значенія*, какъ я объ этомъ буду говорить послѣ подробнѣе, я рѣшилъ обратить вниманіе поэтому преимущественно на тѣ случаи, гдѣ можно было-бы найти *полное отсутствіе*, или *значительное увеличеніе* количества выдѣляемыхъ ферментовъ. Въ подобныхъ случаяхъ сравнительныя пробы для количественныхъ сужденій собственно и не нужны, если по опыту имѣешь представленіе о *среднемъ* количествѣ выдѣляемыхъ здоровымъ человѣкомъ ферментовъ. Я все таки *всегда* устанавливала пробы съ „сравнительной мочей“, такъ какъ я хотѣлъ видѣть, насколько данныя нѣкоторыхъ авторовъ объ отсутствіи, *resp.* объ увеличеніи или уменьшеніи количества ферментовъ при той или другой болѣзни согласятся или разойдутся съ моими наблюденіями. Употребляя постоянно эту „сравнительную мочу“ я полагалъ, что я лучше сумѣю установить, нельзя-ли приписать результаты, которые я найду въ различной патологической мочѣ, какимъ нибудь случайнымъ возможнымъ причинамъ.

Различные авторы возставали по разнымъ причинамъ противъ употребленія для опытовъ сыраго фибрина. Съ одной стороны мы слышимъ, что фибринъ уже самъ содержитъ пепсинъ. Указывали также на то, что сырой фибринъ содержитъ трипсинъ. Последнее замѣчаніе правда является не совсѣмъ послѣдовательнымъ со стороны антитрипсинистовъ, такъ какъ съ одной стороны они указываютъ на содержаніе трипсина въ *фибринѣ*, съ другой стороны они въ доказательство того, что трипсинъ разрушается въ кишечномъ

каналѣ и не можетъ выдѣляться мочей, приводятъ данныя тѣхъ авторовъ, которые изслѣдовали многіе органы и соки животнаго организма и *нигдѣ* (а также и въ *крови*) трипсина не находили. Если и нельзя не признать, что возможное содержаніе ферментовъ въ фибринѣ должно быть принято во вниманіе, то я не могу согласиться съ тѣмъ, чтобы *изъ-за этого одного* явилось необходимымъ употреблять вареный фибринъ и тѣмъ значительно затруднить производство опытовъ. Leo, на примѣръ, который *всѣ* опыты на трипсинъ производилъ съ варенымъ фибриномъ, признаетъ, что опыты на пепсинъ можно производить и съ сырымъ фибриномъ, не опасаясь при этомъ попасть въ ошибку изъ-за возможности гніенія. Последній авторъ признаетъ, что фибринъ послѣ варенія не теряетъ правда своей ферментопоглощающей способности, но что таковая, особенно по отношенію къ поглощенію, восприниманію пепсина, *значительно* ослабляется. (Последнее обстоятельство, понятно, совсѣмъ не безразлично для хода опытовъ). Для производства опытовъ на трипсинъ Leo считаетъ необходимымъ употребленіе варенаго фибрина. Какъ въ последнемъ случаѣ, такъ и при опытахъ на пепсинъ послѣдній авторъ считаетъ необходимымъ достаточно тимолизировать пищеварительныя пробы, чтобы исключить всякое гніеніе. Stadelmann тоже считалъ необходимымъ *насыщать* пищеварительныя жидкости на холодѣ и въ теплѣ тимоломъ и работать съ варенымъ фибриномъ какъ при трипсиновыхъ, такъ и при пепсиновыхъ опытахъ. (Kühne работалъ съ тимоломъ и съ салициловой кислотой). Уже тѣ авторы, которые считаютъ тимолизированіе необходимымъ, признаютъ, что прибавленіе тимола значительно ослабляетъ, *resp.* замедляетъ специфическое дѣйствіе ферментовъ, или, смотря по количеству бывшаго въ испытуемой жидкости фермента и прибавленнаго тимола, таковое дѣйствіе совершенно приостанавливается. Если приверженцы тимола и *не всегда ясно говорятъ* о такомъ тормозящемъ вліяніи тимола на искусственное пищевареніе, *resp.* „мочевареніе“, то *это все таки вытекаетъ изъ нѣкоторыхъ приводимыхъ ими опытовъ*. Такъ Stadel-

mann, напр., который подтверждаетъ присутствіе пепсина въ нормальной мочѣ, но который работалъ съ варенымъ фибриномъ и съ тимоломъ, могъ наблюдать результаты „пепсиннаго мочеvarенія“ большей частью только на пятый, шестой день. Изъ его опыта I вытекаетъ слѣдующее: 30 *Ноября* онъ началъ опытъ съ варенымъ фибриномъ при тимоллизированной смѣси, Подъ 7 *Декабря* у Stadelmann'a отмѣчено, что „фибринъ не только вполнѣ распался, но былъ также *отчасти* растворенъ“. (Stadelmann „пепсинное мочеvarеніе“ наблюдалъ не по Wittich-Grützner'у, а работалъ съ разбавленной мочей. Здѣсь составныя части мочи являются также тормозящимъ элементомъ). Такую постановку опытовъ, съ варенымъ фибриномъ и тимоломъ, я для своихъ цѣлей считалъ неудобной. Я уже не говорю о томъ, что такая постановка опытовъ для *практическихъ* цѣлей непригодна. Я думаю, что контрольныя пробы даютъ достаточную гарантію въ томъ, что мы въ каждомъ данномъ случаѣ сумѣемъ рѣшить, нельзя-ли наблюдаемыя явленія объяснить какими-нибудь случайными причинами, гніеніемъ и т. п. Правда, никакія предосторожности не могутъ избавить отъ возраженій и указаній позднѣйшихъ авторовъ *преимущественно на мнѣніе*. По моему, вообще, очень трудно, если не невозможно вполнѣ исключить гніеніе настолько, чтобы сдѣлать это *объективно* доказательнымъ для другихъ. Но я не знаю, насколько результаты опытовъ, проведенныхъ съ дезинфицирующимъ веществомъ и съ варенымъ фибриномъ, но которые, каждый въ отдѣльности, тянулись 7, 8 дней, болѣе доказательны, въ сравненіи съ результатами опытовъ, которые, при наличности контрольныхъ пробъ, велись съ сырымъ фибриномъ безъ дезинфекціи смѣси, но гдѣ продолжительность опыта простиралась на значительно болѣе короткіе сроки. Нужно еще принять въ расчетъ, что такіе опыты, требующіе столь долгой продолжительности, почти непригодны для сравнительныхъ заключеній, если дѣлаешь наблюденія надъ нѣсколькими больными сразу. Последняго обстоятельства не могли не признать и авторы, работавшіе съ тимоломъ. Когда Gehrig, послѣ указаній Leo на гніеніе, повторилъ нѣкото-

рые опыты и пришелъ къ заключенію, что и при тимоллизированіи можно убѣдиться въ присутствіи трипсина въ нормальной мочѣ, то Leo возразилъ, что въ данномъ случаѣ результаты опытовъ нужно объяснить дѣйствіемъ микроорганизмовъ, которые „вѣроятно“ *пристали* къ фибрину. (Не нужно забывать, что изъ опытовъ Stadelmann'a—антитрипсиниста—, который очень „усердно“ тимоллизировалъ, также можно видѣть, что распаденіе сырого фибрина наступало и при тимоллизированіи). Понятно, что въ данномъ случаѣ и съ той и съ другой стороны могутъ быть высказаны только одни предположенія и гипотезы, такъ какъ фактическихъ указаній здѣсь дѣлать нельзя. Я также путемъ опытовъ убѣдился, что при-бавленіе тимола замедляетъ, а иногда совершенно останавливаетъ кислое и щелочное пищевареніе *resp.* мочеvarеніе. (Я употреблялъ, подобно другимъ авторамъ, алкогольные растворы тимола—Thymol 25,0, Alkohol 75,0—здѣсь нужно принять въ расчетъ также вліяніе алкоголя на фибринъ въ смыслѣ сморщивающемъ). Подъ вліяніемъ тимоллизированія искусственное пищевареніе очень медленно прогрессируетъ и требуетъ для наблюденія надъ собою много времени. Путемъ опыта я убѣдился, какъ это уже давно извѣстно, въ томъ, что вареный фибринъ, вѣроятно вслѣдствіе сморщиванія, гораздо медленнѣе поддается специфическому вліянію пищеварительныхъ ферментовъ, чѣмъ фибринъ сырой.

Опыты убѣдили меня въ томъ, что сырой фибринъ, согласно наблюденіямъ v. Wittich'a, обладаетъ способностью воспринимать *пепсинъ* изъ жидкостей его содержащихъ, въ нашемъ случаѣ изъ мочи. О способности фибрина *воспринимать трипсинъ* различные авторы высказываются различно. Здѣсь мы встрѣчаемся съ большимъ *разногласіемъ*. Sahli устанавливалъ опыты „трипсиннаго мочеvarенія“ съ самой мочей, которую онъ разбавлялъ 1% растворомъ двууглекислаго натра, такъ какъ, по наблюденіямъ послѣдняго автора, фибринъ *не* обладаетъ по отношенію къ трипсину той же воспринимающей способностью, которую онъ проявляетъ по отношенію къ пепсину. Gehrig „осмѣлился“, какъ онъ говоритъ, по-

вторить этотъ опытъ и нашелъ, что фибринъ воспринимаетъ *также и трипсинъ*. (Я уже здѣсь замѣчу, что многіе авторы, почти всѣ, которые *отрицаютъ* присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ, ус-танавливали свои опыты такъ, какъ Gehrig, исходя изъ той точки зрѣнія, что фибринъ воспринялъ-бы трипсинъ изъ мочи, если-бы таковой тамъ, вообще говоря, находился). Въ виду вышеуказаннаго противорѣчія я рѣшилъ еще разъ повторить этотъ опытъ. Я нашелъ послѣ многихъ опытовъ, что *фибринъ не обладаетъ способностью воспринимать трипсинъ изъ мочи*, если вообще таковой тамъ находится.

Я приведу здѣсь одинъ изъ многихъ опытовъ, который подтвердитъ нѣкоторое изъ сказаннаго мною выше.

Опытъ.

21/v. Въ 2 часа дня (до обѣда) я взялъ для опыта 210 Ссм. свѣжевыпущенной здоровымъ человѣкомъ („сравнительная моча“) мочи. Моча была кислой реакціи, уд. вѣс. 1018. Я отмѣрилъ по 30 ссм. въ 5 пробирокъ и обозначилъ ихъ: I, II, III, VI и VII. Къ I я прибавилъ 5, 6 капель глицериноваго раствора трипсина (Растворъ этотъ я приготовилъ слѣдующимъ образомъ: одинъ граммъ искусственнаго трипсина, полученнаго мною отъ Schering'a, я растворилъ въ 100 граммахъ глицерина, оставилъ смѣсь стоять нѣсколько дней при комнатной температурѣ и получилъ затѣмъ довольно прозрачную хорошо дѣйствующую триптически жидкость). Къ III я прибавилъ 5, 6 капель трипсиннаго раствора, а также 5, 6 капель алкогольнаго тимоловаго раствора. Къ VII я прибавилъ нѣсколько капель искусственнаго пепсиннаго раствора (Изъ 1 грамма искусственнаго пепсина, полученнаго отъ Finzelberg'a, на 100 грм. глицерина, я получилъ, послѣ того какъ смѣсь простояла нѣсколько дней при комнатной температурѣ, прозрачную слабо пептически дѣйствующую жидкость). Во всѣ 5 пробирокъ я положилъ по 0,5 фибрина, который я обработалъ такъ, какъ я это

изложу ниже. На слѣдующій день 22/v, послѣ того, какъ фибринъ лежалъ въ стаканчикахъ около 24 часовъ, я слилъ мочу, и повторнымъ наливаніемъ и сливаніемъ дистиллированной воды споласкивалъ геср. освободилъ фибринъ отъ составныхъ частей мочи. Къ I, II и III прибавлено было по 10 Ссм. 1% содоваго раствора а къ VI и VII по 10 Ссм. 0,1% соляной кислоты.

Чтобы въ одно и тоже время видѣть, какое дѣйствіе окажетъ моча *сама по себѣ* на фибринъ, я налилъ въ пробирку, означенную цифрой IV, 5 Ссм. изъ оставленной со вчерашняго дня той же мочи, прибавилъ туда 10 Ссм. содоваго раствора и 0,5 фибрина. Чтобы видѣть, какъ *свѣже* выпущенная моча будетъ дѣйствовать на фибринъ, я налилъ въ пробирку (V.) 5 Ссм. свѣжей въ 2 часа 22/v выпущенной мочи отъ того же здороваго человѣка и какъ къ вышеуказаннымъ прибавилъ фибринъ и соду. Въ пробирку, означенную цифрой VIII, я положилъ также 21/v въ 2 часа 0,5 фибрина, прибавилъ соду + 5, 6 капель искусственнаго трипсиннаго раствора и оставилъ эту пробирку при комнатной температурѣ до слѣдующаго дня въ 3 ч. 15'. Въ 3 ч. 15' всѣ 8 стаканчиковъ были помѣщены въ „согрѣвательную печь“, t° которой поддерживалась на 40° (я употреблялъ согрѣвательную печь — печь для искусственнаго высиживания яицъ—для краткости я ее часто буду обозначать просто названіемъ „печь“). Затѣмъ я наблюдалъ ходъ „мочеваренія“. Я привожу здѣсь вкратцѣ результаты опыта въ формѣ таблицы. Для болѣе легкаго ориентированія я еще разъ обозначу содержимое каждой пробирки, причемъ я для краткости буду обозначать мочу буквой М, фибринъ—буквой Ф, фибринъ, который лежалъ въ мочѣ и долженъ былъ воспринять ферменты—буквами МФ (мочевой фибринъ), соду—буквами На.

	²² / _v въ 7 ч. 50' передъ вечеромъ. Пробирки находились такимъ образомъ въ печи 4 ч. 35'.	Въ 8 ч. 10' все опять поставлено въ печь. Послѣ 24 часового пребывания пробирокъ въ печи:
I. МФ+Na	Все прозрачно. Фибринъ неизмѣненъ.	Жидкость прозрачна. Фибринъ неизмѣненъ.
II. Ф (Изъ М+Трипсинъ)+Na	Прозрачно. Фибринъ неизмѣненъ.	Прозрачно.
III. Ф (Изъ М+Трипсинъ+Тимоль)+Na	Все прозрачно. Фибринъ неизмѣненъ.	Поломалось.
IV. Ф+вчерашня М+Na	Опалесцирующая мутность. Фибринъ началъ распадаться. На днѣ хлопья не подвергшагося еще никакимъ измѣненіямъ фибрина.	Фибринъ совсѣмъ распался. На днѣ нѣжный седиментъ.
V. Ф+свѣжая М+Na	Опалесцирующая мутность еще больше выражена, чѣмъ въ IV. Распаденіе Ф. больше выражено. На днѣ есть и неизмѣнившіяся хлопья фибрина.	Распаденіе, resp. раствореніе больше выражено, чѣмъ въ IV.

VI. МФ+НСІ	Характерн. опалесценція. Почти все растворено. Мало нерастворенныхъ хлопьевъ.	Все растворено.
VII. Ф (Изъ М+Пепсинъ)+НСІ	Тоже опалесценція. Нерастворенныхъ хлопьевъ фибрина <i>больше</i> , чѣмъ въ VI.	<i>Не все</i> растворено. Еще много непереваренныхъ хлопьевъ.
VIII. Ф+Трипсинъ+Na	Все растворено.	Все растворено.

25-го, 26-го, 27-го и 28 отношенія между пищеварительными смѣсями остались одни и тѣже. I и II прозрачны, неизмѣнены, IV, V, VIII, а также VI и VII прогрессируя въ одной и той же степени растворенія, явленія только рѣзче выражены.

Результаты, получившіеся въ I и II могли быть истолкованы въ томъ смыслѣ, что въ нормальной мочѣ или трипсина нѣтъ, или если онъ тамъ и есть, то онъ фибриномъ не воспринимается (II). Во всякомъ случаѣ, результаты и этого опыта показываютъ, что *примѣненіе Wittich-Grützner'овскаго способа для изслѣдованія вопроса о трипсинѣ въ мочѣ не годится*. Я повторялъ эти опыты съ различными модификаціями, я клялъ фибринъ въ дистиллированную воду, къ которой я прибавлялъ небольшія количества искусственнаго трипсина и потомъ тоже, послѣ установки соответствующаго опыта, не наблюдалъ растворенія фибрина. Въ позднѣйшихъ опытахъ, такимъ же образомъ установленныхъ, но гдѣ я кромѣ того еще прибавлялъ тимоль, я послѣ очень долгаго проме-

жутка времени находилъ фибринъ не измѣненнымъ. Результаты въ I и II показали мнѣ, что *міенія* совсѣмъ не такъ *сильно* слѣдуетъ опасаться, какъ на этомъ настаиваютъ многіе авторы, такъ какъ я даже послѣ нѣсколькихъ дней не видѣлъ никакихъ явленій гніенія, а главное не наблюдалъ такихъ измѣненій фибрина, которыя могли-бы дать поводъ къ ошибочнымъ, могущимъ ввести въ заблужденіе, заключеніямъ, даже въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ я устанавливалъ опыты, отчасти *умышленно*, такъ, что внѣшнія условія были благопріятны для развитія гніенія и постороннихъ вліяній. Результаты въ IV и V показываютъ, что моча *сама больше* пригодна для трипсинныхъ опытовъ, такъ какъ мы въ данномъ случаѣ очень скоро могли получить нѣкоторые *намекы* на присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ. Результаты въ VI и VII дѣлаютъ *впрямь* присутствіе пепсина въ нормальной мочѣ и способность фибрина воспринимать *этотъ* ферментъ изъ мочи.

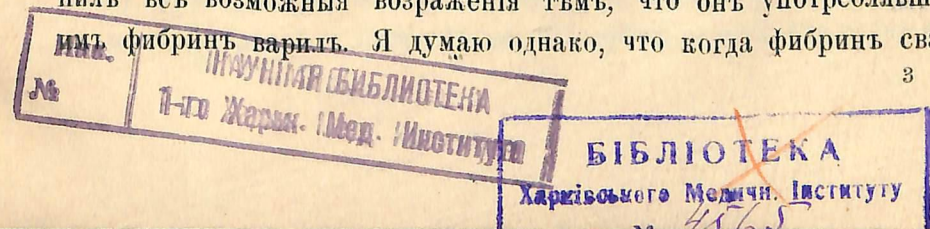
Я говорю пока „намекы“ и „вѣроятно“, потому что о „пепсинномъ и трипсинномъ мочевареніи“ *положительно* можно говорить только при установкѣ контрольныхъ пробъ.

Особенныя, обнаружившіяся въ II и VII, послѣ прибавленія искусственныхъ ферментовъ, явленія я оговорю ниже. Я не привожу здѣсь дальнѣйшаго продолженія опытовъ, подобныхъ тѣмъ, какіе я только что привелъ, отчасти потому, что нѣкоторые изъ нихъ приведены въ работахъ прежнихъ изслѣдователей, а также потому, что опыты эти отчасти могутъ вести къ такимъ выводамъ и заключеніямъ, которые я хочу оговорить только впоследствии, послѣ того какъ я покончу съ вопросомъ о методахъ изслѣдованія. Здѣсь я думалъ и думаю только выдвинуть тѣ основанія, которыя меня склоняли къ выбору того, или другаго метода изслѣдованія.

Такъ какъ было-бы очень желательно по возможности удалить составныя части мочи изъ пробныхъ пищеварительныхъ смѣсей, (при изслѣдованіи на трипсинъ, конечно, при употребленіи для сравненія мочи отъ нѣсколькихъ лицъ, здоровыхъ, или боль-

ныхъ, нужно отчасти считаться съ различной степенью щелочности, представляемой различными порціями, или сортами мочи), такъ какъ было-бы желательно все таки, чтобы фибринъ оставался возможно меньше времени въ смѣсяхъ, то я попытался извлечь ферменты изъ мочи другимъ путемъ. Я себѣ представлялъ, что способность фибрина воспринимать ферменты происходитъ чисто механическимъ путемъ, я полагалъ, что ферменты, вѣроятно, чисто механически пристають къ фибрину, и попытался употребить для воспринятія ферментовъ изъ мочи другое вещество, которое можетъ быть тоже будетъ, думалъ я, обладать тою-же способностью, какъ и фибринъ. Я считалъ особенно необходимыми поиски за другимъ методомъ изслѣдованія по отношенію къ изслѣдованію вопроса о птіалинѣ въ мочѣ. Novoltshiner и др. употребляли для этой цѣли мочу, какъ таковую; они ее смѣшивали съ крахмальнымъ клейстеромъ и наблюдали образованіе сахара при помощи Moog-Heller'ской пробы.

У Gehrig'a я нашелъ *потомъ*, что этотъ авторъ воспринималъ птіалинъ изъ мочи при помощи сыраго фибрина, и заставлялъ послѣдній дѣйствовать на крахмальныи клейстеръ. Противъ методы Gehrig'a Leo справедливо возразилъ, что сырой фибринъ уже самъ по себѣ можетъ обладать способностью превращать крахмалъ въ сахаръ, во первыхъ, потому что діастатическій ферментъ открытъ во многихъ органахъ, а v. Jaksch'емъ (Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. XII. p. 116) въ разныхъ кистовыхъ жидкостяхъ (этотъ ферментъ можетъ, слѣдовательно, заключаться и во взятомъ для опыта фибринѣ), во вторыхъ, потому что Bernard показалъ, что тканевыя жидкости, resp. *блѣжковыя* вещества, по удаленіи ихъ изъ организма, могутъ образовывать діастатическій ферментъ. Leo, который всѣ ранѣе сдѣланные опыты и изслѣдованія на птіалинъ считаетъ *недостаточно доказательными*, именно потому, что прежніе авторы работали съ сырымъ фибриномъ, полагаетъ, что онъ устранилъ всѣ возможные возраженія тѣмъ, что онъ употреблявшійся *имъ* фибринъ варилъ. Я думаю однако, что когда фибринъ сварив-



вають, то онъ во всякомъ случаѣ не перестаетъ быть *бѣлковымъ* веществомъ. Если мы, благодаря варенію, уничтожаемъ содержащійся въ данный моментъ въ данномъ фибринѣ птіалинъ, то ферментъ этотъ можетъ же въ этомъ фибринѣ развиваться еще разъ и послѣ, какъ это возможно предположить на основаніи опытовъ Verpagh'a (данныя котораго и Leo принимаетъ въ расчетъ), а также на основаніи опытовъ Lépine, который дѣлаетъ предположеніе Verpagh'a вѣроятнымъ во всякомъ случаѣ по отношенію къ хрусталику глаза. Я думаю, въ виду вышесказаннаго, что *все опыты на содержаніе птіалина въ мочѣ, которые были установлены съ фибриномъ (сырымъ, а также и варенымъ) не могутъ считаться вполне доказательными*. Уже сама идея—вводить въ вопросъ объ изслѣдованіи содержанія птіалина въ мочѣ фибринъ—показалась мнѣ неподходящей, въ виду того, что, работая съ содержащими бѣлковыя вещества жидкостями, мы во всякомъ случаѣ менѣе гарантированы отъ постороннихъ вліяній, чѣмъ при работѣ безъ фибрина. Эти обстоятельства заставили меня попытаться найти другое вещество, которое воспринимало-бы ферменты, преимущественно птіалинъ, изъ мочи. (Воспринимать *пепсинъ* фибриномъ очень удобно, такъ какъ опытъ пищеваренія тоже удобно потомъ установить съ фибриномъ. Это было-бы удобно и по отношенію къ трипсину. Это является во всякомъ случаѣ лишнимъ по отношенію къ птіалину, гдѣ для установленія опыта потомъ фибринъ является лишнимъ). Я употребилъ для этой цѣли *губки*, лучшей сортъ таковыхъ, такъ называемыя *глазныя губки* (губки, употребляемыя въ глазной практикѣ). Я варилъ эти губки въ дистиллированной водѣ до тѣхъ поръ, пока онѣ хорошо сморщивались, съезживались, потомъ въ таковой же ихъ тщательно промывалъ, выжималъ дезинфицированными пальцами и разрѣзывалъ прокаленными ножницами на мелкіе кусочки. Для каждой пробы я при опытахъ бралъ возможно равныя количества губокъ. Предварительно я сдѣлалъ слѣдующіе опыты:

Опытъ.

Въ 4 пробирки я положилъ по равной кучкѣ губокъ и затѣмъ къ I прибавилъ 10 к. ц. соляной кислоты и 0,5 фибрина; къ II—10 к. ц. 1% содоваго раствора + 0,5 фибрина, къ III—10 к. ц. свѣже сваренаго 1% крахмального клейстера и къ IV 10 к. ц. молока (чтобы изслѣдовать также на Lab-ferment). Послѣ того какъ всѣ пробирки простояли 4 часа въ „печи“, фибринъ остался въ I и II неизмѣненнымъ, въ крахмальной смѣси ни іодомъ, ни Троммеровой пробой нельзя было обнаружить амилитического дѣйствія; въ IV молоко свернулось. Послѣ 24-часоваго пребыванія пробирокъ въ печи результаты были въ той же степени выражены.

Этотъ опытъ показалъ мнѣ, что губки *сами по себѣ* не могутъ проявить ни альбуминолитического, ни амилитического дѣйствія, resp. не содержатъ сами по себѣ такихъ ферментовъ и не могутъ поэтому ввести въ заблужденіе. Результатъ въ IV я считаю *недоказательнымъ*, такъ какъ я сдѣлалъ наблюденіе слишкомъ поздно, и молоко уже и такъ могло свернуться.

Затѣмъ я клалъ равныя кучки губокъ въ искусственныя пепсинныя и трипсинныя смѣси на 12—14 часовъ, сливалъ съ губокъ эти искусственныя пищеварительныя жидкости, ополаскивалъ губки повторнымъ наливаніемъ и сливаніемъ дистиллированной воды и заставлялъ затѣмъ губки дѣйствовать на фибринъ при кислой и при щелочной реакціи. Эти опыты показали мнѣ, что губки *очень слабо* воспринимаютъ пепсинъ, лучше, но тоже слабо трипсинъ. Слабое пепсинное и трипсинное дѣйствіе, которое губки проявляли, я могъ отнести на то, что губки при своемъ набуханіи могли всосать извѣстную часть пищеварительной жидкости и заключеннаго въ послѣдней фермента, т. е., что собственно конденсаціи ферментовъ здѣсь не происходило. Опыты, при которыхъ я тѣмъ же путемъ заставлялъ (впродолженіи двухъ и 12—15 часовъ) губки воспринимать пепсинъ resp. трипсинъ изъ разнаго рода мочи (здоровой и патологической) показали мнѣ, что губки обла-

даютъ слабой воспринимающей способностью по отношенію къ названнымъ ферментамъ, такъ какъ *намекы* на присутствіе этихъ ферментовъ въ мочѣ проявлялись при помощи губокъ сравнительно очень слабо, послѣ болѣе длиннаго промежутка времени, а иногда и совсѣмъ не проявлялись. Я заключилъ въ виду этого, что *губки не могутъ намъ быть пригодны для изслѣдованія мочи на пепсинъ и на трипсинъ*. Я считаю необходимымъ указать на то, что губки нужно тщательно промывать и выжимать, а главное хорошо варить, пока губки хорошо сморщатся, такъ какъ иначе можно, какъ я это наблюдалъ, получить ошибочные результаты.

Что касается изслѣдованія на птіалинъ въ этомъ отношеніи, то я вначалѣ устанавливалъ опыты съ самой мочей, которую я смѣшивалъ съ крахмальнымъ клейстеромъ. Затѣмъ я оставлялъ равныя кучки губокъ лежать въ разнаго рода мочѣ въ продолженіе двухъ часовъ, и затѣмъ, послѣ сливанія мочи, я ополаскивалъ губки дестиллированной водой и заставлялъ ихъ потомъ дѣйствовать на клейстеръ.

Я привожу здѣсь для примѣра опытъ.

Опытъ.

Въ двѣ пробирки, обозначенныя Ia и Ib я влилъ по 15 к. ц. мочи. Въ Ib мочу раньше варилъ, затѣмъ я къ обѣимъ прибавилъ по 5 к. ц. клейстера. Въ двѣ другія пробирки, обозначенныя IIa IIb было налито на губки, которыя лежали 2 часа въ 30 Ссм. мочи, по 10 к. ц. крахмальнаго клейстера. Въ IIb моча была до помѣщенія губокъ сварена (втеченіе нѣсколькихъ минутъ). Всѣ стаканчики пробыли въ печи 2½ часа при 40°, затѣмъ вынуты. Прибавленіе раствора іода и іодистаго калия дало въ Ia *быстро* переходящее посинѣніе, въ Ib—долго держащееся посинѣніе. Такія же отношенія я замѣтилъ и въ IIa IIb, только здѣсь разница вышла не такъ рѣзкой, такъ какъ я во второмъ случаѣ прибавилъ слишкомъ много изъ реактива. Троммерова проба дала въ Ia и IIa, послѣ сравнительно *продолжительнаго* кипяченія всѣхъ пробъ, восстанов-

леніе окиси мѣди; въ Ib IIb въ тоже время редукція не обнаружилась.

Независимо отъ того, какъ результаты приведеннаго опыта могутъ быть истолкованы въ смыслѣ содержанія птіалина въ мочѣ вообще, этотъ опытъ и повторное производство его показали мнѣ, что *губки могутъ намъ оказать хорошіе услуги при изслѣдованіи мочи, resp. другихъ жидкостей на птіалинъ*. Я потому хотѣлъ *возможно* удалить мочу изъ поля изслѣдованія, такъ какъ и въ нормальной, и въ патологической мочѣ находятся, помимо винограднаго сахара, еще многія другія редуцирующія вещества, какъ напримѣръ, въ нормальной мочѣ: мочева кислота, креатининъ, гликуроновая кислота и др. Въ диабетической мочѣ найдены редуцирующія вещества, натура которыхъ еще не вполне установлена, отсутствующія въ мочѣ нормальной. Если я и могъ думать, что губки проявляютъ свое „птіалинное“ дѣйствіе не потому только, что онѣ восприняли *одинъ* птіалинъ, но что онѣ восприняли также и другія составныя части мочи, или вообще поглотили при своемъ набуханіи известную часть мочи и вслѣдствіе этого обнаружили амилолитическое дѣйствіе, то мнѣ все таки кажется, что, употребляя губки, мы достигаемъ *большаго*, чтобы уже не сказать *лучшаго* удаленія составныхъ частей мочи изъ пробной смѣси. Во всякомъ случаѣ мнѣ казалось, что предлагаемый мною методъ лучше „бѣлочной“ (фибринной) пробы, помимо вышеизложенныхъ причинъ, еще потому, что мы вѣдь не знаемъ, *какимъ путемъ* и фибринъ воспринимаетъ птіалинъ изъ мочи. На основаніи моихъ изслѣдованій, я могу предположить, что фибринъ воспринимаетъ птіалинъ чисто *механически*, съ другой стороны я предполагаю, что *пепсинъ* болѣе чѣмъ *механически* пристаеетъ къ фибрину. Въ послѣднемъ случаѣ происходитъ, какъ мнѣ кажется, *болѣе тѣсное*, если не сказать *химическое соединеніе* между фибриномъ и пепсиномъ¹⁹⁾.

¹⁹⁾ Чтобы уже покончить съ вопросомъ о губкахъ, я хочу сдѣлать здѣсь еще одно маленькое замѣчаніе. Работая надъ одной сильно иктерической мочей, я замѣтилъ, что *губки хорошо воспринимаютъ желчныя элементы* resp. ихъ на себѣ концентрируютъ

Основываясь на вышеприведенных данных, я установил свои опыты надъ нормальной и патологической мочей слѣдующимъ, отчасти уже оговореннымъ, образомъ.

конденсируютъ. Губки окрашиваются въ желтый гесп. желтокоричневый цвѣтъ. Послѣ того какъ я слилъ мочу, оставшуюся на губкахъ около 15 часовъ, я налил на губки 2—3 раза дистиллированную воду. Съ этими водами я производилъ гмелиновскую реакцію. Гмелиновская реакція съ *самой* мочей дала правда известную зеленую окраску, но реакція прошла, какъ большей частью бываетъ въ подобныхъ случаяхъ, очень быстро, отдѣльные круги окрашивания очень быстро прошли, не будучи почти замѣченными, и реакція держалась въ своемъ характерномъ состояніи не долго. Съ другой стороны я при установленіи гмелиновской реакціи съ водами, слитыми съ губокъ, получилъ очень рѣзко выраженное характеристичное, прелестное радужное окрашивание, которое долго держалось въ своемъ характерномъ для желчныхъ пигментовъ состояніи, хотя густота окраски отдѣльныхъ круговъ была не очень интензивна. Я положилъ въ пробирку большой кусокъ губки и налил туда около 30 к. ц. сильно иктерической мочи. Моча должна была *отчасти* фильтроваться черезъ губку. Черезъ 12—15 часовъ я замѣтилъ въ пробиркѣ слѣдующее: нижній слой жидкости, находившійся подъ губкой, былъ нѣсколько обезцвѣченъ, имѣя зеленоватый оттѣнокъ, верхній слой, стоявшій надъ губкой сохранилъ свою желтокоричневую окраску. Послѣ того какъ я настаивалъ желтушную мочу на губкахъ, я сливалъ мочу и наливалъ на губки алкоголь, эфиръ, хлороформъ, алкогольно-эфирный растворъ и потомъ съ экстрактами производилъ гмелиновскую реакцію. Я также выпаривалъ экстракты и съ растворенными остатками отъ выпариванія пробовалъ производить реакціи. Иногда я съ алкогольно-эфирнымъ экстрактомъ получалъ зеленоватое окрашивание въ такихъ случаяхъ желтухи, гдѣ я съ воднымъ настоемъ и съ самой мочей такой окраски гесп. вообще гмелиновской реакціи получить не могъ. Этотъ способъ мнѣ съ другой стороны въ нѣкоторыхъ случаяхъ не далъ удовлетворительныхъ результатовъ. Я полагаю, что въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ въ мочѣ гесп. другихъ жидкостяхъ мало желчныхъ гесп. другихъ пигментовъ, было-бы хорошо мочу настаивать на губкахъ, или фильтровать большія количества мочи черезъ большіе куски губки (на фильтрѣ) и затѣмъ экстрагировать губки водой, гесп. хлороформомъ, алкоголемъ, эфиромъ, и съ экстрактами устанавливать соответствующія реакціи. Если наблюдение, которое я сдѣлалъ надъ сильно иктерической мочей, можетъ быть объяснено также тѣмъ, что слитая съ губокъ вода потому дала гмелиновскую реакцію что эта водная жидкость содержала часть иктерической мочи, поглощенную губками во время ихъ набуханія, то изъ моего наблюденія, по которому гмелиновская реакція вышла *рѣзче* выраженной, *лучше и дольше* держалась при данной обработкѣ, чѣмъ это имѣло мѣсто съ мочей *самой*, должно слѣдовать, что *въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ мы имѣемъ дѣло съ мочей, очень богатой желчными пигментами*, гдѣ гмелиновская реакція проходитъ очень быстро и поэтому не очень хорошо выражена,

Для изслѣдованія на пепсинъ я освобождалъ фибринъ отъ пристававшего къ нему глицерина подъ водопроводнымъ краномъ (я забылъ раньше упомянуть, что, употребляя для изслѣдованія вопроса о птіалинѣ фибринъ, сохранявшійся въ глицеринѣ, нужно еще принять во вниманіе обстоятельство, на которое указалъ в. Wittich²⁰⁾, а именно, что *глицеринъ* можетъ имѣть вліяніе на процессъ образованія въ пробѣ сахара), затѣмъ я разрѣзывалъ фибринъ прокаленными ножницами на мелкіе кусочки, промывалъ фибринъ въ фарфоровой чашкѣ дистиллированной водой и клалъ его на наклонно поставленную стеклянную пластинку, чтобъ дать стечь водѣ; иногда я клалъ фибринъ на пропускную бумагу, чтобы лучше удалить воду, затѣмъ я на равныхъ кусочкахъ бумаги отвѣшивалъ по половинѣ грамма фибрина, клалъ его въ пробирки, куда я отмѣривалъ приблизительно по 30 к. ц. мочи. Затѣмъ моча сливалась, и на фибринъ нѣсколько разъ наливалась и сливалась дистиллированная вода для возможнаго освобожденія фибрина отъ составныхъ частей мочи, затѣмъ въ каждую пробирку наливалось 10 к. ц. 0,1% соляной кислоты, всѣ стаканчики въ одно и тоже время въ постаментѣ или въ большемъ сосудѣ помѣщались въ согрѣвательную печь. Пробирки вообще по возможности тщательно мылись водой, иногда кислотой гесп. щелочью, а стаканчики, въ которыхъ раньше были бѣлковые жидкости, пристающія къ стѣнкамъ, мылись иногда растворомъ сулемы, а потомъ опять водой. Печь также по временамъ вымывалась растворомъ сулемы. Отверстія пробирокъ я закрывалъ дезинфицированной ватой. Вообще я старался по возможности примѣнить общія антисептическія предосторожности.

гораздо *лучше* было-бы производить эту реакцію такъ, какъ я это дѣлалъ, или еще *лучше и лучше* дѣлать гмелиновскую реакцію съ *разбавленной мочей*, такъ чтобы моча имѣла не буро-коричневожелтый, а чисто желтый цвѣтъ.

²⁰⁾ V. Wittich: „Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten“ Pflüger's Archiw. Bd. II p. 192.

Для изслѣдованія вопроса о *трипсинѣ*, я бралъ по большей части свѣжую мочу, иногда суточную. Изъ этой мочи я наливалъ по 5 к. ц. въ пробирки, въ каждую клалъ по 0,5 фибрина, обработаннаго какъ описано выше, и прибавлялъ по 10 к. ц. 1% раствора соды. Въ остальномъ я поступалъ такъ, какъ я это дѣлалъ при изслѣдованіи на пепсинъ.

Для изслѣдованія на *птіалинъ* я только въ маломъ числѣ случаевъ къ 5 к. ц. мочи прибавлялъ по 10 к. ц. 1% крахмального клейстера. Въ большинствѣ же я, какъ я уже сказалъ, употреблялъ для этой цѣли губки, обработанныя такъ, какъ описано выше, причемъ я ихъ оставлялъ лежать въ мочѣ по большей части въ теченіе 2 часовъ, а иногда и въ теченіе ночи, затѣмъ, послѣ сливанія мочи и ополаскиванія губокъ дистиллированной водой, въ пробирки наливалось по 10 к. ц. свѣже свареннаго клейстера, стаканчики оставались затѣмъ въ печи около двухъ часовъ. Затѣмъ пробирки вынимались, и изслѣдовалось амилолитическое дѣйствіе губокъ. Къ порціямъ, взятымъ изъ каждой пробы, прибавлялся по каплямъ растворъ іода и іодистаго калия, затѣмъ послѣ прибавленія раствора ѣдкаго калия и сѣрно-кислой окиси мѣди, всѣ пробы варились въ водяной банѣ и наблюдалась редукція окиси мѣди. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ я производилъ также и Мооръ-Геллеровскую пробу.

Для контроля я при *всѣхъ* опытахъ на пепсинъ, на трипсинъ и на птіалинъ приготовлялъ пробы съ *вареной* мочей и въ большинствѣ пробирки съ невареной мочей обозначалъ буквой „а“, стаканчики же съ вареной — буквой „b“. Такъ какъ v. Wittich говорить, что соляная кислота сама по себѣ уже тоже можетъ вызвать „извѣстное“ измѣненіе фибрина, то я иногда при изслѣдованіяхъ на пепсинъ приготовлялъ контрольныя пробы, состоявшія изъ 0,5 фибрина, къ которому было прибавлено только 10 к. ц. 0,1% соляной кислоты. При изслѣдованіяхъ на трипсинъ я тоже иногда такимъ же образомъ устанавливалъ контрольныя пробы, причемъ я приготовлялъ смѣсь изъ фибрина

и соды. Только въ *маломъ* числѣ случаевъ я пробовалъ выдѣлять при изслѣдованіи на трипсинъ такъ называемое „бромистое тѣло“ (и не придаю въ виду этого обстоятельству этому значенія). Въ нѣкоторыхъ случаяхъ я производилъ также реакцію на индоль. Если при наличности контрольныхъ пробъ можно себѣ, какъ я выше упомянулъ, уже изъ хода распада и растворенія фибрина составить понятіе о *количествѣ* фермента въ данной жидкости, въ нашемъ случаѣ въ мочѣ, особенно если вниманіе обращается главнымъ образомъ на тѣ случаи, гдѣ данный ферментъ совсѣмъ отсутствуетъ, или гдѣ таковой находится въ значительно увеличенномъ количествѣ, то я все таки во многихъ случаяхъ дѣлалъ *біуретовую реакцію*. Только въ немногихъ случаяхъ я, послѣ осажденія продуктовъ неполнаго перевариванія бѣлка (альбумозъ), осаждалъ пептоны фосфорновольфрамовой кислотой и не придаю поэтому этой реакціи для своихъ случаевъ доказательнаго значенія. Употребленіе сѣрнокислаго амміака, каковой реактивъ осаждаетъ, по Kühne, всѣ виды альбумозъ, не осаждающія пептоновъ, не дало мнѣ удовлетворительныхъ результатовъ. Можетъ быть я прибавлялъ слишкомъ много, или слишкомъ мало этого препарата, отмѣчу только, что въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ въ смѣсяхъ несомнѣнно были пептоны, я не могъ получить съ фильтратомъ біуретовой реакціи. Послѣ прибавленія къ фильтрату ѣдкаго калия и сѣрно-кислой окиси мѣди я получилъ только рѣзко голубое окрашиваніе, похожее на то, которое получается при прибавленіи этихъ реактивовъ къ жидкостямъ, содержащимъ виноградный сахаръ.

Осажденіе альбумозъ отнимаетъ вообще очень много времени. Если подъ рукою имѣется мало матеріала для изслѣдованія, и если иногда случайно прибавляютъ лишніе одну, двѣ капли раствора мѣди, то біуретовая реакція выходитъ не ясно выраженной, такъ какъ бѣлокъ окрашивается въ синій цвѣтъ и маскируетъ характерное для біуретовой реакціи окрашиваніе. Я пытался найти средство, которое дало-бы намъ возможность яснѣе получить резуль-

таты біуретовой реакціи, безъ осажденія альбумозъ и въ тѣхъ случаяхъ, когда эта реакція выходитъ не ясной*).

*) Прибавляя реактивы біуретовой пробы къ испытуемой на пептоны смѣси безъ предварительнаго осажденія „бѣлковъ“ и получая ее неясной, я попробовалъ вылить всю смѣсь на фильтру и замѣтилъ, что характерное окрашивание получилось послѣ этого яснѣе выраженнымъ. Цвѣтъ окраски испытуемой смѣси былъ похожъ на цвѣтъ, правда, слабого раствора искусственнаго пептона, къ которому я прибавилъ реактивы біуретовой пробы. Я полагаю въ виду этого, что этимъ способомъ можно въ указанныхъ случаяхъ пользоваться. Способъ этотъ заключается въ фильтраціи испытуемой смѣси, послѣ того какъ къ ней прибавлены реактивы біуретовой пробы. Замѣтивъ дѣйствіе въ указанныхъ случаяхъ фильтраціи, я установилъ въ данномъ направленіи слѣдующіе опыты: я приготовилъ слабый растворъ искусственнаго пептона (пептонъ Finzelberg'a), который и до, и послѣ фильтраціи ясно давалъ характерную біуретовую реакцію. Затѣмъ я приготовилъ жидкость, содержащую acidalbumin, resp. другіе виды альбумозы, давъ 0,1% раствору соляной кислоты дѣйствовать на фибринъ. Последняя жидкость, послѣ того какъ я къ ней прибавилъ соответствующіе реактивы, не дала ясной біуретовой реакціи и послѣ фильтраціи. Я прибавилъ немного послѣдней (альбумозной) жидкости къ раствору пептона, и съ этой смѣсью біуретовая реакція вышла уже сомнительной. Послѣ того какъ я вылилъ тотчасъ всю смѣсь на овлаженную фильтру, я *сейчасъ* уже въ трубкѣ фильтры, какъ и въ пробиркѣ, куда жидкость фильтровалась, могъ видѣть, какъ характерное для біуретовой реакціи окрашивание яснѣе выступало.

Можно такимъ образомъ въ случаяхъ, на которые я указывалъ, *производить біуретовую реакцію безъ предварительнаго осажденія альбумозъ и смѣсь сейчасъ фильтровать*. Я оставляю здѣсь открытымъ вопросъ о томъ, удерживаетъ ли фильтры чисто механически избытокъ прибавленныхъ реактивовъ, или не происходятъ ли здѣсь какіе нибудь химическіе процессы. (Возможно, что при кислыхъ смѣсяхъ, прибавленный растворъ йодаго калия осаждаетъ бѣлокъ, выпадающій при нейтрализаціи, что растворъ сѣрнокислой окиси мѣди осаждаетъ далѣе другіе виды бѣлка, что всѣ эти осажденные виды бѣлка остаются на фильтрѣ, между тѣмъ какъ черезъ фильтру можетъ пройти та часть смѣси, которая этими реактивами не осаждается (пептоны), по которой, входя съ этими реактивами въ извѣстныхъ отношеніяхъ въ извѣстное соединеніе окрашивается въ извѣстный характерный цвѣтъ. Если-бы дѣло обстоило такъ, то было-бы можетъ быть хорошо при щелочныхъ смѣсяхъ прибавить раньше кислоты для осажденія нейтрализаціоннаго бѣлка, а затѣмъ прибавить реактивы для біуретовой пробы и все вылить на фильтру) Разумѣется само собою, что полное изолированіе пептоновъ является *пока* однимъ изъ наиболѣе точныхъ способовъ для сужденія о количественномъ и также качественномъ ходѣ пептического перевариванія въ данной смѣси. Но въ виду того, что выполненіе большинства предлагаемыхъ для этого способовъ очень

Чтобы уже покончить съ методами изслѣдованія, я хочу здѣсь обратить вниманіе на одно маленькое *упрощеніе, которое я употреблялъ при выполненіи реакціи на свободную соляную кислоту съ флороглюцинъ-ваниллиномъ*. При настоящей работѣ, а также для другихъ цѣлей мнѣ нужно было много разъ изслѣдовать желудочный сокъ различныхъ субъектовъ, одержимыхъ разнообразными, преимущественно желудочно-кишечными болѣзнями. При изслѣдованіи желудочнаго сока на свободную соляную кислоту, я реакціи съ конго не придавалъ безусловнаго значенія, такъ какъ она меня, хотя рѣдко, но все таки въ нѣкоторыхъ случаяхъ, вводила въ заблужденіе. Я всегда дѣлалъ также реакцію съ флороглюцинъ-ваниллиномъ. „Осторожное“ подогрѣваніе чашечки надъ спиртовой лампочкой требуетъ все таки относительно много времени. Я попробовалъ въ виду этого поступать слѣдующимъ образомъ: я добывалъ при помощи желудочнаго зонда желудочное содержимое. Изъ жидкихъ частей послѣдняго я наливалъ въ фарфоровую чашечку 2—3 капли, *безъ предварительной фильтраціи*, затѣмъ я прибавлялъ 2—3 капли раствора флороглюцинъ-ванилина (флороглюцинъ 0, 5, ванилинъ 1, 0, алкоголь 50, 0), иногда я прибавлялъ еще нѣсколько капель алкоголя и *зажималъ* содержимое чашечки или отъ пламени спиртовой лампочки, или, что еще проще, *стичкой* и оставлялъ все *горѣть*. Уже черезъ нѣсколько секундъ, а иногда и моментально начинаютъ выпадать характерные красные кристаллики. Если въ испытуемомъ желудочномъ сокѣ много соляной кислоты и если алкоголя въ употребляемой для реакціи смѣси относительно много, такъ что жидкость хорошо горитъ, то на нижнемъ краю пламени образуются концентрическіе красные круги, которые при дальнѣйшемъ горѣніи измѣняются въ желтый, буро-желтый цвѣтъ. Когда пламя потухаетъ само по себѣ, то эти круги остаются, а иногда об-

хлопотливо и требуетъ много времени, я полагаю, что фильтрація смѣси послѣ прибавленія соответственныхъ реактивовъ можетъ намъ служить подспорьемъ, особенно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ мы хотимъ имѣть, приблизительно конечно, сужденіе о количествѣ пептоновъ (колориметрически). Вѣдь и при данной манипуляціи, вѣроятно только отчасти совершается изоляція пептоновъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ проясненіе пробы и послѣ фильтраціи получалось не совсѣмъ полное, въ другихъ наоборотъ, проясненіе біуретовой реакціи въ испытуемой пробѣ и отсутствіе ясности въ пробѣ контрольной выступали чрезвычайно рѣзко, настолько, что можно было дѣлать выводъ и о качественной разницѣ въ испытуемыхъ смѣсяхъ. Эта разниця въ проясненіи обуславливалась, вѣроятно, разницей въ количественныхъ взаимныхъ отношеніяхъ находившихся въ испытуемыхъ смѣсяхъ пептоновъ и другихъ видовъ бѣлка. Въ пользу того, что при практиковавшейся мною манипуляціи, можетъ быть, происходитъ осажденіе нѣкоторыхъ видовъ бѣлка resp. изоляція пептоновъ, говорятъ опыты Ritthausen'a надъ осажденіемъ казеина молока.

разуется широкій красный пояс. (Въ плоской чашечкѣ получается иногда сплошное красное окрашивание). Окрашенные части трудно смываются, легче при прибавленіи щелочи. Во многихъ случаяхъ я производилъ флороглюцинь-ваниллиновую реакцію параллельно по обыкновенному способу ея выполнения и съ помощью моего упрощенія я убѣдился, что реакція при этой модификаціи выходила также характерной (въ нѣкоторыхъ случаяхъ для демонстраціи еще характернѣе) какъ и при „осторожномъ“ подогрѣваніи. Въ случаяхъ, гдѣ желудочный сокъ имѣлъ нейтральную resp. щелочную реакцію, или когда не было въ содержимомъ желудка свободной соляной кислоты, контрольные реакціи убѣждали меня, что я не былъ введенъ, при примѣненіи этого упрощенія, въ заблужденіе. Я не получалъ въ этихъ случаяхъ характернаго краснаго окрашивания. Въ тѣхъ случаяхъ, когда въ желудочномъ содержимомъ находится *очень мало* свободной соляной кислоты (то, что мы опредѣляемъ словомъ „слабды“ и что клинически въ сущности почти равносильно полному отсутствію соляной кислоты) бываетъ иногда, что красное окрашивание при горѣніи очень быстро переходитъ въ желтое, желто-чернобурое и становится поэтому едва замѣтнымъ потомъ. Но разъ увидѣвъ появившееся красное окрашивание, мы по степени его интенсивности, уже приблизительно можемъ судить, съ чѣмъ мы имѣемъ дѣло, кромѣ того, для демонстраціи, можно въ такихъ случаяхъ, когда красное окрашивание уже появилось съ *достаточной* интенсивностью, пламя потушить, и окрашивание можетъ быть нѣкоторымъ образомъ удержано. Прибавленіе алкоголя не является необходимымъ. Достаточно взять 1—2 капли желудочнаго сока и 2—3—4 капли реактива. Не нужно только брать слишкомъ много желудочнаго сока, такъ какъ тогда въ испытуемой смѣси будетъ относительно мало алкоголя и жидкость не будетъ горѣть совсѣмъ, или будетъ горѣть плохо. Въ последнемъ случаѣ можно прибавить нѣсколько капель алкоголя, или еще нѣсколько капель изъ раствора флороглюцинь-ваниллина, такъ какъ, прибавляя къ испытуемой смѣси слишкомъ много алкоголя получается относительно слишкомъ малое содержаніе въ смѣси флороглюцина и ваниллина, что тоже можетъ вредить характерности реакціи.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, *иди мнѣ нужно было выпаривать эфирные, алкогольные, алкогольно-эфирные экстракты* для полученія остатковъ, я примѣнялъ *описанное мною упрощеніе — ускоренное выпариваніе (горящее выпариваніе—brennendes Verdampfen)* не безъ потери времени.

Я поговорилъ здѣсь подробнѣе о примѣненномъ мною упрощеніи, такъ какъ я полагаю, что оно можетъ имѣть значеніе, особенно въ *частной практикѣ* (гдѣ намъ нужно сдѣлать бѣглое изслѣдованіе желудочнаго сока, напр. на дому у больного, или у больныхъ, которые не могутъ долго оставаться подъ наблюденіемъ врача). Я думаю, что эта модификація очень удобно можетъ быть соединена съ методомъ, предложеннымъ, кажется, Einhorn'омъ изъ Америки для добыванія ма-

лыхъ количествъ желудочнаго сока (рефератъ читался на последнемъ международномъ медицинскомъ конгрессѣ въ Берлинѣ). Такимъ образомъ изслѣдованіе можетъ быть произведено скоро и удобно.

Этимъ я заканчиваю свои „предварительныя замѣчанія“ и приведеніе основаній, которыя меня заставили выбрать тотъ или другой методъ изслѣдованія, и постараюсь въ слѣдующемъ отдѣлѣ по возможности кратко привести нѣкоторые изъ моихъ опытовъ, такъ какъ многое изъ того, что собственно должно было-бы быть оговорено въ слѣдующихъ частяхъ моей работы, я уже отчасти оговорилъ въ предварительныхъ замѣчаніяхъ.

Пепсинъ.

Уже предварительные опыты, а также опыты, установленные для изслѣдованія вопроса о выдѣленіи пепсина въ описанной выше формѣ, дали мнѣ возможность подтвердить, что *въ нормальной мочи постоянно находится вещество, которое приводитъ фибринъ при кислой реакціи къ растворенію*. Я привожу здѣсь изъ моихъ протоколовъ одинъ опытъ для примѣра.

Опытъ.

Въ 12 часовъ я прибавилъ къ фибрину, лежавшему въ теченіе ночи въ мочѣ въ двухъ пробиркахъ, обозначенныхъ, Ia Ib, 0,1% соляной кислоты и поставилъ стаканчики въ печь. Способъ обработки подробно описанъ выше. Въ Ib моча, до употребленія ея для опыта, была сварена.

Черезъ три часа: въ Ia фибринъ началъ измѣняться, отчасти растворяться,

въ Ib фибринъ неизмѣненъ.

Черезъ 6¹/₂ часовъ: въ Ia фибринъ почти весь растворенъ,

въ Ib фибринъ неизмѣненъ.

Это пепсиноподобное вещество вареніемъ разрушается, что вполне соотвѣтствуетъ нашимъ понятіямъ о пепсиноподобной на-

турѣ этого вещества. Я не буду приводить здѣсь подробно другихъ опытовъ, такъ какъ всѣ они, установленные съ тѣми, или другими модификаціями, болѣе или менѣе похожи другъ на друга и даютъ возможность сдѣлать одни и тѣже выводы.

Многіе опыты дали мнѣ возможность убѣдиться, что *количество выделяемаго нормальнымъ человекомъ пепсина подлежитъ многимъ колебаніямъ*. Уже одного этого обстоятельства достаточно для того, чтобы сказать, что *количественныя колебанія въ выделеніи пепсина у больныхъ* людей для насъ пока, во всякомъ случаѣ въ діагностическомъ отношеніи, *не могутъ имѣть значенія*. Чтобы нѣсколько освѣтить только что сказанное, я приведу здѣсь слѣдующій

О п ы т ь .

$v_{1/2}$ я взялъ нормальную мочу (сравнительную) и мочу отъ четырехъ больныхъ. (Всѣ порціи—дообѣденныя).

- 1) Нормальная моча, 230 к. ц., кислая, удѣльный вѣсъ 1018—1020.
- 2) Hunzendorf, 45-ти лѣтній мужчина. Классическія признаки *diabètes insipidus* (12 литровъ мочи въ сутки) колич. 210 к. ц., кислая, уд. в. 1002.
- 3) Koeske, 48-ми лѣтняя женщина, значительное расширение желудка съ смѣщеніемъ *portionis pyloricæ*, значительное повидимому разстройство двигательной способности желудка. Изслѣдованіе желудочнаго сока пациентки дало слѣдующее: конго +, флоро-глюцинъ-ванилинъ при общепринятомъ выполненіи и при моей модификаціи +, *Hyperaciditas* (чрезмѣрная кислотность, *Hyperacidität*) сока. Мочи 150 к. ц., кислой реакціи, уд. в. 1003.
- 4) Kowald, 38-ми лѣтняя женщина. Реакція желудочнаго содержимаго нейтральная. Флороглюцинъ-ванилинъ, понятно, —. Мочи 95 к. ц., кислая, уд. в. 1008.
- 5) Peters, 52-хъ лѣтній мужчина. Желудочный сокъ: конго +. *phloroglucin-vanillin* +, *Hyperaciditas*. Мочи 100 к. ц. кислая, удѣльный вѣсъ 1020.

Со всѣхъ сортовъ мочи было взято по 30 к. ц. и пробирки были въ вышеприведенномъ порядкѣ обозначены: Ia, IIa, IIIa, IVa. Варенныя въ водяной банѣ въ теченіе 5—10' пробы обозначены въ соотвѣтствующемъ порядкѣ: Ib, IIb, IIIb, IVb. и Vb. Фибринъ подвергнутъ былъ въ 7 ч. 45' послѣ обѣда описанной обработкѣ. На слѣдующій день, въ 10 часовъ утра, фибринъ былъ подвергнутъ дальнѣйшей извѣстной обработкѣ, и всѣ пробы поставлены были въ 11 ч. 10' дня въ печь.

Въ 2 ч. 10' (т. е. черезъ 3 часа) въ вареныхъ пробахъ незамѣтно было никакого измѣненія. Въ невареныхъ пробахъ замѣтна разница въ ходѣ измѣненія фибрина, дающая возможность построить слѣдующую скалу, начиная съ фибрина болѣе перевареннаго:

- 1) IIa
- 2) IIIa
- 3) IVa
Ia
- 4) Va.

$v_{1/3}$ въ 5 ч. 25' по полудни (т. е. черезъ 6 ч. 15') обнаружались въ разныхъ пробахъ слѣдующіе результаты:

- Ia (нормальная моча) почти все растворено.
 Ib Фибринъ неизмѣненъ.
 IIa (*diabètes insipidus*). Все растворено.
 IIb Неизмѣнено.
 IIIa (*ectasia ventriculi Hyperaciditas*). Почти все растворено. Нерастворенныхъ хлопьевъ меньше, чѣмъ въ Ia.
 IIIb Неизмѣнено.
 IVa (Нейтральная реакція желудочнаго сока). Почти все растворено, нерастворенныхъ хлопьевъ повидимому столько же, какъ въ Ia, вообще результаты перевариванія походятъ на таковыя же въ Ia.
 IV. Неизмѣнено.
 Va. (*Hyperaciditas* желудочнаго сока). Фибрина очень мало растворено.
 Vb. Неизмѣнено.

Результаты такимъ образомъ сходятся съ прежде приведенной скалой. Въ этихъ и въ другихъ случаяхъ я производилъ параллельно изслѣдованіе желудочнаго сока и мочи у однихъ и тѣхъ же больныхъ, чтобы увидѣть, нельзя-ли будетъ уловить какого-нибудь соотношенія между пепсиномъ желудочнымъ и пепсиномъ мочевымъ. Я опредѣлялъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ кислотность желудочнаго сока (я прекращалъ большей частью опредѣленіе, когда кислотность переходила за 70 к. ц. децинормальнаго натроннаго раствора, и только въ рѣдкихъ случаяхъ я опредѣлялъ количественно органическія кислоты въ изслѣдуемомъ желудочномъ содержимомъ), такъ я опредѣлялъ кислотность, для того чтобы видѣть, не стоитъ-ли процессъ видѣленія пепсина въ нѣкоторой зависимости съ этимъ факторомъ (такъ какъ существуетъ, какъ извѣстно, предположеніе о томъ, что мы, въ желудкѣ имѣемъ соединеніе „пепсинохлороводородная“ кислота — *pepsinchlorwasserstoffsäure*). Къ сожалѣнію, мнѣ въ этомъ отношеніи не удалось прийти къ какимъ-либо опредѣленнымъ заключеніямъ. Это видно уже и изъ результатовъ приведеннаго опыта.

У больной съ *нейтральной* реакціей желудочнаго сока количество выдѣленнаго мочей пепсина было, повидимому, нѣсколько *увеличено*. Въ одномъ случаѣ съ *hyperaciditas* (III) желудочнаго сока, количество выдѣленнаго пепсина было повидимому *увеличено*, въ другомъ случаѣ также съ *hyperaciditas* (V) это количество было, очевидно, значительно *уменьшено*. У одного 15-ти лѣтняго мальчика (Браунъ) (гдѣ трудно было, слѣдовательно, предположить ракъ), у котораго были *значительныя разстройства желудочнаго пищеваренія* (отсутствіе свободной соляной кислоты, рвота, значительное разстройство двигательной способности желудка, булька оставалась впродолженіе нѣсколькихъ часовъ непереваренной—у этого пациента опытные наблюдатели поставили за годъ раньше діагнозъ *полной атрофіи желудка*, но когда я его изслѣдовалъ, я нашелъ у него въ желудкѣ пепсинъ *resp.* пепсиногенъ), у этого больного я сдѣлалъ параллельное изслѣдованіе желудочнаго и мочевого пище-

варенія. Одинъ разъ я нашелъ у него *полное отсутствіе пепсина въ мочѣ*, черезъ нѣсколько дней я нашелъ у него *уменьшенное количество выдѣленнаго фермента*. (Неподкисленный желудочный сокъ въ 24 часа не переварилъ фибрина, подкисленный же сокъ переварилъ вполне таковой въ $1\frac{3}{4}$ часа). Въ одномъ случаѣ (женщина Peschke), гдѣ имѣлись на лицѣ принимаемые за классическіе признаки *рака желудка* (опухоль черезъ брюшныя стѣнки не прощупывалась) я нашелъ *едва уменьшенное количество* выдѣленнаго фермента. Вообще я не могу согласиться съ Leo, по даннымъ котораго количество выдѣляемаго пепсина уменьшено у больныхъ съ различными *гострическими* разстройствами, такъ какъ я тамъ и сямъ въ однихъ случаяхъ находилъ это количество уменьшеннымъ въ другихъ увеличеннымъ. Leo нашелъ особенно при хроническомъ нефритѣ количество выдѣленнаго пепсина значительно уменьшеннымъ. Въ одномъ случаѣ *хроническаго воспаленія почекъ* я нашелъ *значительное*, повидимому, *увеличеніе количества выдѣленнаго фермента*. Въ послѣднемъ случаѣ должно быть, впрочемъ принято во вниманіе, что моча содержала бѣлокъ (обстоятельство, которое изслѣдователи упустили изъ виду). Такъ какъ этотъ бѣлокъ находящимися въ мочѣ ферментами могъ быть переведенъ во время опыта въ пептонъ, то возможно, что біуретовая реакція по *указанной* причинѣ, вышла *внефритической* пробѣ болѣе интензивно выраженной.

Я не могу согласиться съ *Mya et Belfanti*, которые утверждаютъ, что они *никогда* (въ нормальныхъ и патологическихъ случаяхъ) не наблюдали *отсутствія* пепсина въ мочѣ. Я не приведу здѣсь подробно опытовъ, укажу только, что въ одномъ случаѣ *брюшнаго тифа* я на *третьей* недѣль болѣзни нашелъ *значительное количество* пепсина въ мочѣ, за то я съ другой стороны на *4-ой* недѣль болѣзни (у той же больной) *встрѣтился съ полнымъ отсутствіемъ пепсина*. Въ одномъ случаѣ, гдѣ на основаніи температурной кривой, опухоли селезенки, *roseolae*, diazzo-реакціи былъ поставленъ діагнозъ *брюшнаго тифа*, но гдѣ при вскрытіи обнаружены были *перитонитъ и двусторонній постъродовый салъ-*

пингитъ, при жизни ничѣмъ не выражавшіеся, я за 3 дня до смерти больной нашелъ *полное отсутствіе* пепсина въ суточной мочѣ. *Послѣ 4-хъ дневнаго* пребыванія этой пробы въ печи, она осталась въ этомъ рядѣ опытовъ неизмѣненной также какъ и вареная пробы. *Послѣдній* а также многіе другіе подобные факты указываютъ на то, что гніенія совсѣмъ не нужно чрезмѣрно опасаться, какъ это нѣкоторые думаютъ. (Впрочемъ, въ данномъ случаѣ можно сказать, что здѣсь отъ гніенія предохраняетъ соляная кислота).

Въ одномъ случаѣ *тяжелой желтухи* (женщина Carbacz) (при вскрытіи оказался ракъ желчнаго пузыря и печени, перитонитъ, периметритъ [раковый?]) я недѣли за двѣ до смерти этой пациентки нашелъ *уменьшенное количество* пепсина въ мочѣ. *Тоже самое* я нашелъ также въ одномъ случаѣ *катарральной желтухи*.

Замѣчу здѣсь между прочимъ, что *фибринъ хорошо воспринимаетъ пигменты изъ иктерической мочи*, онъ окрашивался и въ вислой жидкости отдавалъ окружающей средѣ пигменты—кислая жидкость окрашивалась въ красивый зеленый цвѣтъ.

Въ мочѣ другаго больного (Hohmann) съ *icterus catarrhalis* фибринъ сморщился съ есжился, послѣ того какъ поставленъ былъ надлежащимъ образомъ опытъ. Я полагаю, что составныя части желчи здѣсь не остались безъ вліянія.

Въ одномъ случаѣ *diabetes mellitus* я нашелъ значительно *увеличенное количество* выдѣленнаго фермента.

Тоже самое я замѣтилъ, какъ я уже привелъ, въ одномъ случаѣ *diabetes insipidus*.

Я думаю, что изъ сказаннаго вытекаетъ, что *не только колебанія въ количествахъ выдѣляемаго фермента также въ патологическихъ случаяхъ, но что также полное отсутствіе пепсина въ мочѣ до сихъ поръ не можетъ имѣть никакого діагностическаго значенія*. *Послѣднее обстоятельство скорѣе можетъ имѣть большое физиологическое значеніе*.

Я особенно настаиваю на томъ, что *отсутствіе пепсина не можетъ имѣть діагностическаго значенія*, во всякомъ случаѣ безуслов-

наго потому, что еще въ самое послѣднее время *Бруннеръ* особенно напиралъ на то, что *пепсинъ отсутствуетъ во всѣхъ случаяхъ рака желудка*, утверждаетъ, что отсутствіе пепсина въ мочѣ можетъ служить хорошимъ *патогномическимъ признакомъ* для рака желудка и совѣтуетъ *въ виду этого* ввести изслѣдованіе мочи на пепсинъ въ кругъ обыкновенныхъ „клиническихъ“ методовъ изслѣдованія. Почтенный авторъ вообще удивляется, какъ авторы могли дѣлать заключенія изъ своихъ опытовъ, разъ они не осаждали альбумозъ. Но вѣдь именно для констатированія отсутствія пепсина нѣтъ надобности осаждать „пропептоны“, нѣтъ даже надобности производить біуретовую реакцію вообще, а между тѣмъ я нашелъ отсутствіе пепсина и въ одномъ случаѣ брюшнаго тифа, и въ случаѣ съ перитонитомъ и пuerperальнымъ сальпингитомъ и въ одномъ случаѣ желудочнаго заболѣванія, гдѣ ракъ предположить трудно было. Наблюденіе, сдѣланное мною надъ больной съ „классическими признаками“ рака желудка, не можетъ считаться вполне доказательнымъ, такъ какъ случай этотъ, за невозможностью прощупать опухоль, все таки можетъ считаться сомнительнымъ. Не говорю также о томъ, что пепсинъ долженъ, говоря а priori, отсутствовать въ случаяхъ полной атрофіи пепсинныхъ железъ, обстоятельство, не упускаемое изъ виду также и Бруннеромъ.

Какъ я уже упоминалъ, я во многихъ случаяхъ совсѣмъ не дѣлалъ біуретовой реакціи, въ рѣдкихъ случаяхъ я при установленіи біуретовой пробы все таки получалъ ее не ясно.

Всякому, кто занимался опытами надъ искусственнымъ мочевымъ и желудочнымъ пищевареніемъ, не могло не броситься въ глаза, что *дѣйствіе мочевого фермента обнаруживается сравнительно съ желудочнымъ значительно слабѣе*, во всякомъ случаѣ въ смыслѣ быстроты перевариванія. Въ мочѣ, правда, существуютъ многія условія и вещества, которыя могутъ тормозить проявленіе специфическаго дѣйствія фермента. Уже одни соли, какъ извѣстно, могутъ значительно тормозить дѣйствіе пепсина. (Въ этомъ отношеніи извѣстны работы Nasse и др.). Все таки мы не можемъ быть увѣ-

рены въ томъ, что разница, существующая между „кислымъ мочевымъ пищевареніемъ“ и пищевареніемъ желудочнымъ есть только разница *количественная* и вызвана только дѣйствіемъ элементовъ окружающей среды. Вѣдь возможно также, что мы здѣсь имѣемъ дѣло съ разницей *качественной*. Вѣдь возможно, что пепсинъ *измѣняется* въ томъ, или другомъ смыслѣ на мѣстѣ, гдѣ онъ главнымъ образомъ проявляетъ свое физиологическое дѣйствіе, или въ крови, въ органахъ, или наконецъ въ мочевыхъ путяхъ и вслѣдствіе одной изъ *этихъ*, или другихъ причинъ отличается отъ пепсина желудочнаго. Я полагаю, что пока для отличія, я уже не говорю для осторожности, было бы лучше и во всякомъ случаѣ удобнѣе *пищеварительный ферментъ, который постоянно находится въ мочѣ здоровыхъ и иногда отсутствуетъ въ мочѣ при нѣкоторыхъ болѣзненныхъ состояніяхъ, который дѣйствуетъ при томъ при кислой реакціи, называть именемъ Уропепсинъ (Uropepsin)*.

Когда я оставлялъ сырой фибринъ на 10—12 часовъ и больше лежать въ мочѣ, то я замѣчалъ надъ слоемъ фибрина довольно большое облачко повидимому *раствореннаго фибрина*, даже тогда, когда я мочи не *подкислялъ* (что фибринъ растворяется въ разбавленной и подкисленной мочѣ, не подлежитъ сомнѣнію). Это раствореніе фибрина должно насъ заставитьъ быть осторожными при изслѣдованіи мочи на различные виды былка (глобулинъ, haemialbumosa, пептонъ и др.) Бѣлокъ можетъ выдѣлиться, напимѣръ, въ мочѣ въ формѣ серумальбумина, *уже въ самой мочѣ* подвергнуться дѣйствію находящихся тамъ ферментовъ и перейти потомъ въ другіе виды былка. *Пептоны* могутъ, напимѣръ, *образоваться въ мочѣ*, а мы будемъ предполагать, что они *какъ таковыя* выдѣлились *изъ организма*. Мы не будемъ имѣть въ подобномъ случаѣ *пептонуріи* (peptonuria), предъ нами будутъ *уропептоны* (uropepton). Во всякомъ случаѣ я думаю, что когда изслѣдуютъ мочу, напр., на пептоны, (особенно еще потому, что въ подобныхъ случаяхъ собираютъ мочу за большіе промежутки времени и ферменты имѣютъ поэтому полную возможность развить свое специфическое дѣйствіе), то

нужно *свѣже* выпущенныя порціи мочи *по возможности сейчасъ каждый разъ хорошо прокипятить*. Этимъ путемъ можно, по крайней мѣрѣ, исключить дѣйствіе Uropepsinа и хотя-бы отчасти защитить себя отъ могущихъ произойти безъ примѣненія этой предосторожности ошибокъ. (По моему мнѣнію, можно предположить что всѣ опыты надъ изслѣдованіемъ вопроса о пептонахъ въ мочѣ и т. п. требуютъ повторенія и поправки въ смыслѣ употребленія указанной мною предосторожности). Я хочу еще разъ отмѣтить, что *вообще при всѣхъ аналогичныхъ опытахъ, вопросъ о присутствіи различныхъ ферментовъ въ мочѣ составляетъ величину, съ которой нужно очень много считаться*.

Трипсинъ.

Я приведу здѣсь нѣкоторые изъ моихъ опытовъ по вопросу о трипсинѣ, потому я сдѣлаю нѣкоторые выводы.

Опытъ.

Въ 10 ч. 55' 29/ч 2 пробирки съ щелочными „мочеварительными“ смѣсями (изъ нормальной дообѣденной мочи), обработанныя такъ, какъ я это описалъ выше, были поставлены въ печь. Одна была означена Ia, 2-ая, варенная впродолженіе 20—25' обозначена Ib.

	Въ 12 ч.	Въ 1 ч. 5'.	Въ 2 ч. 10'.	Въ 5 ч. 20'.
Ia.	Фибринъ неизмѣненъ.	Тоже	Опалесцирующая мутность.	Фибринъ распался. Опалесценція. Наднѣ нѣжный осадокъ.
Ib.			Фибринъ неизмѣненъ.	Фибринъ не распался только мало измѣненъ (angegriffen).

2/iv въ Ia фибринъ распался на очень нѣжный порошокъ, нѣжный легкій осадокъ.

въ Ib фибринъ и теперь не вполне распался.

Я повторилъ много разъ подобнымъ образомъ установленные опыты и нашелъ, что *это вещество* („*urinverdauende Substanz*“), которое ведетъ фибринъ къ распаденію при щелочной реакціи даже при продолжительномъ кипяченіи не всегда разрушается, въ противоположность мнѣнію *Sahlі*. Наоборотъ, очень часто, почти всегда, я въ вареныхъ пробахъ получалъ тѣже результаты, какъ и въ невареныхъ, рѣдко варенныя пробы были менѣе, resp. совсѣмъ неизмѣнены въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ я одновременно въ невареныхъ пробахъ наблюдалъ распаденіе фибрина.

Я рѣшилъ также изслѣдовать въ данномъ направленіи мочу нѣкоторыхъ больныхъ, чтобы видѣть, какъ это вещество проявляетъ тамъ свое дѣйствіе, если оно вообще тамъ есть. Пару подобныхъ опытовъ я приведу здѣсь вкратцѣ.

Опытъ.

Была взята суточная моча отъ *нормальнаго* человѣка („сравнительная“) *Va, Vb* и отъ трехъ паціентокъ—одной съ *послѣродовымъ перитонитомъ* и сальпингитомъ (*VIa VIb*), одной съ *брюшнымъ тифомъ* (*VIIa VIIb*) и одной съ подозрѣніемъ на *ракъ желудка* (*VIIIa VIIIb*). Всѣ пробы извѣстнымъ образомъ обработаны. Послѣ того какъ всѣ смѣси простояли около 15 часовъ въ печи, я замѣтилъ слѣдующее: въ *Va, Vb, VIIa, VIIb* фибринъ нисколько не измѣнился. въ *VIa, VIb, VIIa, VIIb* распаденіе фибрина началось и пошло впередъ почти въ одинаковой степени. Черезъ 24 часа въ *Va* и *Vb* фибринъ немножко распался, въ *VIIIa* фибринъ неизмѣненъ совсѣмъ, въ *VIIIb* едва замѣтное распаденіе. Въ *VIa, VIb* и въ *VIIa VIIb* фибринъ почти совсѣмъ распался.

Опытъ.

Была взята и описаннымъ образомъ обработана дообѣденная моча *нормальнаго* человѣка (*Ma Mb*) суточная моча того же *нормальнаго* человѣка (*IV IVb*), дообѣденная моча слѣдующихъ боль-

ныхъ: отъ *паціентки съ тяжелой желтухой* (ракъ печени) (*Va Vb*), отъ одного больного съ *icterus catarrhalis* (*VIa VIb*) и отъ больного съ *Ulcus Ventriculi*. (Моча больного съ круглой язвой желудка со-держала бѣлокъ [*Pa Pb*]). Всѣ пробы, обозначенныя буквой „b“, были сварены. Всѣ стаканчики поставлены были въ печь 18/VI въ 9 часовъ вечера. На слѣдующій день въ 10 часовъ утра, т. е. черезъ 12 часовъ, а также черезъ 24 часа замѣчалось въ *Ma Mb* и въ *IVa IVb* *значительное распаденіе* фибрина и рѣзкая мутность, въ послѣднихъ двухъ явленія были меньше немного выражены, чѣмъ въ первыхъ двухъ пробахъ. Въ *Va Vb, VIa VIb, Pa Pb* наоборотъ, жидкость осталась совершенно *прозрачной*, фибринъ нисколько неизмѣненъ. По прошествіи нѣсколькихъ дней фибринъ все еще оставался неизмѣненнымъ въ мочѣ *иктерической* (отъ больного и отъ больной) и въ мочѣ больного съ *ulcus ventriculi*.

Опытъ.

Съ тѣми же самыми сортами мочи, съ которыми я сдѣлалъ описанный на стр. 30 и 31 опытъ на пепсинъ, я сдѣлалъ также опытъ по вопросу о трипсинѣ. Я не буду поэтому приводить здѣсь подробно данныя о болѣзни, количествѣ и свойствахъ мочи и желудочнаго сока изслѣдованныхъ больныхъ и намѣчу только вкратцѣ нѣкоторыя относящіяся сюда данныя для болѣе легкаго ориентированія:

- Ia. Ib. Гунцендорфъ. *Diabetes insipidus*.
- IIa. IIb. Нормальная дообѣденная моча.
- IIIa. IIIb. Петерсъ. *Hyperaciditas* желудочнаго сока.
- IVa IVb. Ковальдъ. Нейтральная реакція желудочнаго сока.
- Va Vb. Кеске. *Ectasia ventriculi cum dislocatione pyloricæ*.

Въ 7 ч. 10' передъ вечеромъ всѣ пробы („b“ варенныя) были поставлены въ печь. Въ 9 ч. 40' вечера не замѣтно было ника-

кихъ измѣненій ни въ одной изъ пробъ. На слѣдующій день въ 10 ч. 30' утра замѣтна разнида въ различныхъ пробахъ. Въ 1 ч. 55' я отмѣтилъ у себя въ протоколѣ слѣдующую скалу измѣненія фибрина, начиная отъ пробъ, наиболѣе измѣненныхъ:

- 1) IVa + IVb
IIa + IIb.
- 2) IIIa
IIIb.
- 3) Ib.
- 4) Ia.
- 5) Va едва замѣтное распаденіе фибрина.
- 6) Vb фибринъ совсѣмъ неизмѣненъ.

Опытъ.

23/VI въ 8^{1/2} ч. вечера были налиты въ 8 стаканчиковъ порціи отъ слѣдующихъ сортовъ мочи, обработанной извѣстнымъ образомъ:

IIa IIb. *Нормальная моча*, выпущенная въ 9 часовъ утра (съ 12 часовъ ночи предшествующаго дня не было мочеиспусканія).

VIa VIb. Дообѣденная моча того же *нормальнаго* чловѣка. (Предшествовавшее мочеиспусканіе имѣло мѣсто около 3 часовъ тому назадъ).

VIIa VIIb. Дообѣденная моча пациента, который страдалъ значительными *разстройствами желудка и пищеваренія* (разстройство химизма пищеваренія).

IXa IXb. Моча больного, страдавшаго *Morbo Adissonii* и имѣвшаго при томъ на нижнихъ конечностяхъ *purpuram haemorrhagicam*.

На слѣдующій день подъ 12-ю часами дня у меня отмѣчено въ протоколѣ слѣдующее:

IIa. Опалесцирующая мутность. Распаденіе фибрина и безъ встряхиванія жидкости.

IIb. Тоже опалесценція но меньше, чѣмъ въ IIa. Распаденіе фибрина только послѣ встряхиванія (взбалтыванія).

VIa. Очень рѣзко выраженная мутность. Неизмѣненныхъ хлопьевъ фибрина меньше, чѣмъ въ IIa. Распаденіе фибрина также безъ встряхиванія.

VIb. Распаденіе только при встряхиваніи. Много непереваренныхъ хлопьевъ.

VIIa. И при встряхиваніи распаденіе фибрина выражено слабо, также какъ и мутность.

VIII в. Тоже что и въ VIIa, еще немного болѣе рѣзко выражено.

IXa. И послѣ встряхиванія не замѣчается *никакого измѣненія фибрина*, ни смѣси.

IXb. Также *никакого измѣненія* не замѣчается въ пробѣ.

Уже приведенные опыты, а также другіе, которыхъ я здѣсь подробно не привожу, дали мнѣ возможность заключить, что *трипсиноподобное вещество* находится *постоянно* въ нормальной мочѣ въ колеблющихся количествахъ. При различныхъ заболѣваніяхъ я находилъ количество этого вещества то *увеличеннымъ*, то *уменьшеннымъ*. Въ *двухъ* случаяхъ *желтухи*, въ одномъ случаѣ *Morbi Adissonii* я встрѣтился съ *полнымъ отсутствіемъ* этого вещества въ мочѣ. При другихъ опытахъ, гдѣ на ряду съ нормальной изслѣдовалась моча патологическая, я нашелъ въ одномъ случаѣ *сахарнаго мочеизнуренія* *значительное уменьшеніе* въ выдѣленіи этого вещества, въ одномъ случаѣ *diabetes mellitus* *полное отсутствіе* этого вещества. Въ третьемъ случаѣ *icterus catarrhalis* я нашелъ *полное отсутствіе* этого вещества, хотя послѣдняя проба оставалась въ печи *нѣсколько дней*. (Бруннеръ, который не находилъ трипсина ни въ нормальной, ни въ мочѣ желудочно-кишечныхъ больныхъ, сообщаетъ, что онъ *нашелъ* трипсинъ *только* въ трехъ случаяхъ *желтухи*. Послѣдній авторъ предварительно освобождалъ иктерическую мочу отъ пигментовъ. Къ сожалѣнію, почтенный

авторъ не сообщаетъ, *какимъ путемъ* онъ достигалъ этого освобожденія. Возможно, что *въ этомъ*, помимо другихъ возможныхъ причинъ, заключается разница въ полученныхъ нами результатахъ, такъ какъ я въ трехъ случаяхъ icterus'a какъ разъ встрѣтился съ отсутствіемъ этого вещества).

При „трипсинныхъ“ опытахъ я пробовалъ иногда изолировать пептоны и устанавливать біуретовую реакцію и никогда не могъ получить вполне ясныхъ, положительныхъ результатовъ, по крайней мѣрѣ въ томъ видѣ, какъ я получалъ эту реакцію съ уропепсинными смѣсями.

Я прибавилъ къ мочѣ немного раствора искусственнаго пептона. Послѣ прибавленія къ этой смѣси раствора ѣдкаго калия и сѣрно-кислой окиси мѣди я получилъ *стально-сырое окрашиваніе съ розово-фіолетовымъ оттенкомъ*. Подобную окраску я получалъ иногда и съ смѣсями, употреблявшимися для изслѣдованія на трипсинъ. Я оставляю открытымъ, какъ настоящее наблюденіе должно быть оцѣнено, я хочу только здѣсь замѣтить, что эти пробныя смѣси также являются ничѣмъ инымъ, какъ *смѣсями мочевыми*.

Во всякомъ случаѣ я думаю, на основаніи своихъ изслѣдованій, что *присутствіе трипсина въ томъ видѣ, какъ мы понимаемъ альбуминолитическій панкреатическій ферментъ, въ нормальной мочѣ до сихъ поръ не можетъ считаться вполне доказаннымъ*, такъ какъ намъ пока не удалось *вполнѣ* доказать всѣ продукты пищеваренія этого мочевого фермента, въ той мѣрѣ какъ это извѣстно по отношенію къ продуктамъ дѣйствія на бѣлки *панкреатическаго* фермента.

Но я все таки съ другой стороны не могу согласиться съ тѣми изслѣдователями, которые всѣ наблюдавшіяся при разработкѣ даннаго вопроса явленія сводятъ на гніеніе. Я уже въ предварительныхъ замѣчаніяхъ говорилъ о „гніеніи“. Я хочу здѣсь только прибавить, что я иногда въ тѣхъ случаяхъ, когда я въ отдѣльныхъ порціяхъ, преимущественно дообѣденныхъ, *нормальной* мочи нахо-

дилъ *значительныя* количества трипсина - подобнаго фермента, я *въ той же мочѣ, но суточной* находилъ *меньше*, часто только *слѣды*, а иногда и *полное отсутствіе* этого вещества. *Условія для гніенія въ суточной мочѣ* были вѣдь, по понятнымъ причинамъ, гораздо *благопріятнѣе*, спрашивается, отчего же въ данномъ случаѣ, это столь часто „обвиняемое“ гніеніе здѣсь не выступало? Приведу еще одинъ.

Опытъ.

У одного 50 - лѣтняго паціента, который вслѣдствіе *инпертрофіи предстательной железы*, не могъ произвольно пускать мочи, я 27/v выпустилъ катетеромъ 1400 к. ц. мочи, пробывшей въ пузырьѣ *около 30 часовъ*. Моча была мутна, кислой реакціи, уд. в. 1016, не содержала ненормальныхъ составныхъ частей. Въ 11^{1/2} часовъ дня 28/v я установилъ съ этой мочей опытъ на трипсинъ и наблюдалъ ходъ „щелочнаго мочевого пищеваренія“. *По прошествіи пяти дней сырой фибринъ остался все еще въ той пробѣ неизмѣненнымъ*.

Почему въ данномъ случаѣ не наступило *гніеніе*? Вѣдь здѣсь для него были, казалось-бы, условія очень благопріятны! Чѣмъ могутъ быть объяснены приведенные мною опыты и факты, которые показываютъ, что въ нѣкоторыхъ патологическихъ случаяхъ это трипсиноподобное вещество совершенно *отсутствовало*, на ряду съ присутствіемъ его въ нормальной мочѣ.

Антитрипсинисты особенно возстаютъ противъ употребленія для опытовъ *сыраго* фибрина. Я уже по этому поводу высказался. Stadelmann, который *отрицаетъ* присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ, все таки приводитъ, что нормальная моча, равно какъ произведенный въ послѣдней алкогольемъ и воспринятый водой осадокъ, приводитъ *сырой* фибринъ къ распаденію, *даже при крѣпкомъ тимолизированіи*. Только *вареный* фибринъ остается, по его даннымъ, неизмѣненнымъ ни въ нормальной мочѣ, ни въ этомъ

алкоголемъ произведенномъ осадкѣ, даже по прошествіи нѣсколькихъ дней. Я установилъ, какъ уже сказалъ, пищеварительные опыты съ большими и малыми количествами искусственнаго трипсина, съ сырымъ и съ варенымъ фибриномъ и нашелъ, что *и при значительныхъ количествахъ искусственнаго (панкреатическаго) трипсина вареный фибринъ гораздо медленнѣ переваривается, чѣмъ сырой.*

Противъ возможности присутствія трипсина въ мочѣ нѣкоторые авторы приводятъ то, что трипсинъ, будучи впрыснутъ подъ кожу, какъ это показалъ Pawlow²¹⁾, вызываетъ нагноеніе и разрушеніе тканей. Трипсинъ могъ-бы такимъ образомъ, поступая въ кровь и въ органы, проявить значительное разрушающее дѣйствіе на организмъ. Затѣмъ антитрипсинисты наираютъ на то, что, дѣйствительно выдающійся въ наукѣ авторитетъ, Kühne не могъ нигдѣ въ животномъ организмѣ найти трипсина. Я обращаю вниманіе на то, что Kühne работалъ съ *салциловой кислотой* и съ *тимоломъ* и по этому, можетъ быть, не нашелъ трипсина. Последній авторъ приводитъ же между прочимъ тотъ фактъ, что значительныя количества трипсина, впрыснутыя въ кровь *безъ вреда для организма* выдѣляются мочей. „Разрушающаго вліянія“ совсѣмъ не слѣдуетъ такимъ образомъ такъ сильно опасаться. Filehne (Ueber die Vorgänge bei dem Lungenbrande und über den Einfluss verschiedener Arzneimittel auf dieselben. Sitzungsbericht der physikal. med. Societät zu Erlangen vom 11 Jan. 22) приходитъ къ заключенію, что въ мокротѣ больныхъ гангреной легкихъ содержится вѣроятно пищеварительный ферментъ, который по дѣйствию очень близко походитъ на *трипсинъ*. Стольниковъ (Ueber das Ferment in den Sputis. Petersb. med. Wochenschr. № 19) 23) нашелъ такой же трип-

²¹⁾ Pawlow. Pflüger's Archiv 1878.

²²⁾ Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin. 1887: Bd. II. 1. p. 177.

²³⁾ Ebendasselbe. 1888. I. p. 215.

синоподобный ферментъ въ мокротѣ больныхъ, страдавшихъ бронхитомъ, воспаленіемъ, катарромъ и гипереміей легкихъ. Особенно энергично дѣйствовалъ ферментъ, полученный изъ мокроты больныхъ страдавшихъ септическими заболѣваніями легкихъ и авторъ высказываетъ предположеніе, что это бродило является продуктомъ процесса гніенія. Мы знаемъ далѣе, что Hüfner²⁴⁾ нашелъ очень много трипсина въ легкихъ и въ другихъ органахъ животного организма. Nencki²⁵⁾ на основаніи произведенныхъ въ лабораторіи его работъ Ernst'a Blank'a и Anna Panoff доказываетъ, что въ крови циркулируютъ различныя количества панкреатическаго фермента (трипсина), причѣмъ онъ приходитъ къ заключенію, что изолированный Schmiedeberg'омъ изъ свиной почки и собачьей печени ферментъ, названный послѣднимъ Hystozym'омъ, представляетъ собою ничто иное, какъ *панкреатическій* энзимъ. Hoffmann который *отрицаетъ* присутствіе трипсина въ нормальной мочѣ, нашелъ этотъ ферментъ въ *печени, селезенкѣ* и *почкахъ* различныхъ животныхъ. Hoffmann для изслѣдованія „мочетриптического пищеваренія“ пользовался методомъ Wittich-Grützner'a т. е., онъ заставлялъ фибринъ воспринимать ферментъ изъ мочи. Но такъ какъ я эту методу для изслѣдованія на трипсинъ нашелъ бесполезной, то я съ своей стороны не удивляюсь, что этотъ авторъ, а также и всѣ другіе, которые почти всѣ работали по этой методѣ, не нашли въ нормальной мочѣ трипсина. По моему, этотъ результатъ вполне понятенъ, но онъ ни въ какомъ случаѣ не говоритъ противъ того, что въ нормальной мочѣ есть трипсиноподобное вещество.

Самымъ вѣскимъ возраженіемъ противъ присутствія трипсина въ мочѣ является, по моему мнѣнію, тотъ фактъ, что фибринъ

²⁴⁾ Hüfner: Journal für practische Chemie Bd. V. p. 392. 1872.

²⁵⁾ Nencki: „Ueber die Spaltung der Säureester der Fettreihe und der aromatischen Verbindungen im Organismus und durch das Pancreas“.

Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XX 5. p. 367.

подвергается распаденію и въ *вареныхъ* пробахъ. Этотъ фактъ вытекаетъ также и изъ моихъ опытовъ. Этимъ отношеніемъ къ высокой температурѣ главнымъ образомъ и отличается трипсиноподобное вещество, находящееся въ мочѣ отъ панкреатическаго трипсина. Возможно, что въ мочѣ находится вещество, которое не разрушается кипяченіемъ и вводитъ насъ при щелочной реакціи смѣси въ заблужденіе. Но возможно также, что трипсинъ гдѣ нибудь на пути, прежде чѣмъ онъ переходитъ, или при переходѣ въ мочу какимъ либо образомъ измѣняется и въ этомъ измѣненномъ состояніи уже иначе относится къ кипяченію. Для нѣкотораго уясненія себѣ этихъ обстоятельствъ я сдѣлалъ слѣдующіе опыты:

Опытъ.

Къ крѣпкимъ и слабымъ растворамъ искусственнаго трипсина, къ которымъ я прибавилъ растворъ соды, я прибавилъ равныя количества сыраго и варенаго фибрина. При всѣхъ пробахъ были приготовлены параллельно для контроля варенія смѣси. Въ вареныхъ пробахъ сырой фибринъ остался неизмѣненнымъ, только въ одной пробѣ *вареный* (!) фибринъ также началъ измѣняться и распадаться. Въ невареныхъ пробахъ фибринъ переварился, вареный фибринъ только гораздо медленнѣе, чѣмъ сырой. Затѣмъ я взялъ двѣ пробы (болѣе крѣпкую и болѣе слабую), изъ тѣхъ, гдѣ сырой фибринъ совсѣмъ растворился, обѣ раздѣлилъ на двѣ равныя порціи и получилъ такимъ образомъ 4 пробы — двѣ болѣе крѣпкія (Ia Ib) и двѣ болѣе слабыя (IIa IIb). Пробы, означенныя буквой „b“, я варилъ и затѣмъ положилъ во всѣ пробирки по приблизительно равному большому клочку фибрина. Въ вареныхъ пробахъ трипсинъ долженъ былъ разрушиться. Такъ какъ я хотѣлъ устранить отчасти возможное тормозящее вліяніе продуктовъ перевариванія фибрина на ходъ дальнѣйшаго пищеваренія, то я разбавилъ всѣ пробы равными количествами содоваго раствора. Послѣ двухъ-дневнаго пребыванія пробъ въ печи, *фибринъ въ бо-*

лѣ слабыхъ пробахъ (IIa IIb) остался неизмѣненнымъ. Въ болѣе крѣпкихъ пробахъ (Ia Ib) фибринъ и при взбалтываніи не распался. Въ обѣихъ послѣднихъ пробахъ *и въ невареной и въ вареной* я наблюдалъ очень незначительное только распаденіе фибрина.

Изъ послѣднихъ опытовъ я могъ заключить, что продукты пищеваренія вѣроятно оказываютъ *тормозящее* вліяніе на проявленіе специфическаго дѣйствія трипсина. Съ другой стороны результаты эти даютъ мнѣ основаніе предположить, что *трипсинъ при своемъ дѣйствіи потребляется*, затѣмъ можно еще предположить, что *потребленный* трипсинъ *можетъ быть* иначе содержится по отношенію къ кипяченію, чѣмъ ферментъ, который еще своего специфическаго дѣйствія не проявилъ (ферментъ непотребленный).

На основаніи своихъ опытовъ я считаю себя вправѣ заключить, что *въ нормальной мочѣ есть вещество, которое ведетъ при щелочной реакціи фибринъ къ распаденію.* Такъ какъ это вещество во многомъ походитъ на панкреатическій альбуминолитическій ферментъ, въ нѣкоторыхъ же отношеніяхъ съ другой стороны отъ послѣдняго отличается, то я полагаю, что было бы очень удобно это вещество назвать именемъ **Уротрипсинъ**.—(*Urotrypsin*). Такъ какъ уротрипсинъ сравнительно съ трипсиномъ слабѣе проявляетъ свое специфическое дѣйствіе, во всякомъ случаѣ во времени, а также въ томъ отношеніи, что онъ сравнительно быстро ведетъ фибринъ къ распаденію и сравнительно очень медленно къ растворенію, то я полагаю, что *Urotrypsin* представляетъ собою ничто иное, какъ *потребленный* (панкреатическій) *трипсинъ*. („Потребленностью“, быть можетъ, объясняется также отношеніе уротрипсина къ вареному фибрину). Если отличіе *Urotrypsin*'а отъ трипсина въ смыслѣ болѣе слабого дѣйствія перваго и можетъ быть сравнительно легко объяснено потребленностью, а отчасти и другими причинами, то съ другой

стороны въ сущности не можетъ быть вполне точно объяснено, почему Urotrypsin не разрушается кипяченіемъ. Между тѣмъ такое объясненіе въ данномъ случаѣ было-бы очень важно, такъ какъ мы, какъ извѣстно, однимъ изъ отличительныхъ признаковъ неорганизованныхъ ферментовъ считаемъ ихъ разрушаемость при кипяченіи. Тѣ искусственные препараты, съ которыми я работалъ, тоже разрушались болѣе или менѣе продолжительнымъ кипяченіемъ. Но я долженъ указать на то, что съ различныхъ сторонъ мы наталкиваемся на факты, которые въ нѣкоторой степени могутъ поколебать наше мнѣніе о „постоянствѣ“ этого отношенія неорганизованныхъ ферментовъ къ кипяченію. Укажу только на то, что Salkowski²⁵⁾ показалъ, что сухой трипсинъ можетъ быть подогрѣваемъ до 160°—170° безъ того, чтобы онъ потерялъ свои специфическія свойства. Пашутинъ указываетъ въ своей обстоятельной работѣ²⁶⁾ на то, что пггалинъ, который послѣ подогрѣванія до 55° начинаетъ дѣйствовать слабѣе, а при 73° совсѣмъ теряетъ свои специфическія свойства, можетъ таковыя получить вновь черезъ нѣкоторое время и послѣ того какъ этотъ ферментъ былъ подвергнутъ кипяченію (т. е. долженъ былъ разрушиться). Пашутинъ объясняетъ указанный фактъ вліяніемъ бактерій. Ewald²⁷⁾ указываетъ на то, что „ферменты не такъ легко разрушаются отъ высокой температуры, какъ прежде предполагали“. Онъ „подвергалъ въ продолженіе 15 минутъ кипяченію глицериновые экстракты желудка и поджелудочной желѣзы, разбавленные водой, и пептонизирующая способность экстрактовъ осталась неизмѣненной“. Ewald „повторно подвергалъ испаренію до малаго объема полученный выкачиваніемъ отъ живой собаки разбавленный водой желудочный

²⁵⁾ Salkowski: „Ueber das Verhalten des Pancreasfermentes beim Erhitzen“ Virchow's Archiv. Bd. LXX.

²⁶⁾ Paschutin: Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv. 1872.

²⁷⁾ Ewald: Die Lehre von der Verdauung. S. 8, 54.

сокъ и послѣ этой манипуляціи могъ доказать пептонизирующую способность даннаго сока“. „Глицериновыя вытяжки свиного желудка, разбавленные водой вообще“, по его словамъ, „не дѣлаются подѣ вліяніемъ кипяченія недѣйствительными“. Позднѣйшіе опыты того же автора заставили его высказаться въ томъ смыслѣ, что дѣйствіе кипяченнаго экстракта требуетъ для своего проявленія больше времени, что вообще еще сомнительно, могутъ ли данныя о способности ферментовъ выдерживать высокія температуры быть отнесены къ настоящему ферментативному дѣйствію, и что еще вопросъ, нельзя-ли, на примѣръ, въ случаѣ пепсина отнести получающіеся результаты на счетъ образованія изъ бѣлка подѣ вліяніемъ соляной кислоты синтонина. Способность ферментовъ противостоятъ дѣйствію высокихъ температуръ кажется Ewald'у зависящей отъ употребленія ферментовъ и экстрактовъ, по возможности, свободныхъ отъ примѣси бѣлка. Во всякомъ случаѣ я только что приведенными данными хотѣлъ обратить вниманіе на то, что существуютъ все таки условія, которыя измѣняютъ при различныхъ состояніяхъ отношеніе ферментовъ къ дѣйствію высокой температуры. Возможно, что существуютъ еще другія, намъ неизвѣстныя условія, которыя измѣняютъ отношеніе ферментовъ, особенно ферментовъ „потребленныхъ“, къ дѣйствію высокой температуры. Этими неизвѣстными условіями можетъ быть и маскируется или представляется въ недостаточно ясномъ свѣтѣ дѣйствительное отношеніе Urotrypsin'a къ кипяченію.

Было-бы хорошо, можетъ быть, при опытахъ на Urotrypsin подвергать контрольныя пробы дѣйствію температуры, градусовъ въ 200.

Замѣчу здѣсь, что я не изслѣдовалъ ни на лейцинъ, ни на тирозинъ. Съ другой стороны я въ случаяхъ, гдѣ я находилъ уро-трипсинъ, не получалъ въ тоже время въ соотвѣтствующей пробѣ реакціи на индолъ.

Urotrypsin находится въ мочѣ здоровыхъ людей въ колеблющихся количествахъ. Съ полнымъ отсутствіемъ Urotrypsin'a я

встрѣтился при различныхъ заболѣваніяхъ. Я прихожу поэтому къ заключенію, что *колебанія въ количествѣ выдѣленія уротрипсина, равно какъ полное отсутствіе этого фермента въ какой-либо мочѣ, не можетъ имѣть пока никакого діагностическаго значенія. Подобные факты могутъ имѣть гораздо скорѣе значеніе для физиологии.* Если можетъ вообще быть рѣчь о діагностическомъ значеніи *отсутствія Urotrypsin'a*, то возможно, что оно можетъ имѣть значеніе не для одной какой-либо болѣзни, а развѣ для известной группы болѣзней.

Противъ возможности присутствія въ мочѣ пепсина и особенно трипсина нѣкоторые авторы указываютъ на то, что искусственный пепсинъ и трипсинъ, прибавленные къ мочѣ, въ таковой разрушаются. Изъ опытовъ, которые я установилъ для уясненія себѣ этого вопроса, я пришелъ къ заключенію, что *прибавленіе искусственнаго пепсина, resp. трипсина замедляетъ, а иногда совершенно останавливаетъ уропептическое resp. уротриптическое пищевареніе.* Я поэтому и обратилъ вниманіе выше на количество urotrypsin'a въ *суточной* мочѣ. Къ такому заключенію долженъ также привести мой, для другихъ цѣлей, приведенный здѣсь первымъ, опытъ. Но эти факты не могутъ говорить противъ возможности выдѣленія ферментовъ мочею, они могли-бы просто навести на предположеніе о томъ, что моча, или мочевые пути имѣютъ тормозящее, resp. разрушающее вліяніе на ферменты, особенно на трипсинъ. Въ пользу этого отчасти могло-бы пожалуй говорить замѣченное мною отсутствіе уротрипсина у субъекта, страдавшаго гипертрофіей *prostatæ*, у котораго моча находилась въ мочевыхъ путяхъ около 30 часовъ. (При прибавленіи искусственныхъ ферментовъ должно быть отчасти принято во вниманіе то обстоятельство, что эти ферменты рѣдко попадаются чистыми, содержатъ бѣлковыя вещества, которые могутъ дѣйствовать тормозящимъ образомъ, какъ продукты превращенія бѣлка. Хотя съ другой стороны является сомнительнымъ, чтобы при соотвѣствующихъ опытахъ, фибринъ вмѣстѣ съ ферментами

воспринималъ изъ данной смѣси также и эти предполагаемые продукты превращенія бѣлка).

Всѣ авторы, занимавшіеся изслѣдованіемъ даннаго вопроса, упустили, повидимому, изъ виду одно очень важное обстоятельство, а именно *относительную кислотность resp. щелочность* смѣси послѣ прибавленія искусственныхъ ферментовъ. Прибавленный пепсинъ разрушается. Хорошо. Но очень странно уже на первый взглядъ то, что иногда послѣ прибавленія искусственнаго пепсина къ мочѣ, *не только не ускоряется перевариваніе пробы, но тормозится также дѣйствіе уже прежде бывшаго въ данной смѣси uropepsin'a!*

Въ одномъ случаѣ, гдѣ я къ мочѣ, содержащей uropepsin, прибавилъ искусственнаго пепсина и установилъ послѣ подысленія опытъ искусственнаго пищеваренія, я замѣтилъ *значительное замедленіе, почти полную приостановку перевариванія, даже послѣ долгаго (пяти-дневнаго) пребыванія пробы въ печи.* Я раздѣлил потомъ эту пробу на 2 равныя порціи, такъ что въ обѣихъ были приблизительно равныя количества фибрина, одну я *докислилъ*, другую нѣтъ, и поставилъ обѣ порціи въ печь. Уже черезъ *полъ часа въ докисленной порціи обнаружилось полное перевариваніе, въ другой же фибринъ доло оставался неизмѣненнымъ.* На указанное мною обстоятельство нужно, мнѣ кажется, обратить особенное вниманіе. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ остановка пищеваренія можетъ быть обусловлена *излишкомъ пепсина (hypersecretio, или hyperexcretio)* и можетъ подать поводъ къ заключенію, что въ данномъ случаѣ имѣется *отсутствіе пепсина* (заключеніе діаметрально противоположное), или *разрушеніе* этого фермента, какъ нѣкоторые авторы выражаются.

При прибавленіи искусственнаго трипсина нужно обратить вниманіе на относительную щелочность.

Мы можемъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ имѣть дѣло съ *увеличеннымъ* выдѣленіемъ уропепсина—*пепсинурію* (pepsinuria), (нѣчто подобное я видѣлъ особенно рѣзко выраженнымъ у одного больнаго

въ *diabetes mellitus*), а ходъ искусственнаго перевариванія можетъ дать поводъ къ заключенію, что на лице имѣется *уменьшенное* количество выдѣливаемаго фермента. Понятно, что подобное явленіе можно истолковать двоякимъ образомъ: съ одной стороны можетъ быть въ данномъ случаѣ *увеличено количество выдѣливаемаго *uropepsin'a**, гесп. другихъ ферментовъ, съ другой стороны *количество фермента не измѣнено*, но уропепсинъ могъ выдѣлиться въ данномъ случаѣ *въ менѣе потребленномъ состояніи*. Это соображеніе всегда, по моему, должно быть принято во вниманіе, тамъ какъ я себя *uropepsin* также представляю, какъ *потребленный пепсинъ (желудочный)*.

Птіалинъ.

Ислѣдованія нормальной мочи дали мнѣ возможность, какъ я уже указалъ на это при изложеніи методовъ ислѣдованія на птіалинъ, подтвердить, что въ нормальной мочѣ всегда содержится *амилолитическій ферментъ*. Я ислѣдовалъ мочу здоровыхъ лицъ и мочу многихъ больныхъ и никогда не наблюдалъ отсутствія этого фермента. Въ виду этого тѣ возможные случаи, гдѣ-бы въ какой-либо патологической мочѣ встрѣтилось полное отсутствіе этого фермента, могли-бы можетъ быть имѣть и *диагностическое значеніе*. Съ колебаніемъ въ количествахъ выдѣленія этого фермента я встрѣчался какъ въ нормальной такъ и въ патологической мочѣ, мы не можемъ поэтому придавать пока такимъ колебаніямъ *диагностическаго значенія*.

Въ одномъ случаѣ *diabetes insipidus* (т. наз. классическіе признаки этой болѣзни, уд. в. мочи 1002) я нашелъ *уменьшеніе* выдѣленнаго количества, въ одномъ случаѣ *ectasiae ventriculi*, гдѣ моча имѣла уд. в. въ 1003, но не было признаковъ *diabetes insipidus*, я нашелъ повидимому *увеличеніе* выдѣленнаго количества этого фермента. Въ *двухъ* случаяхъ *icterus'a*, въ одномъ *брюшнаго тифа* и въ одномъ случаѣ *pernritis chronica* количество фермента въ мочѣ было пови-

димому *уменьшено*. Въ *двухъ* случаяхъ *diabetes mellitus* я нашелъ количество выдѣливаемаго фермента *значительно увеличеннымъ*. Впрочемъ, весьма трудно составить себѣ точное представленіе о *количествѣ* выдѣляющагося фермента. *Moor-Heller'овская* проба не можетъ имѣть въ данномъ случаѣ безусловнаго рѣшающаго значенія, такъ какъ Penzoldt показалъ, что въ мочѣ, помимо сахара, могутъ находиться и *другія* вещества, которыя могутъ вызвать известное окрашиваніе въ коричневый цвѣтъ прибавленнаго раствора калия. Мы можемъ въ виду этого легко впасть въ ошибку. Нельзя себѣ также составить вполне яснаго въ сравнительномъ смыслѣ понятія при установленіи съ пробами Троммеровой реакціи, если судить при этомъ по *быстротѣ* наступленія характернаго окрашиванія, а также по интензивности этого окрашиванія въ той, или другой сравниваемой пробѣ. Уже лучше можетъ быть руководиться въ подобныхъ случаяхъ количествомъ и интензивностью окрашиванія образующагося черезъ нѣкоторое время въ пробахъ осадка закиси мѣди. Breusing указываетъ на то, что онъ никогда не находилъ въ соответствующихъ пробахъ винограднаго сахара, такъ какъ онъ не считаетъ результаты, получающіеся при установленіи Троммеровой реакціи, доказательными, если редуція выступаетъ только послѣ продолжительнаго кипяченія (варенія). Я долженъ, въ согласіи съ вышеупомянутымъ авторомъ, высказаться въ томъ смыслѣ, что *результатъ*, полученный послѣ продолжительнаго варенія не можетъ считаться вполне доказательнымъ. Послѣ продолжительнаго варенія *редуція* наступала иногда, при моихъ опытахъ, также и въ *вареныхъ* пробахъ. Правда, редуція въ *вареныхъ* пробахъ наступала *значительно позже*, чѣмъ въ *невареныхъ*, все таки я долженъ отмѣтить, что и въ *последнихъ* редуція наступала только послѣ относительно продолжительнаго варенія (кипяченія) пробъ. Нѣкоторыя пробы, которыя послѣ продолжительнаго кипяченія давали редуцію, я для контроля оставлялъ на 24 часа стоять при комнатной температурѣ и не получалъ послѣ этого *закиси мѣди*. Очень вѣроятно, что въ данномъ случаѣ, послѣ продолжительнаго

кипяченія, обнаруживали свое дѣйствіе *редуцирующія вещества*, находящіяся въ мочѣ. Но я долженъ при этомъ отмѣтить, что въ большинствѣ случаевъ, почти *во всѣхъ невареныхъ* пробахъ выступало рѣзко и ясно, послѣ прибавленія соотвѣтствующихъ іодовыхъ реактивовъ, *известное интензивно-синее* окрашиваніе, имѣющее обыкновенно мѣсто при *присутствіи* въ соотвѣтствующей пробѣ винограднаго сахара, въ то время какъ *варенныя* пробы окрашивались въ *зеленовато-синій* цвѣтъ, какъ это бываетъ при *отсутствіи* въ испытуемой пробѣ сахара. Когда я затѣмъ *осторожно* прибавлялъ раствора *іода и іодистаго калия*, то я всегда видѣлъ, а этого не отрицаетъ и Breusing, что *въ невареныхъ* пробахъ крахмалъ *исчезъ*, въ то время какъ въ *вареныхъ* пробахъ я *всегда* находилъ еще *присутствіе крахмала*. Я прихожу поэтому къ заключенію, что діастатическій ферментъ, находящійся въ мочѣ, всегда дѣйствуетъ *амилолитически*, съ другой стороны я не могу считать доказаннымъ, чтобы измѣненіе крахмала доходило до образованія сахара (здѣсь имѣется, если можно такъ сказать, *амилолитинъ*, а не *сахарофицинъ*). Мы имѣемъ въ данномъ случаѣ, какъ это предполагаетъ и Breusing, переходъ крахмала въ одно изъ многихъ „промежуточныхъ“ продуктовъ между крахмаломъ и сахаромъ (измѣненіе въ декстрины, или если можно такъ выразиться, въ *промокозы*).

Противъ высказаннаго Breusing'омъ предположенія, что діастатическій ферментъ, встрѣчающійся въ мочѣ, можетъ быть является здѣсь не въ качествѣ продукта слюнныхъ железъ, *resp.* панкреаса, Hoffmann съ справедливостью указываетъ на факты, установленные Grützner'омъ²⁸⁾ Последній авторъ именно показалъ, что сахарофицирующій ферментъ слюны, также какъ и другіе ферменты, даютъ только „первичные“ продукты измѣненія подвергнутыхъ ихъ дѣйствію веществъ въ томъ случаѣ, если ферменты эти находятся въ соотвѣтствующей пробѣ въ слишкомъ маломъ количествѣ, или

²⁸⁾ Grützner: Pflüger's Archiv Bd. XVII. p. 297.

если ихъ дѣйствіе, благодаря какимъ либо условіямъ, подвергается тормозящимъ вліяніямъ. Рядомъ хорошо поставленныхъ опытовъ Пашутинъ²⁹⁾ вопреки противоположному мнѣнію Cohnheim'a, показалъ, что птіалинъ при своемъ дѣйствіи *потребляется*, разъ дѣйствовавшей птіалинъ дѣйствуетъ уже потомъ *слабѣ*. На основаніи своихъ опытовъ и на основаніи вышеприведенныхъ данныхъ я прихожу къ заключенію, что *въ нормальной и въ патологической мочи* *находится „потребленный“ слюнной, resp. панкреатическій амилолитическій ферментъ*. Этотъ ферментъ я считалъ-бы удобнымъ, вслѣдствіе его сходства съ одной стороны, и вслѣдствіе его отличія отъ сахарофицирующихъ ферментовъ на мѣстѣ, гдѣ они главнымъ образомъ проявляютъ свое физиологическое дѣйствіе съ другой стороны, назвать именемъ **Уроптіалинъ** (*Uroptyalin*) [или *uroamylolitin*]. Иногда — особенно въ двухъ случаяхъ *diabetes mellitus* — редуція правда выступила уже послѣ *непродолжительнаго подорыванія*, какъ это бываетъ тогда, когда реакція устанавливается съ мочей, содержащей сахаръ, въ то время какъ во взятой для сравненія пробѣ нормальной мочи редуція наступила только послѣ *продолжительнаго варенія*. При обработкѣ диабетической мочи я правда только тогда устанавливалъ опытъ, когда последняя промытая вода, которой я ополаскивалъ губки, не давала редуціи съ Троммеровыми реактивами (первыя воды давали редуцію), но я все таки не увѣренъ въ томъ, что всосанная губками, во всякомъ случаѣ въ небольшомъ количествѣ, моча, содержащая сахаръ, не поступила опять въ смѣсь, послѣ того какъ губки при вареніи сморщились, такъ какъ я въ одномъ случаѣ наблюдалъ редуцію и въ *вареной* пробѣ диабетической мочи. Если болѣе быстрое появленіе закиси мѣди вообще можетъ быть объяснено большимъ содержаніемъ въ данной смѣси уроптіалина, то я оставляю открытымъ вопросъ, какимъ образомъ должно быть объяснено сдѣланное мною на основаніи вышеизложеннаго наблюденіе

²⁹⁾ Paschutin: Centralblatt f. d., med. Wissensch. 1874. p. 372.

того, что въ мочѣ нѣкоторыхъ больныхъ, а особенно въ мочѣ больныхъ съ diabetes mellitus количество uroptyalin'a было увеличено.

Я хочу сдѣлать здѣсь еще одно маленькое примѣчаніе, какъ я это сдѣлалъ по отношенію къ uropersin'у и къ urotripsin'у. Если мы встрѣчаемъ въ какой-либо мочѣ больше resp. болѣе сильное дѣйствіе uroptyalin'a, то это обстоятельство можетъ быть истолковано двоякимъ образомъ. Въ данной мочѣ можетъ имѣться налицо *увеличенное количество* uroptyalin'a, съ другой стороны, количество видѣлившася фермента можетъ и не быть увеличено, оно можетъ быть, пожалуй, даже уменьшено, но *uroptyalin* можетъ явиться какъ *менѣе потребленный птіалинъ* и вслѣдствіе этого проявить болѣе сильное дѣйствіе. На это обстоятельство нужно обратить особенное вниманіе, такъ какъ оно, по моему мнѣнію, кромѣ физиологическаго значенія, можетъ оказаться имѣющимъ *не маловажное* значеніе и для этиологіи нѣкоторыхъ болѣзней.

О пищеварительныхъ ферментахъ въ человѣческомъ потѣ.

Чтобы составить себѣ лучшее понятіе о натурѣ „ферментовъ выдѣлений“ — *Excretionsfermente*, я вовлекъ въ кругъ моихъ изслѣдованій также и потъ, такъ какъ, насколько мнѣ извѣстно, подобнаго изслѣдованія до сихъ поръ произведено не было.

Здоровый 25-ти лѣтній мужчина, который былъ повторно тщательно обмытъ мыломъ и водой и возможно тщательно очистилъ ногти и другія части тѣла, сталъ въ 5½ ч. послѣ обѣда въ римской банѣ въ промытую кипящей водой эмальированную ванну и далъ около получаса стекать туда потъ съ своего тѣла. („Опытное“ потѣніе должно было быть скоро прекращено, такъ какъ у испытуемаго субъекта наступили головныя боли, сердцебіеніе и другія неприятыя ощущенія). Такимъ образомъ я получилъ 52—53 к. ц. пота, который я сейчасъ влилъ въ заранее приготовленную, хорошо дезинфицированную и закрытую дезинфицированной ватой кол-

бу. Скоро вслѣдъ затѣмъ изслѣдованный потъ содержалъ бѣловатые клочки, плававшаго въ немъ, эпидермиса, былъ мутенъ съ бѣлесоватымъ оттѣнкомъ, нейтральной реакціи.

Фильтратъ не свертывался отъ кипяченія, не далъ біуретовой реакціи и не вызвалъ, при установленіи Троммеровой реакціи, редукиціи.

Птіалинъ.

Такъ какъ у меня было мало пота, то я не могъ установить опыта съ губками и долженъ былъ употребить для изслѣдованія потъ, самъ по себѣ.

Въ 2 пробирки я влилъ по 5 к. ц. пота и обозначилъ ихъ буквами „а“ и „b“. „b“ была предварительно прокипячена. Къ обѣмъ пробамъ я прибавилъ по 10 к. ц. свѣжесвареннаго 1% крахмальнаго клейстера и въ 9 часовъ вечера я ихъ поставилъ въ печь. Въ 10 ч. 30' слѣдующаго дня пробы были вынуты изъ печи, отъ каждой изъ нихъ взято по 3 к. ц. для іодовой реакціи, затѣмъ обѣ пробирки были помѣщены въ водяную баню, для того чтобы, какъ всегда, достигнуть дѣйствія одинаково высокой температуры. Къ обѣмъ смѣсямъ предварительно прибавлены были одинаковыя количества растворовъ ѣдкаго калия и сѣрнокислой окиси мѣди.

Троммерова проба.

Проба „а“: Послѣ прибавленія раствора ѣдкаго калия смѣсь окрасилась въ *розовофіолетовый* цвѣтъ. Послѣ прибавленія раствора мѣди наступило *интензивное чисто синее* окрашиваніе, какъ таковое обыкновенно наступаетъ въ такихъ случаяхъ въ жидкостяхъ, содержащихъ сахаръ. Послѣ того какъ проба простояла 5 минутъ въ водяной банѣ (вода *нагрывалась* газовой горѣлкой 5 минутъ, а *не кипѣла* въ теченіе 5 минутъ) наступило характерное красноватое редукиціонное окрашиваніе. Черезъ 10—12' окрашиваніе приняло желтокоричневый цвѣтъ.

Проба „b“: Послѣ прибавленія раствора йодкаго калия не наступило розовофіолетоваго окрашиванія, какъ въ „a“. Послѣ прибавленія раствора мѣди получилось *зеленовато-голубое* окрашиваніе. Черезъ 5', когда въ „a“ уже началась редуція, эта проба еще осталась неизмѣненной (зеленовато-голубой). Черезъ 10—12'—желтое окрашиваніе.

Послѣ того какъ пробы остались стоять при комнатной t°, въ „a“ держалось характерное редуціонное окрашиваніе, въ „b“ окрашиваніе приняло грязно-темнозеленый цвѣтъ. Къ отлитымъ отъ „a“ и отъ „b“ равнымъ порціямъ прибавлено еще по 2 капли раствора окиси мѣди. Въ „a“—опять интенсивно синее окрашиваніе, въ „b“—зеленовато-синее.

Иодовая проба.

„a“: Послѣ прибавленія *одной* капли раствора іода и іодистаго калия жидкость *не посинѣла*. Прибавлена вторая капля—тоже, третья капля—тоже—жидкость совершенно обезцвѣтилась. Нѣтъ также розоваго resp. красноватаго окрашиванія (erythro-dextrin).

„b“: Послѣ прибавленія *одной* капли того же раствора жидкость *посинѣла*. Посинѣніе долго держится.

Редуція такимъ образомъ наступила послѣ относительно *продолжительнаго* варенія, въ невареной пробѣ между прочимъ скорѣе и характернѣе, чѣмъ въ вареной. Въ „a“ характерное *синее* окрашиваніе послѣ прибавленія раствора мѣди, въ „b“—*зеленовато-синее*. Я оставляю впрочемъ открытымъ, какъ должно быть оцѣнено это интенсивно-синее окрашиваніе по отношенію и въ связи съ наступленіемъ редуціи только послѣ продолжительнаго варенія*). Затѣмъ въ „a“ *крахмалъ исчезъ совсѣмъ*, въ „b“ крахмалъ

*) Розовое окрашиваніе съ фіолетовымъ оттѣнкомъ, которое наступило въ невареной пробѣ послѣ прибавленія раствора йодкаго калия не поддается объясненію

не исчезъ и повидимому не измѣнился. Я *нашелъ*, такимъ образомъ, въ потѣ *амилолитическій ферментъ*. Этотъ *потовой птіаминъ-Hydroptyalin* дѣйствуетъ на крахмалъ такимъ же образомъ какъ *Uroptyalin*. Я предполагаю такимъ образомъ, что *Hidroptyalin* представляетъ собою также *потребленный птіаминъ*. Можно было-бы высказать предположеніе, что этотъ Excretionsptyalin образуется въ самомъ потѣ, послѣ удаленія его изъ организма. Противъ такого предположенія говорятъ результаты, полученные мною въ контрольной пробѣ.

Трипсинъ.

26 іюня въ 10 ч. 30' утра влило было въ 2 пробирки („a“ и „b“) по 8 к. ц. пота. „b“ прокипячена, и затѣмъ въ обѣ пробирки прибавлено было по 10 к. ц. 1% раствора соды и по 0,5 сыраго фибрина, обработаннаго обыкновеннымъ образомъ. Черезъ 10, черезъ 15 дней даже позже еще фибринъ остался неизмѣненнымъ, фибринъ даже не началъ измѣняться и не распадался также при повторномъ взбалтываніи смѣси. (Этотъ фактъ можетъ также отчасти служить намъ доказательствомъ, насколько справедливы „огульныя“, если можно такъ выразиться, указанія авторовъ на гніеніе при опытахъ на трипсинъ, установленныхъ съ сырымъ фибриномъ). Фибринъ окрасился только въ желтоватый цвѣтъ, какъ это бывало также при нѣкоторыхъ опытахъ на уротрипсинъ, когда фибринъ оставался неизмѣненнымъ. Я *не нашелъ*, такимъ образомъ, въ потѣ *трипсина*. А ргіогі можно было-бы предположить, что въ потѣ содержится также и этотъ ферментъ. Нѣтъ-ли вообще въ нормальномъ потѣ трипсина, не было-ли его только въ *этой* порціи послѣобѣденнаго пота, не содержится-ли въ потѣ такихъ ве-

Оно, можетъ быть, вызвано *неизвестнымъ* намъ веществомъ, содержащимся въ потѣ, которое отъ кипяченія разрушается. Впрочемъ, оно могло быть вызвано также какимъ либо продуктомъ измѣненія крахмала.

ществъ, которыя тормозятъ проявленіе специфическаго дѣйствія этого фермента—всѣ эти вопросы я долженъ былъ, къ сожалѣнію, оставить безъ ближайшаго изслѣдованія, такъ какъ я не нашелъ „опытнаго потѣтеля“, а первый „для опыта“ потѣвший субъектъ не хотѣлъ больше потѣть „въ пользу“ физиологіи, боясь явленій патологіи.

Пепсинъ.

Такъ какъ у меня было мало пота, то я установилъ только 2 параллельные опыта на пепсинъ, а именно съ разбавленнымъ, подкисленнымъ потомъ, а также съ фибриномъ, обработанномъ въ потѣ по Wittich-Grützner'овой методѣ такъ, какъ я это дѣлалъ при изслѣдованіяхъ на уропепсинъ. Здѣсь я употребилъ для всасыванія предположеннаго фермента фибриномъ только по 8 к. ц. опыта. Въ обоихъ случаяхъ я приготовилъ варенныя контрольныя пробы.

Въ разбавленныхъ потовыхъ пробахъ (5 к. ц. пота на 10 к. ц. 0,1% соляной кислоты) фибринъ даже послѣ пребыванія пробы въ печи въ теченіе нѣсколькихъ дней остался неизмѣненнымъ. По прошествіи этихъ нѣсколькихъ дней, я докислилъ обѣ пробы (прибавилъ по одной каплѣ официальной [германской] соляной кислоты), но фибринъ и послѣ докисленія оставался долго неизмѣненнымъ.

Съ другой стороны, обработка фибрина по Wittich-Grützner'овой методѣ дала мнѣ слѣдующіе результаты: фибринъ очень скоро началъ набухать. Черезъ 24 часа перевариваніе въ невареной пробѣ пошло весьма значительно впередъ, въ вареной пробѣ перевариваніе значительно отстало (фибринъ хорошо набухъ, но растворенъ только отчасти) [фибринъ здѣсь относительно больше измѣненъ, чѣмъ въ уропепсинныхъ контрольныхъ пробахъ]. Черезъ 33 часа тѣже результаты, но еще рѣзче выражены. Биуретовая реакція дала въ невареной пробѣ несомнѣнно положительный результатъ, въ

вареной пробѣ результатъ получился при этой реакціи сомнительный. Послѣ установленія биуретовой реакціи и послѣ фильтраціи (какъ я объ этомъ говорилъ выше), реакція на пептоны получилась въ невареной пробѣ несомнѣнно ясно, въ вареной пробѣ эта реакція не получилась. (Прежде бывшая синеватой смѣсь, въ данномъ случаѣ, послѣ фильтраціи совсѣмъ обезцвѣтилась).

На основаніи вышеизложеннаго я имѣю, мнѣ кажется, право вывести заключеніе, что въ потѣ содержится пепсино-подобное вещество. Этотъ **Hidropepsin** дѣйствуетъ, какъ мнѣ кажется, во всякомъ случаѣ при описанномъ способѣ обработки, слабѣе, чѣмъ пепсинъ на мѣстѣ своего главнаго физиологическаго дѣйствія, но мнѣ показалось, что гидропепсинъ дѣйствуетъ относительно энергичнѣе, чѣмъ уропепсинъ. Мы имѣемъ въ данномъ случаѣ, по моему мнѣнію, также потребленный пепсинъ. Тотъ фактъ, что фибринъ въ первомъ опытѣ съ разбавленнымъ потомъ остался неперевареннымъ, можетъ зависѣть отъ того, что разбавленіе было слишкомъ велико, но оно можетъ быть, что гораздо вѣроятнѣе, обусловлено тѣмъ, что въ потѣ находятся нѣкоторыя составныя части, которыя мѣшаютъ проявленію специфическаго дѣйствія этого excretionspepsin'a. То, что фибринъ остался неизмѣненнымъ и послѣ докисленія, показываетъ намъ, что мы не имѣемъ въ данномъ случаѣ гиперэкскреціи (см. выше) [при предполагаемомъ Hidrotrypsin'ѣ (excretionstrypsin'ѣ) эта возможность не исключена]. Этотъ *Excretionspepsin* въ потѣ можетъ быть выдѣляется въ большемъ количествѣ по сравненію съ Uropepsin'омъ или этотъ Excretionspepsin выдѣляется, можетъ быть, какъ *Hidropepsin* въ формѣ менѣе потребленнаго, сравнительно, пепсина.

Въ заключеніе я приведу здѣсь результаты изслѣдованій, которыя я произвелъ надъ желудочнымъ содержимымъ и надъ мочей 47-ми лѣтней пациентки, которая страдала ileus (miserere). Пациентка эта много дней не имѣла стула. На шестой день со времени послѣдняго стула я взялъ для изслѣдованія извергнутое этой больной рвотой желудочное содержимое. Я получилъ смѣсь нейтраль-

ной реакціи, каловаго запаха, содержащую повидимому каловыя массы, и установилъ съ фильтратомъ пищеварительные опыты. Большая вырвала эти массы утромъ, а я установилъ опыты въ 9 часовъ вечера того же дня. Въ двѣ пробирки я налилъ по 3 к. ц. желудочнаго содержимаго и разбавилъ обѣ смѣси, приливъ къ каждой по 3 к. ц. Aq. destillatae (Ia Ib), въ 2 другія пробирки я налилъ по 3 к. ц. желудочнаго содержимаго, 5 к. ц. 1% раствора соды (IIa IIb), въ другія 2 пробирки я налилъ по 3 к. ц. того же желудочнаго содержимаго, 3 к. ц. Aq. destillatae и къ каждой прибавилъ по 1 каплѣ оффициальной соляной кислоты (IIIa IIIb). Передъ подкисленіемъ resp. подщелачиваніемъ всѣ пробы, обозначенныя буквой „b“ были сварены, къ каждой затѣмъ прибавлено по 0,5 сыраго фибрина и всѣ пробы поставлены въ печь. На слѣдующій день, послѣ 15-ти часоваго приблизительно пребыванія пробъ въ печи, въ IIIa и IIIb (сокъ + HCl) *все растворено*, очень мало непереваренныхъ хлопьевъ. Въ IIa (сода) *все растворено*, въ IIb—фибринъ *неизмѣненъ*. Въ Ia (одинъ разбавленный сокъ) *почти все растворено*, въ Ib фибринъ неизмѣненъ.

Такъ какъ при нейтральной реакціи желудочнаго сока у различныхъ пациентовъ, я, почти какъ правило, никогда не наблюдалъ даже послѣ долгаго промежутка времени (безъ подкисленія) перевариванія фибрина, то результаты въ Ia и Ib показываютъ мнѣ, что *въ данномъ случаѣ въ желудкѣ имѣло мѣсто триптическое пищевареніе*. Результаты въ IIa, IIb *подтверждаютъ еще больше, что въ желудкѣ имѣло мѣсто триптическое пищевареніе*. Результаты въ III не *совсѣмъ* доказательны, такъ какъ фибринъ переварился также и въ вареной пробѣ. (Я сдѣлалъ наблюденіе надъ ходомъ пищеваренія слишкомъ поздно). Но такъ какъ соляная кислота сама по себѣ не могла бы все таки въ столь сравнительно непродолжительный срокъ привести фибринъ къ такой степени растворенія, какъ я это наблюдалъ въ данномъ случаѣ, то возможно также, что пепсинъ въ данномъ случаѣ не вполне разрушился

кипаченіемъ и что въ пробахъ III въ виду этого *имѣло мѣсто пептическое* (пепсиное) *пищевареніе*. Пепсинъ, такимъ образомъ, *оказался бы неразрушеннымъ и послѣ того, какъ трипсинъ сравнительно долгое время оказывалъ на него свое дѣйствіе*. (Извѣстно вѣдь существующее въ наукѣ мнѣніе, основанное на опытахъ, по которому трипсинъ дѣйствуетъ разрушающимъ образомъ на пепсинъ. Количественныя отношенія, равно какъ время потребное для разрушенія одного фермента другимъ внутри и внѣ организма не установлены. Въ изслѣдованномъ мною случаѣ неизвѣстно, сколько времени трипсинъ дѣйствовалъ на пепсинъ *внутри* организма. Внѣ желудка этотъ трипсинъ могъ дѣйствовать на пепсинъ впродолженіе 8—10 часовъ, не считая времени продолжительности опыта, такъ какъ тогда, вслѣдствіе измѣненія реакціи, отношенія измѣнились). Во всякомъ случаѣ несомнѣнно, что въ желудочномъ содержимомъ пациентки съ *ileus триптическое пищевареніе взяло перевѣсъ*. Правда, насъ не должно удивлять то, что въ желудкѣ больной съ *ileus* имѣло мѣсто триптическое пищевареніе, но я привелъ эти опыты въ виду того, что я хотѣлъ бы замѣтить слѣдующее: въ случаяхъ, гдѣ имѣется *подозрѣніе* на начинающійся *ileus*, гдѣ содержимое извергаемыхъ рвотой и добываемыхъ зондомъ изъ желудка массъ не даетъ въ извѣстныхъ отношеніяхъ вполне несомнѣнной точки опоры для діагноза, *можетъ имѣть отчасти значеніе, въ нѣкоторомъ отношеніи, и діагностическое обнаруженіе триптического пищеваренія въ желудкѣ*. (Я говорю „отчасти“ и „въ нѣкоторомъ отношеніи“ такъ какъ при всякой рвотѣ можетъ поступить въ желудокъ содержимое, во всякомъ случаѣ, изъ duodenum, какъ мы это видимъ, напримѣръ, по отношенію къ желчи).

Было-бы, пожалуй, хорошо затѣмъ при *большихъ* желудка, *идь вслѣдствіе нейтральной resp. щелочной реакціи желудочнаго сока пептическое пищевареніе не можетъ имѣть мѣста*. (Въ подобныхъ случаяхъ, какъ извѣстно, даже большія, даваемые пациентамъ, количества соляной кислоты, помогаютъ имъ, къ сожалѣнію, только слишкомъ мало въ желаемомъ отношеніи), въ такихъ слу-

чаяхъ, гдѣ питаніе больныхъ должно играть въ терапіи огромную, если не первенствующую роль, напр. *при ракъ желудка* и т. п. *не пробовать достигать лучшаго пищеваренія у этихъ больныхъ при помощи подкисленія ихъ желудочнаго содержимаго, но подщелачивать таковое и давать такимъ пациентамъ вмѣстѣ съ пищей трипсинъ.* Мы могли-бы такимъ путемъ достигнуть того, что составныя части пищи, которыя остаются *въ желудкѣ* неперева-ренными, дѣйствительно только какъ-бы въ простомъ, неизмѣняемомъ большаго физиологическаго значенія, резервуарѣ, и раздражаютъ его стѣнки, что пища, повторяю, скорѣе растворилась-бы, скорѣе освободила-бы, нуждающійся часто въ покоѣ, желудокъ и скорѣе перешла-бы съ пользой въ соки организма. Понятно, что мы должны стремиться только на короткое время передать желудку роль поджелудочной железы и возможно скорѣе перейти къ возстановленію пептического пищеваренія въ желудкѣ, если послѣднее вообще въ изслѣдуемомъ случаѣ еще возможно. (Дезинфицирующая роль соляной кислоты въ подобныхъ случаяхъ вѣдь все равно исключена!) Въ мочѣ больной, страдавшій ileus, *выдѣленіе ферментовъ* представ-лялось въ слѣдующемъ видѣ:

О количествѣ *uroptyalin'a* я не могъ себѣ составить яснаго понятія. Редукція, правда, началась въ пробѣ съ ileus скорѣе и была рѣзче выражена, чѣмъ въ сравнительной нормальной моче-вой пробѣ, но такъ какъ мы, какъ я уже упоминалъ выше, редукцію послѣ *продолжительнаго кипяченія* не съ полнымъ правомъ можемъ отнести на счетъ винограднаго сахара, *гесп. мальтозы* (хотя въ дан-номъ случаѣ, какъ и вообще, возможно думать, что редуцирующее вещество развивается въ крахмалѣ подъ влияніемъ *потребленнаго* птѣалина только послѣ продолжительнаго кипяченія, т. е., что это редуцирующее вещество таки развивается, но сравнительно позже), то мы не можемъ съ полнымъ правомъ истолковать этотъ фактъ въ смыслѣ увеличенія количества *uroptyalin'a*, тѣмъ менѣе еще въ данномъ случаѣ, такъ какъ при іодовой реакціи въ данной пробѣ обнаружилось меньшее измѣненіе крахмала, чѣмъ въ соответствующей

щей нормальной пробѣ. Съ другой стороны оказалось, что количе-ство *uroptersin'a* у данной больной было *значительно увеличено.* У этой пациентки обнаружилось далѣе *отсутствіе уротрипсина*, (даже послѣ того, какъ соответствующая проба простояла 5 дней въ печи фибринъ не измѣнился), въ то время какъ въ *двухъ* пробахъ отъ *двухъ здоровыхъ* людей, взятыхъ для сравненія, обнаружено было выдѣленіе довольно значительныхъ количествъ *urotrypsin'a*.

Я вскользь здѣсь и въ своей нѣмецкой работѣ³⁰⁾ по этому во-просу, упоминалъ что ферменты выдѣленій *excretionsferment'ы* проявля-ютъ свою специфическую дѣятельность въ мочѣ и въ потѣ въ *меньше энергичной* степени, чѣмъ это дѣлаютъ ферменты въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ они главнымъ образомъ проявляютъ свою физиологическую дѣ-ятельность (т. е. слабѣе ферментовъ отдѣленій — *Secretionsferment'овъ*). Это обстоятельство, какъ я уже говорилъ, можетъ зависѣть отъ *количества* переходящаго въ выдѣленія фермента, съ другой сто-роны возможно, что помимо этой количественной разницы, или на ряду съ ней, существуетъ также разница *качественная.* Въ пользу возможности объяснить указанное обстоятельство одной количествен-ной разницей могутъ говорить, на примѣръ, результаты изслѣдова-ній Grützner'a надъ дѣйствіемъ амилитического фермента. Grütz-ner³¹⁾ нашелъ именно, что если въ испытуемой смѣси *мало* птѣа-лина, то образуется преимущественно *erythroextrin*, если же при-ходить въ дѣйствіе *много* даннаго фермента, то образуется преиму-щественно, или исключительно *sacchar*. По отношенію къ вліянію въ томъ же смыслѣ другихъ условій Grützner находитъ въ своихъ наблюденіяхъ аналогію съ наблюденіями Brücke, который *pararepton* считаетъ „предварительной ступенью“ пептона. При обыкновенной температурѣ образуется, по Brücke, больше Meissner'овскаго *para-*

³⁰⁾ Bendersky. I.: „Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) aus dem Organismus bei Gesunden und Kranken“. Virchow's Archiv. Bd. 121. 1890.

³¹⁾ Grützner: Pflüger's Archiv. Bd. XII. 1. c.

perpton'a, при соотвѣтствующемъ повышеніи t⁰—больше пептона. По Grützner'у также выходитъ, что на холодѣ образуется преимущественно декстринъ, въ теплѣ—больше сахара.

Объяснять слабое дѣйствіе excretionsferment'овъ однимъ появленіемъ ихъ въ небольшомъ количествѣ уже потому является не совсѣмъ удобнымъ, что, какъ извѣстно, требуется очень малое количество даннаго фермента для полученія въ характерной формѣ даннаго специфическаго дѣйствія. Это даже считалось и считается однимъ изъ капитальныхъ признаковъ ферментовъ.

Но спрашивается, почему ферменты могли-бы появляться въ экскретахъ въ сравнительно маломъ количествѣ, въ то время какъ продуцирующія железы выдѣляютъ ихъ, какъ извѣстно, въ сравнительно большомъ количествѣ. На этотъ вопросъ мы находимъ у большинства авторовъ отвѣтъ въ видѣ указанія на то, что ферменты *разрушаются въ желудочно-кишечномъ каналѣ*. Тѣ авторы, которые принимаютъ, что въ мочу выдѣляются ферменты, воспринятые въ кровь *прямо* изъ продуцирующихъ железъ въ формѣ зуптоген'овъ, указываютъ на то, что ферменты на своемъ пути *разрушаются въ крови и въ различныхъ органахъ*. Особенно настаиваютъ на *полномъ разрушеніи трипсина* тѣ авторы, которые отрицаютъ присутствіе этого фермента въ мочѣ.

Существуютъ, правда, факты, которые могутъ въ извѣстной степени оправдывать предположеніе о томъ, что въ данномъ случаѣ „повинно“, такъ называемое, разрушеніе ферментовъ, Langley³²⁾, который выдѣляющееся въ мочѣ количество ферментовъ разсматриваетъ, какъ „a small fraction“ всего количества, получаемаго желудочно-кишечнымъ каналомъ ферментовъ во время пищеваренія, объясняетъ данный фактъ тѣмъ, что *амилолитическій ферментъ слюны разрушается соляной кислотой желудочнаго сока, что альбуминолитическій и Lab-ferment желудка разрушаются щелочной реакціей панкреати-*

³²⁾ I. N. Langley: „On the destruction of ferments in the alimentary Canal“. Journal of Physiology vol. III.

ческаго и кишечнаго сока, что амилолитическій и альбуминолитическій ферментъ поджелудочной железы, наконецъ, „не невѣроятно (not improbably) разрушаются кислотами, которыя образуются въ duodenum. Langley выступаетъ противъ данныхъ Schiff'a³³⁾, по которому кислоты только тормозятъ, задерживаютъ дѣйствіе птіалина; по Schiff'у дѣйствіе птіалина можетъ послѣ нейтрализаціи выступить съ такой же энергіей какъ и раньше. Langley заключаетъ изъ своихъ опытовъ, что въ duodenum крахмалъ уже не можетъ быть переведенъ въ сахаръ. Но данныя Schiff'a вѣдь нужно принять въ расчетъ, такъ какъ при поступленіи пищевой смѣси въ duodenum кислая реакція нейтрализуется и птіалинъ, „летаргическій“ птіалинъ, если можно такъ выразиться, можетъ „воскреснуть“. Летаргическій птіалинъ можетъ же воскреснуть и въ щелочной крови. Это особенно важно принять въ соображеніе потому, что Ewald et Boas³⁴⁾ и др. показали, что соляная кислота только при извѣстной концентраціи ослабляетъ, resp. разрушаетъ птіалинъ. Изъ этого слѣдуетъ, что, при измѣненіи концентраціи соляной кислоты, желудокъ, не говоря уже о случаяхъ, гдѣ реакція желудочнаго содержимаго нейтральная resp. щелочная, птіалинъ можетъ „ожить“ уже въ самомъ желудкѣ. Затѣмъ есть же сахарофицирующіе ферменты еще въ рандгеас'ѣ, въ желчи, ферменты, которые не подпадаютъ normaliter прямому дѣйствію соляной кислоты (О „разрушеніи“ послѣднихъ ферментовъ я сейчасъ буду говорить). Затѣмъ нужно принять въ расчетъ, что птіалинъ можетъ быть воспринятъ въ кровь (и выдѣлиться) еще изъ полости рта, или изъ желудка, resp. другихъ мѣстъ, еще раньше, чѣмъ онъ успѣлъ подвергнуться влиянію тѣхъ или другихъ „разрушающихъ“ моментовъ.

Пепсинъ, по Langley, разрушается нейтральной resp. щелочной реакціей, которую онъ встрѣчаетъ на пути, равно какъ трипсиномъ. Но я наблюдалъ у пациентовъ, реакція желудочнаго сока которыхъ

³³⁾ Schiff: „Leçons sur la physiologie de la digestion“. 1868. См. у Langley. l. c.

³⁴⁾ Ewald et Boas: Virchow's Archiv. Bd. 104.

была долго нейтральна resp. щелочна, пептическое пищеварение послѣ подкисленія. Пепсинъ можетъ такимъ образомъ быть *заторможенъ* въ своей дѣятельности, можетъ сдѣлаться „летаргическимъ“ безъ, того, чтобы быть *окончательно* разрушеннымъ. (Правда, въ данномъ случаѣ можетъ быть рѣчь о пепсиногенѣ и о большей резистентности послѣдняго, какъ это слѣдуетъ изъ наблюдений нѣкоторыхъ ученыхъ). Что касается разрушенія пепсина трипсиномъ, то за это говорятъ многія наблюденія Langley, Kühne, Ewald'a, Mays'a и др. Но я долженъ замѣтить, что Kühne нашель, какъ это приводитъ и Langley, что трипсинъ не имѣетъ на пепсинъ никакого вліянія при нейтральной реакціи. Mays нашель, что въ средѣ 0,01% раствора салициловой кислоты, гдѣ трипсинъ хорошо переваривалъ бѣлокъ, онъ не имѣлъ вліянія на переваривающую способность пепсина. Изслѣдованіе пищеварительной способности желудочнаго содержимаго больной съ *ileus* показало мнѣ, что въ желудкѣ данной больной триптическое пищевареніе, правда, имѣло перевѣсъ, но я упомянулъ все таки, что мы, весьма вѣроятно имѣли въ данномъ случаѣ и пептическое пищевареніе. Возможно далѣе, что пепсинъ всасывается въ „летаргическомъ“ состояніи и гдѣ нибудь въ другомъ мѣстѣ находить удобныя условія, способствующія его „воскресенію“. Пепсинъ можетъ, наконецъ, перейти въ кровь еще *раньше*, чѣмъ на него успѣли повліять тормозящіе, resp. разрушающіе моменты.

Меньше всего доказательности имѣютъ за собою данныя о „разрушеніи“ ферментовъ поджелудочной железы. Триптический и амилитическій ферментъ pancreas'a разрушаются, по Langley, кислотами, которыя образуются въ кишкахъ. По мнѣнію послѣдняго автора, должно имѣть еще значеніе разрушающее дѣйствіе, которое пепсинъ имѣетъ на трипсинъ. Langley же приводитъ мнѣніе Kühne, который нашель, что трипсинъ былъ переваренъ (*digested*) пепсиномъ. Но Kühne указываетъ на то, что 0,5 р. т. является границей, до которой трипсинъ можетъ быть полученъ еще неизмѣненнымъ („неразрушеннымъ“) при температурѣ пищеваренія въ

кислой средѣ. Ewald нашель, что весь трипсинъ послѣ 3-хъ часового перевариванія разрушился, но онъ нашель также, что трипсинъ могъ переваривать фибринъ и при 0,3% соляной кислоты. Engesser нашель, что трипсинъ не разрушается, послѣ того какъ на него подѣйствоваль въ теченіе 2-хъ часовъ желудочный сокъ съ 0,5% соляной кислоты. Мои опыты съ желудочнымъ содержимымъ паціентки, страдавшей *ileus*, тоже могутъ показать, что желудочный сокъ (къ сожалѣнію мнѣ въ данномъ случаѣ остались неизвѣстными приблизительныя количественныя отношенія ферментовъ другъ къ другу въ рвотныхъ массахъ, равно какъ реакція желудочнаго содержимаго до акта рвоты) въ данномъ случаѣ не имѣлъ большаго тормозящаго, не говорю уже разрушающаго, воздѣйствія на трипсинъ. Наоборотъ, желудокъ скорѣе принялъ на себя роль панкреаса въ данномъ случаѣ. Всѣ эти данныя въ связи съ тѣмъ, что *могуція* появиться въ кишкахъ кислоты (такъ какъ *normaliter* въ кишкахъ реакція щелочная, и кислоты могутъ появиться при броженіяхъ) во всякомъ случаѣ органическія, могутъ проявить еще меньшее разрушающее дѣйствіе, чѣмъ минеральныя кислоты, заставляютъ насъ считать приведенныя данныя о разрушеніи панкреатическихъ ферментовъ весьма и весьма, во всякомъ случаѣ, недостаточными. На этомъ основаніи и Langley тоже еще считаетъ не вполне опредѣленнымъ вопросъ о разрушающемъ вліяніи этихъ образующихся въ кишкахъ кислотъ. Изъ вышесказаннаго слѣдуетъ такимъ образомъ, что есть амилитическіе ферменты, которыхъ разрушеніе, ни даже „летаргія“ не можетъ еще считаться доказанной. Затѣмъ я считаю *очень важнымъ* то обстоятельство, что трипсинъ, повидимому, находитъ меньше всего для себя, по сравненію съ другими ферментами, „разрушителей“. Нужно принять въ соображеніе, что трипсинъ, поступая въ кровь, встрѣчаетъ „не разрушающую“ щелочную реакцію. Это обстоятельство я считаю особенно важнымъ, потому что трипсинъ, во всякомъ случаѣ, какъ *urotrypsin*, выдѣляется въ наиболѣе „измѣненномъ“ состояніи, а послѣднее обстоятельство менѣе всего, конечно, можно объяснять

малою его разрушаемостью. Я думаю, что со мною въ виду вышеизложеннаго согласятся, что фактъ *полнаго* разрушенія ферментовъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ подѣ вліяніемъ приведенныхъ моментовъ совсѣмъ не стоитъ такъ твердо и непоколебимо. А разъ это такъ, то мы *не имѣемъ полнаго основанія отрицать возможность появленія ферментовъ въ выдѣленіяхъ путемъ всасыванія изъ пищеварительнаго тракта*. Въ доказательство полнаго разрушенія ферментовъ въ пищеварительномъ каналѣ Leo приводитъ найденный имъ фактъ, что во второй трети тонкихъ кишекъ онъ уже не нашелъ пепсина, что изъ нижней трети кишекъ исчезъ также и трипсинъ. Но эти наблюденія Leo вѣдь могутъ быть объяснены двояко: ферменты могутъ исчезнуть изъ нижнихъ отдѣловъ кишекъ съ одной стороны вслѣдствіе того, что они (ферменты) разрушились, но вѣдь возможно, что они потому исчезаютъ, что они успѣли выше всосаться (а потомъ и выдѣлиться мочей). Вѣдь и тѣ авторы, которые указываютъ на „разрушеніе“ пепсина, не отрицаютъ все таки присутствія его въ мочѣ. Указанныя обстоятельства приводятъ меня къ заключенію, что должны существовать еще другія условія, помимо тормозящихъ, которыя обуславливаютъ отличіе (менѣе энергичное дѣйствіе) въ excretionsferment'ахъ въ сравненіи съ ферментами (Secretionsferment'ами). Эти предполагаемыя условія, наиболѣе удобно по моему мнѣнію, искать *въ потребленіи ферментовъ при исполненіи своихъ функций*.

Такое предположеніе, я знаю, можетъ вызвать много возраженій. Въ наукѣ, какъ извѣстно, издавна держится взглядъ, что характернымъ отличительнымъ свойствомъ ферментовъ является, какъ разъ наоборотъ, ихъ *непотребленіе*. Ферментамъ приписывалась и приписывается при исполненіи ими своихъ функций роль какъ-бы „perpetuum — mobile“, или „perpetuum-movens“. Но въ наукѣ съ другой стороны существуютъ факты, указывающіе на то, что этотъ взглядъ далеко не можетъ считаться безусловно вѣрнымъ. Grücke показалъ, что пепсинъ при своемъ дѣйствіи „*потребляется*“. Тоже самое Пашутинъ доказалъ по отношенію къ *птиамину*. Что и трипсинъ потреб-

ляется, это можетъ отчасти слѣдовать также изъ опыта, сдѣланнаго мною и приведеннаго выше. Grützner тоже того мнѣнія, что всякій ферментъ при своемъ дѣйствіи потребляется. Онъ приводитъ наблюденіе Ebstein'a и J. Müller'a³⁵⁾, которые нашли, что діастатическій ферментъ печени ни въ какомъ случаѣ не обладаетъ способностью переводить „неограниченныя“ количества гликогена въ сахаръ. Grützner приводитъ также мнѣніе Heidenhain'a, который убѣдился, что альбуминолитическій ферментъ поджелудочной железы при своей дѣятельности значительно теряетъ въ своей переваривающей силѣ. Hammarsten наблюдалъ тоже самое по отношенію къ Labferment'y, а Al. Schmidt—по отношенію къ „кровоаному“ ферменту.

Вовлекая въ объясненіе интересующаго насъ обстоятельства вопросъ о „потребленіи“ ферментовъ, мы могли-бы себѣ начертить довольно ясное представленіе о качествахъ Excretionsferment'овъ, принявъ ихъ просто за ферменты, всосавшіеся съ мѣсть ихъ главнаго фізіологическаго дѣйствія въ болѣе, или менѣе, или совершенно потребленномъ состояніи. Экскреціонсферменты нужно было-бы себѣ представить въ такомъ случаѣ какъ пищеварительныя ферменты, болѣе или менѣе, или совершенно потребленные *въ желудочно-кишечномъ каналѣ*.

Все было-бы хорошо, если-бы можно было принять, что excretionsferment'ы происходятъ изъ *одного* желудочно-кишечнаго канала. Тогда можно было-бы, да и съ нѣкоторой вѣроятностью, предположить, что ферменты выдѣляются въ пищеварительный трактъ и тогда, когда они *тамъ* заняты своей фізіологической дѣятельностью, они въ меньшемъ количествѣ, а потомъ и въ большемъ количествѣ, но потребленномъ состояніи переходятъ въ выдѣленія. Не фактъ „разрушенія“ ферментовъ въ пищеварительномъ каналѣ, а другіе факты заставляютъ насъ сомнѣваться въ томъ,

³⁵⁾ Устное сообщеніе.

чтобы ферменты поступали въ кровь изъ *одного* только желудочно-кишечнаго тракта. Дѣло такимъ образомъ, повидимому, представляется гораздо болѣе сложнымъ. Gehrig указываетъ на то, что если-бы выдѣляющіеся въ мочу ферменты поступили въ кровь изъ желудочно-кишечнаго канала (послѣдній авторъ вообще отрицаетъ возможность всасыванія ферментовъ отсюда въ кровь, то количество excretionsferment'овъ не должно было-бы быть *наименьшимъ* во время, слѣдующее сейчасъ за приѣмомъ пищи (за обѣдомъ), какъ это показываютъ нѣкоторыя наблюденія. Gehrig принимаетъ, что ферменты эти, какъ Zymogen'ы, т. е., какъ propepsin resp. protrypsin поступаютъ въ кровь *прямо* изъ железъ (ихъ продуцирующихъ) и затѣмъ при выдѣленіи черезъ почки переходятъ въ готовые, дѣйствующіе ферменты (энзимы) подѣ влияніемъ сецернирующаго эпителия, мочевой воды, или мочевыхъ солей. Разъ ферменты всасываются въ кровь прямо изъ продуцирующихъ железъ, то они дѣйствительно должны всасываться въ zymogen'номъ состояніи. Что трипсинъ находится въ pancreas'ѣ въ zymogen'номъ состояніи доказалъ Heidenhain. По отношенію къ пепсину это доказано Ebstein et Grützner'омъ³⁶⁾ и др. В. В. Подвысоцкій³⁷⁾ болѣе точно поставленными опытами (т. е. послѣдній авторъ работалъ надъ *свѣжими* слизистыми оболочками) ближе опредѣлилъ характеръ *пропепсимова*. И другіе авторы приходятъ къ заключенію, что ферменты всасываются прямо изъ продуцирующихъ ихъ железъ, напр., Schnarrauf, который при введеніи большихъ количествъ пепсина въ желудокъ не наблюдалъ все таки увеличенія количества propepsin'a. Послѣднее обстоятельство, особенно, склоняетъ меня въ пользу мнѣнія, что пепсинъ resp. другіе ферменты,

³⁶⁾ Ebstein et Grützner: „Ueber den Ort der Pepsinbildung im Magen“. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. VI, p. 1.—„Ueber Pepsinbildung im Magen“. Eben-dasselbe. Bd. VIII. p. 122.

³⁷⁾ W. Podwysocki: „Zur Methodik der Darstellung von Pepsinextracten“ Eben-dasselbe Bd. XXXIX p. 62.

если и не исключительно, то во всякомъ случаѣ всасывается *также* изъ продуцирующихъ железъ. Но я не могу при этомъ считать доказаннымъ, что Zymogen'ы переходятъ въ энзимы подѣ влияніемъ почечнаго эпителия и т. д. Наоборотъ, изъ моихъ прежде приведенныхъ опытовъ скорѣе можетъ слѣдовать, что мочевые пути resp. составныя части мочи могутъ скорѣе оказывать на ферменты подавляющее, тормозящее дѣйствіе. Нужно предположить, что Zymogen'ы гдѣ нибудь въ другомъ мѣстѣ, если не сейчасъ по выходѣ изъ железъ, переходятъ въ энзимы. Такое предположеніе совсѣмъ не невѣроятно. Труднѣе только себѣ представить, гдѣ пропепсинъ можетъ найти условія, которыя-бы благопріятствовали его переходу въ пепсинъ, такъ какъ онъ, по общепринятымъ понятіямъ, не находитъ ни въ крови, resp. ни въ органахъ кислой реакціи. Но возможно, что существуютъ другія, намъ еще неизвѣстныя, условія, которыя благопріятствуютъ переходу Zymogen'овъ въ enzym'ы. Я напому здѣсь о сдѣланномъ Ebstein'омъ и Grützner'омъ³⁸⁾ наблюденіи, что пропепсинъ можетъ быть переведенъ въ пепсинъ подѣ влияніемъ соляной кислоты и *поваренной соли*. Возможно далѣе, что „массовое дѣйствіе“ (по Thomsen'у³⁹⁾ угольной кислоты, которымъ объясняютъ (Bunge) появленіе соляной кислоты въ желудкѣ, вызываетъ то, что исподоволь образующаяся въ крови соляная кислота, (совсѣмъ невѣроятно, пожалуй, что этотъ процессъ или ему подобный, можетъ имѣть мѣсто и въ какомъ-нибудь органѣ) переводитъ всосавшійся пропепсинъ, въ пепсинъ. Особенное влияніе на переходъ пропепсина въ пепсинъ оказываетъ, по наблюденіямъ В. В. Подвысоцкаго (l. c.) *кислородъ* (вліяніе сказывалось и при дѣйствіи на слизистыя оболочки и при дѣйствіи кислорода на экстракты). Для перехода protrypsin'a въ трипсинъ, и могущаго,

³⁸⁾ Ebstein und Grützner: Bd. VIII. См. также у Ewalds l. c. p. 47.

³⁹⁾ Julius Thomsen: Thermochemische Untersuchungen. Poggendorf's Ann. Bd. 138—143. 1869—1871. См. у Bunge: „Lehrbuch der Physiologischen und patholog. Chemie“. 148.

пожалуй, выдѣлиться въ такой формѣ проптіалина въ птіалинѣ въ крови уже во всякомъ случаѣ со стороны реакціи никакого препятствія не встрѣчается. Различные авторы находили въ различныхъ частяхъ животнаго организма и птіалинъ и пепсинъ и трипсинъ.

Фактъ нахождения пищеварительныхъ ферментовъ въ крови, гесп. органахъ можно считать несомнѣннымъ. Является вопросъ: если та часть *excretionsferment*'овъ, которая происходитъ изъ желудочно-кишечнаго канала, появляется въ мочѣ гесп. потѣ въ менѣе энергичномъ состояніи, благодаря „потребленію“ и, можетъ быть, благодаря вліянію по пути къ выдѣленію разныхъ тормозящихъ, летаргирующихъ веществъ, то почему та часть *excretionsferment*'овъ, которая появляется въ выдѣленіи всосанной изъ железъ, почему та часть, которая имѣетъ источникомъ своего происхожденія *haemoferm*'ent'ы гесп. *organoferm*'ent'ы, появляется въ выдѣленіи въ менѣе энергичномъ состояніи? „Летаргическія“ вещества дѣйствуютъ и въ данномъ случаѣ, но вѣдь они при опытахъ по возможности устраняются. Особенно страннымъ является то, что у собакъ, по Schnarrauf'у, послѣ инъекціи *подъ кожу* сравнительно большихъ количествъ пепсина не замѣчалось увеличенія количества Угорерсин'а. Schnarrauf, объясняетъ, на основаніи своихъ опытовъ, послѣднее обстоятельство тѣмъ, что пепсинъ *вполнѣ разрушается въ крови*, причемъ онъ приходитъ къ выводу, что и *свободная отъ крови печень*, а еще больше *мускулы* обладаютъ этой способностью—разрушать пепсинъ. Что касается тормозящихъ ферментовъ веществъ, то дѣйствительно извѣстно, что даже различные соли измѣняютъ въ различной степени дѣйствіе различныхъ ферментовъ: Grützner напр., приводитъ, что 0,1% растворъ поваренной соли остается для дѣйствія пепсина индифферентнымъ, 1,5—1% растворъ такое замедляетъ, а 0,03—0,06% такое наоборотъ ускоряетъ. Въ крови и органахъ, слѣдовательно, могутъ существовать тормозящія ферменты условія. Но я себѣ не представляю этихъ тормозящихъ условій въ смыслѣ „разрушителей“, а именно въ смыслѣ веществъ

„летаргирующихъ“. Когда мы имѣемъ передъ собою нейтрализованную пепсинъ содержащую смѣсь (до нейтральной гесп. щелочной реакціи), то фибринъ не пептонизируется. Если мы затѣмъ данную смѣсь подкисляемъ, то дѣйствіе пепсина возрождается. Аналогичное я привелъ выше по отношенію къ вліянію кислотъ на птіалинъ. Тоже самое бываетъ при дѣйствіи на ферменты концентрированныхъ растворовъ солей, когда соответствующую смѣсь потомъ разбавляютъ. Тоже отчасти бываетъ при удаленіи изъ соответствующей смѣси тормозящихъ дальнѣйшее пищевареніе первыхъ продуктовъ, подпавшихъ измѣненію данныхъ ферментовъ. *Летаргическое состояніе не есть смерть*. „Разрушающее“ дѣйствіе крови гесп. органовъ также можетъ быть объяснено и другимъ путемъ, не только въ томъ смыслѣ, что въ данномъ органѣ гесп. крови находится какъ будто какое-либо вещество, которое разрушаетъ въ собственномъ смыслѣ слова, разлагаетъ данный ферментъ.

Я приведу здѣсь для примѣра опытъ, сдѣланный Schnarrauf'омъ. Онъ отвѣсилъ въ два стакана (А и В) по 15,0 свободной отъ крови печени отъ свѣже зарѣзаннаго щенка, въ два другіе (С и D) по 15,0 мяса. Въ каждый изъ стакановъ налито было потомъ по 50 к. ц. раствора пепсина (5 к. ц. глицериноваго раствора на 400 0.5% *NaCl*) и 50 к. ц. *Aq. destillatae*. А и С затѣмъ были поставлены въ условія, удобныя для перевариванія, а В и D поставлены были на холодъ (чтобы перевариваніе не могло имѣть мѣста). Затѣмъ въ одинъ стаканчикъ (Е) отмѣрено было 15 к. ц. пепсиноваго раствора + 15 к. ц. *Aq. destillatae*. Съ послѣдней жидкостью, а также съ фильтрами первыхъ четырехъ стаканчиковъ были установлены пищеварительные опыты. Приблизительно черезъ часъ перевариваніе пошло одинаково впередъ въ В, D и Е. Въ А перевариваніе нѣсколько отстало, въ С—еще не началось.

Schnarrauf на основаніи этихъ результатовъ заключаетъ, что свободная отъ крови, свѣжая печень и свободный отъ крови свѣжій мускулъ способны *разрушать* пепсинъ, что единица вѣса

мускула обладает этой разрушающей способностью, въ согласіи и съ другими его опытами, въ большей степени, чѣмъ единица вѣса печени. Если *продолжительность* наблюденія въ данномъ опытѣ, равно какъ продолжительность наблюденія и результаты въ другихъ опытахъ, *сами по себѣ* еще не могутъ вообще насъ убѣдить въ томъ, чтобы мы имѣли здѣсь во всякомъ случаѣ, *полное* разрушеніе пепсина, (если о такомъ вообще можетъ быть здѣсь рѣчь), то мнѣ кажется въ общемъ гораздо болѣе вѣроятнымъ и правдоподобнымъ другое, и именно слѣдующее объясненіе результатовъ даннаго опыта: Въ пробахъ, поставленныхъ въ условія, благоприятныя для перевариванія, пепсинъ, можетъ быть, имѣлъ возможность проявить на какія-либо, или на всѣ составныя части мускуловъ и печени свое специфическое дѣйствіе и *при этомъ потребиться* (могла существовать въ смѣси *кислая* реакція, могло обнаружиться дѣйствіе молочной кислоты, свободныхъ жирныхъ кислотъ), въ то время какъ въ пробахъ, стоявшихъ на холодѣ, такія благоприятныя для воздѣйствія пепсина условія не проявились. При этомъ пепсинъ могъ болѣе сильно дѣйствовать, а вмѣстѣ съ тѣмъ и сравнительно болѣе потребиться, когда его вліянію подпалъ мускулъ, чѣмъ это имѣло мѣсто по отношенію къ печени. *Потребленіемъ* въ крови resp. органахъ, мы могли-бы себѣ объяснить фактъ менѣе энергичнаго дѣйствія и той части excretions-ferment'овъ, которая поступаетъ въ выдѣленія изъ продуцирующихъ железъ и циркулируетъ въ крови resp. органахъ. Проявляются-ли находящіеся въ крови resp. органахъ ферменты тождественное или подобное дѣйствіе съ таковымъ, которое они обнаруживаютъ на извѣстныхъ намъ теперь мѣстахъ своего главнаго физиологическаго дѣйствія? Не дѣйствуютъ-ли они здѣсь въ смыслѣ дальнѣйшаго разложенія и приближенія извѣстныхъ веществъ къ продуктамъ болѣе окончательнаго распада? Дѣйствуютъ-ли они только на вещества, поступающіе въ организмъ извнѣ, или они проявляютъ свое дѣйствіе при извѣстныхъ условіяхъ и въ извѣстной степени на *составные элементы самого организма*—все это во-

просы, которые на равнѣ съ другими должны остаться пока открытыми предположеніями. Во всякомъ случаѣ много намековъ и указаній на то, что *пищеварительные ферменты проявляютъ свое специфическое дѣйствіе также въ крови resp. органахъ и сокахъ организма*. Сравнительно только труднѣе, (если не принять во вниманіе указаній на возможность кислой реакціи въ тканевыхъ сокахъ), представить себѣ, какъ можетъ пепсинъ обнаружить свое специфическое дѣйствіе, когда онъ встрѣчается съ щелочной реакціей (этой меньшей возможностью пепсина проявлять свое дѣйствіе и потребиться можетъ быть объясняется то, что uropepsin выдѣляется, сравнительно съ другими „уроферментами“, въ менѣе измѣненномъ [потребленномъ] состояніи), но помимо вышесказаннаго по этому поводу, нужно принять еще въ соображеніе, что ферменты находятся въ органахъ и сокахъ организма *всѣ вмѣстѣ* и при другихъ, можетъ быть намъ неизвѣстныхъ, условіяхъ. Наконецъ при обсужденіи вопроса о томъ, какъ *пепсинъ* можетъ проявить въ органахъ resp. крови свое специфическое дѣйствіе, нужно принять въ расчетъ то обстоятельство, что многіе авторы указываютъ на то, что и въ нормальныхъ тканяхъ (не говоря уже о патологическихъ) возможно существованіе *кислой* реакціи. Указываютъ на возможность существованія свободной *кислоты* въ разныхъ тканяхъ и сокахъ организма. Не привожу подробно литературы вопроса pro и contra, такъ какъ дѣло идетъ о предположеніи, но отмѣченные факты заслуживаютъ большаго вниманія. Трипсинъ долженъ уже во всякомъ случаѣ имѣть возможность вполне обнаружить въ органахъ и сокахъ свое специфическое дѣйствіе. (Тоже должно относиться въ извѣстной степени и къ пталину). Трипсинъ многіе авторы находили въ органахъ вмѣстѣ съ лейциномъ и тирозиномъ. Я нашелъ у Ewald'a⁴⁰⁾ для другой цѣли приведенное наблюденіе, что лейцина и тирозина не нашли

⁴⁰⁾ С. А. Ewald: l. c. p. 102.

ни въ такъ часто изслѣдованной крови воротной вены, ни въ хилѣ, хотя эти тѣла являются продуктами панкреатическаго пищеваренія, и первый, во всякомъ случаѣ, очень хорошо растворимъ въ водѣ. Съ другой стороны лейцинъ и тирозинъ были найдены⁴¹⁾ на мѣстахъ *наибольше живаго обмѣна веществъ*, прежде всего въ *железахъ*! При нѣкоторыхъ *болѣзняхъ* находили этихъ веществъ *больше*, при другихъ *меньше*. Лейцинъ находили въ селезенкѣ, лимфатическихъ железахъ, слюнныхъ железахъ, thymus, щитовидной железѣ, въ печени и именно въ пораженной разными болѣзнями печени, въ патологической мочѣ при болѣзняхъ печени, въ гною, въ лейкемической крови, въ крови при атрофii печени, въ холерныхъ изверженіяхъ, въ органахъ уремическихъ животныхъ (гдѣ, слѣдовательно, и ферменты не выдѣлялись), въ эксудатахъ, содержащихъ атеромъ, въ грязи утолщенныхъ ногтей. Мы знаемъ далѣе, что бѣлые кровяные шарики содержатъ пептоны (гной), тоже самое имѣетъ мѣсто въ различныхъ кистовыхъ жидкостяхъ, содержащихъ также и пищеварительные ферменты. Пептоны содержатся также въ плевритическихъ эксудатахъ, Hofmeister⁴²⁾ нашелъ, что инфильтрированныя части пнеймоническихъ легкихъ содержали „значительное количество“ пептоновъ. Приведенные факты указываютъ на возможность и очень большую вѣроятность того, что пищеварительные ферменты въ органахъ и сокахъ организма продолжаютъ проявлять свою специфическую дѣятельность и при этомъ болѣе или менѣе потребляются, не смотря на то что въ органахъ и сокахъ, повидимому, существуютъ условія, тормозящія, летаргирующія эти ферменты.

Если это такъ, то было-бы весьма интересно ближе изучить, какія же явленія выступаютъ на сцену, какъ послѣдствія дѣйствія пищеварительныхъ ферментовъ въ крови и въ органахъ. При послѣдующихъ научныхъ изслѣдованіяхъ было-бы, по моему мнѣнію,

⁴¹⁾ Hermann's Handbuch der Physiologie der Absonderung und Aufsaugung p. 207.

⁴²⁾ Bunge (l. c.) p. 209.

очень важно обратить вниманіе не только на excretionsferment'ы, но главнымъ образомъ на *органоферменты*, resp. *haemopepsin*, *эмотрипсинъ*, *эмоптіалинъ* и т. д. Это изученіе могло-бы намъ дать нѣкоторое представленіе о томъ, *что* пищеварительные ферменты дѣлаютъ, какія явленія вызываютъ на своемъ пути съ мѣстъ всасыванія до выдѣленія. Изучая качества ферментовъ (secretionsferment'овъ) съ одной стороны и свойства excretionsferment'овъ съ другой, мы могли-бы собственно составить себѣ нѣкоторое понятіе о свойствахъ гемоферментовъ въ извѣстныхъ случаяхъ, но дѣло въ томъ, что мы, какъ я уже не разъ указывалъ, въ каждомъ данномъ случаѣ не можемъ знать, имѣемъ-ли мы въ соответствующемъ случаѣ дѣло съ большимъ, или меньшимъ *количествомъ excretionsfermenta* или съ болѣе, или менѣе *потребленнымъ* ферментомъ (Secretionsferment'омъ).

Если мы, напримѣръ, встрѣчаемъ случай съ отсутствіемъ *urotrypsin'a*, то можно предположить, что вслѣдствіе перерожденія, положимъ, железокъ *pancreas'a*, трипсинъ совсѣмъ не можетъ ни отдѣляться, ни выдѣляться, съ другой стороны можно подумать, что отдѣлившійся трипсинъ въ различной степени въ крови или въ различныхъ органахъ потребился и при этомъ прибавилъ къ существовавшимъ разнымъ болѣзнямъ новые симптомы, или этимъ процессомъ самимъ по себѣ было вызвано на сцену какое-нибудь самостоятельное болѣзненное явленіе. При обратныхъ случаяхъ можно конечно сдѣлать однородныя обратныя заключенія. На основаніи моихъ опытовъ и вышесказанныхъ соображеній, я прихожу къ заключенію, что при изслѣдованіи вопроса нужно отчасти *повернуть фронтъ*, и изслѣдовать, не только *при какихъ болѣзняхъ* имѣетъ мѣсто то, или другое (количественное или качественное) выдѣленіе ферментовъ, но также если не преимущественно то, *какія болѣзни вызываетъ* то, или другое измѣненіе въ количественномъ и въ качественномъ выдѣленіи пищеварительныхъ ферментовъ изъ организма.

Странное дѣло! факты указываютъ на присутствіе *пищевари-*

темных ферментовъ въ крови resp. органахъ, факты указываютъ на то, что эти ферменты проявляютъ тамъ известное дѣйствіе, (съ телеологической точки зрѣнія было-бы непонятно, зачѣмъ ферментамъ нужно проходить такой длинный путь черезъ кровь resp. органы, чтобы поступить въ выдѣленія, если они не проявляютъ на этомъ пути никакого дѣйствія), а между тѣмъ на этотъ вопросъ обращено до сихъ поръ *слишкомъ мало вниманія*. Все болѣе и болѣе выныриваетъ наружу мнѣніе о томъ, что при обмѣнѣ веществъ существенную роль должно играть „ферментативное“ дѣйствіе. Между тѣмъ приписываютъ ферментативную роль кровянымъ шарикамъ, ищутъ гипотетическихъ ферментовъ. Ищутъ „новыхъ“ ферментовъ, не обращая вниманія на „старые“, уже болѣе или менѣе известные, забывая пословицу, что старый другъ лучше новыхъ двухъ. Я возьму небольшой примѣръ: однимъ изъ капитальныхъ качествъ неорганизованныхъ ферментовъ считается ихъ способность разлагать *перекись водорода*. Nasse наблюдалъ разложеніе перекиси водорода также какъ результатъ воздѣйствія различныхъ животныхъ органовъ и между прочимъ въ различной болѣе или менѣе сильной степени. Nasse объясняетъ это явленіе, по выраженію Ewald'a (I. c. p. 9), „въ дѣйствительности своеобразными, во всякомъ случаѣ гипотетическими ферментами“. По моему мнѣнію, незачѣмъ искать въ данномъ случаѣ „гипотетическихъ“ ферментовъ. Я совсѣмъ не удивляюсь, что различные органы въ болѣе или менѣе сильной степени разлагаютъ перекись водорода, такъ какъ эти различные органы дѣйствительно содержатъ большія или меньшія количества *знакомыхъ* намъ пищеварительныхъ неорганизованныхъ ферментовъ. Нужно было бы удивляться, если бы подъ влияніемъ этихъ органовъ разложенія перекиси водорода не наступило.

Я хотѣлъ вышеприведеннымъ указать на то, что мы могли бы себѣ гораздо яснѣе представить, и, пожалуй, вполне объяснить многіе темные процессы, протекающіе въ организмѣ, отвѣтить на многіе остающіеся безъ отвѣта вопросы, если-бы мы обратили вни-

маніе на то, что въ различныхъ частяхъ организма содержатся различные пищеварительные ферменты.

Я оставилъ къ сожалѣнію многіе, интересовавшіе меня при выполненіи настоящей работы, вопросы безъ дальнѣйшей ближайшей разработки, другіе же вопросы я разработалъ слишкомъ мало. Я исходилъ изъ той точки зрѣнія, что всякая „лента“, внесенная въ ученіе о пищеварительныхъ ферментахъ, о натурѣ, дѣйствіи, выдѣленіи каковыхъ въ наукѣ имѣется еще такъ много темнаго, неопредѣленнаго, я полагалъ, повторяю, что всякая „лента“ будетъ засчитана, при существованіи въ ученіи о ферментахъ столькихъ „брешей“ и „прорѣхъ“, „давніемъ“...

Если позволительно, какъ это принято вообще, говорить въ концѣ работы о достигнутыхъ при изслѣдованіи результатахъ, то я считаю умѣстнымъ еще разъ вкратцѣ указать здѣсь на нѣкоторые, вытекающіе изъ моей работы, пункты:

1) Я считаю удобной предлагаемую мною номенклатуру, причѣмъ я ферменты выдѣленій называю *excretionsferment'*ами въ отличіе отъ *Secretionsferment'овъ* (въ томъ видѣ въ какомъ они проявляютъ свою роль на мѣстахъ своего главнаго фізіологическаго дѣйствія) и въ частности ферменты, находящіеся въ крови resp. органахъ, называю *haemofement'*ами resp. *organofement'*ами (*haemopepsin*, *organotrypsin* и т. д.), бродила, выдѣляющіяся въ мочѣ (*uroferment'*ы), называю *uroptyalin*, *uropepsin*, *urotrypsin*, энзимы, найденные мною въ потѣ — *hidropepsin*, *hidroptyalin* и т. д. Это особенно удобно въ виду того, что *excretionsferment'*ы, какъ я это нашелъ по отношенію къ *uro-* и *hidro-ferment'*амъ отличаются въ известныхъ отношеніяхъ отъ *excretionsferment'овъ*.

2) Wittich-Grützneg'овскій способъ *примоденъ* для изслѣдованій на *uropepsin*, но онъ *не годится* для изслѣдованій на *urotrypsin*. Почти всѣ авторы, работавшіе по вопросу о выдѣленіи триптическаго фермента въ мочѣ, пользовались при своихъ изслѣдованіяхъ Wittich-Grützneg'овскимъ методомъ. Я думаю, что въ послѣднемъ обстоятельстве, помимо другихъ, кроется причина, почему большин-

ство авторовъ пришло по этому вопросу къ отрицательнымъ результатамъ.

3) При наличности контрольныхъ (вареныхъ) пробъ нѣтъ надобности, особенно для практическихъ цѣлей, гдѣ нужно дѣлать сравнительныя заключенія, тимолизировать пробныя смѣси и можно также пользоваться сырымъ фибриномъ.

4) Для изслѣдованія на uroptyalin я считаю удобнымъ, и лучше предложенныхъ раньше, найденный мною способъ, заключающійся въ извлеченіи ферментовъ при посредствѣ *убокъ*.

5) Подтверждая присутствіе uropepsin'a въ нормальной мочѣ, я нахожу, что ни *колебанія* въ количествѣ выдѣленія этого фермента, ни *отсутствіе* его въ патологическихъ случаяхъ *не могутъ имѣть*, какъ это нѣкоторые утверждаютъ, *діагностическаго значенія*.

6) Я не могу считать доказаннымъ, чтобы въ мочѣ выдѣлялся трипсинъ, вполне *въ томъ видѣ*, какъ мы понимаемъ панкреатическій альбуминолитическій ферментъ, но на основаніи изслѣдованій нормальной и особенно патологической мочи (последняя до сихъ поръ вообще *очень мало* въ данномъ направленіи изслѣдовалась — результаты таковыхъ изслѣдованій приведены, насколько мнѣ извѣстно, только въ двухъ работахъ), я прихожу къ заключенію, что въ нормальной мочѣ содержится трипсиноподобное вещество, называемое мною urotrypsin'омъ, которое представляетъ собою очень сильно, сравнительно съ другими uroferment'ами, измененный трипсинъ.

7) Ни колебанія въ количествѣ, ни полное *отсутствіе* urotrypsin'a въ патологическихъ случаяхъ не могутъ имѣть, какъ я нахожу, въ противоположность мнѣнію Mura et Belfonti, *діагностическаго значенія*.

8) Подтверждая присутствіе въ мочѣ uroptyalin'a, я соглашаюсь съ тѣми немногими авторами, которые признаютъ, что этотъ ферментъ не переводитъ крахмала въ сахаръ. Несомнѣнно, что

uroptyalin ведетъ крахмалъ къ исчезанію. Мы имѣемъ передъ собою uroamylolitin, а не urosaccharoficin).

9) Ни въ нормальныхъ, ни въ патологическихъ случаяхъ я не наблюдалъ отсутствія uroptyalin'a, последнее могло-бы, слѣдовательно, имѣть *діагностическое значеніе*, если-бы оно было обнаружено, такъ какъ колебаніями въ количествѣ выдѣленія uroptyalin'a мы не можемъ пользоваться, какъ *діагностическимъ пособіемъ*.

10) При изслѣдованіи мочи на разные виды бѣлка (альбумозы, пептоны и т. д.) и при всѣхъ другихъ аналогичныхъ случаяхъ нужно не упускать изъ виду присутствія въ мочѣ пищеварительныхъ ферментовъ. Я предлагаю, напр., при изслѣдованіи мочи resp. другихъ жидкостей на пептоны и т. п. каждую свѣжевыпущенную порцію мочи сейчасъ *прокипятить*, resp. принять другія соотвѣтствующія мѣры предосторожности.

11) Я нашелъ въ *потѣ* амилолитическій ферментъ, похожій по свойствамъ на uroptyalin, и предлагаю назвать его *Hidroptyalin'омъ*.

12) Я нашелъ въ *потѣ* пепсиноподобное вещество — *hidropepsin* — похожій по дѣйствию на uropepsin.

13) Триптическаго фермента я въ *потѣ* не нашелъ. Независимо отъ практическаго значенія, какое можетъ имѣть изслѣдованіе пота на пищеварительные ферменты, я придаю результатамъ изслѣдованія пота значеніе потому, что они показали мнѣ, что въ отличіяхъ excretionsferment'овъ мочи и пота отъ Secretionsferment'овъ существуетъ аналогія.

14) На основаніи результатовъ произведеннаго мною изслѣдованія желудочнаго пищеваренія больной, страдавшей ileus, гдѣ триптическое пищевареніе въ желудкѣ взяло перевѣсъ надъ пептическимъ, я предложилъ-бы при болѣзняхъ желудка, гдѣ реакція содержаемаго его нейтральна (resp. щелочна) напр. при ракъ желудка и т. п. назначать больнымъ вмѣстѣ съ пищей трипсинъ.

15) Я полагаю, что excretionsferment'ы представляютъ собою

„потребленные“ Secretionsferment'ы. Потребление происходит, по-видимому, не только на мѣстахъ главнаго физиологическаго дѣйствія ферментовъ, но также въ крови, гесп. органахъ.

16) Я обращаю особенное вниманіе на *hæmoferment'ы* гесп. *organoferment'ы* такъ какъ, если принять въ соображеніе, что пищеварительные ферменты циркулируютъ, въ крови гесп. тканяхъ, если принять въ соображеніе, что эти ферменты проявляютъ въ крови гесп. тканяхъ извѣстное специфическое дѣйствіе, то можно себѣ яснѣе представить и вполне объяснить нѣкоторые темные вопросы въ области физиологіи и патологіи.

Я не привожу здѣсь результатовъ своихъ опытовъ надъ здоровыми и больными людьми во вопросу о судьбѣ и выдѣленіи *Labferment'a*, такъ какъ я эти опыты, по причинамъ, которыя я изложу, можетъ быть, въ другомъ мѣстѣ, считаю не совсѣмъ доказательными.

Въ заключеніе я хотѣлъ-бы сдѣлать еще два замѣчанія, могущія имѣть значеніе въ *практическомъ* отношеніи:

Результаты моихъ опытовъ (см. выше) гдѣ послѣ прибавленія къ испытуемой смѣси искусственныхъ пищеварительныхъ ферментовъ, перевариваніе не только не ускорилося, но совершенно даже приостановилось, даютъ мнѣ поводъ еще разъ отмѣтить, что, давая пациентамъ искусственный пепсинъ, мы иногда не только не приносимъ пользы, но можемъ принести и *вредъ*. Нужно было-бы, по моему мнѣнію, *воспретить свободную продажу* искусственнаго пепсина гесп. другихъ ферментовъ, равно какъ приготовляемыхъ изъ таковыхъ *винъ, тинктуръ, настимъ* и т. п. Эти препараты могутъ также, въ извѣстномъ смыслѣ, дѣйствовать какъ *яды*. Не все то ядъ, что быстро ведетъ къ смерти. Всякое, могущее вредъ вызвать, вещество есть въ извѣстной степени вещество ядовитое. Между тѣмъ, какъ часто многіе изъ публики, къ сожалѣнію „зря“, „пичкаютъ“ себя часто многіе годы этими препаратами. Эти препараты могутъ быть принимаемы больными, по моему глубокому

убѣжденію, только *по предписанію врача* (который, *nota bene*, никогда конечно не назначитъ этихъ препаратовъ, *не сдѣлавъ* предварительно *точного изслѣдованія пищеварительныхъ процессовъ* у соотвѣтствующихъ пациентовъ).

Тормозящее вліяніе, (можетъ быть только летаргирующее), которое „*дезинфицирующія*“ вещества (я говорилъ выше о тимолизированіи) оказываютъ на перевариваніе, должно было-бы собственно доказать, что назначеніе большимъ дезинфицирующихъ, антиферментативныхъ веществъ должно было-бы распространяться и ограничиваться только извѣстными *отдѣльными случаями*. *Подавляютъ „отрыжку“*, но вѣдь при этомъ *подавляютъ* также и *пищевареніе*. Сражаются съ *бактеріями*, послѣднія, правда, могутъ приносить вредъ, но нужно принять во вниманіе, что бактеріи, можетъ быть, *приносятъ и пользу* пищеваренію. Нѣкоторые микроорганизмы обладаютъ вѣдь, какъ извѣстно, способностью, если не *вполнѣ* пептонизировать бѣлки, то переводить ихъ въ состояніе близкое къ пептонизаціи. Для нѣкоторыхъ отдѣловъ пищеварительнаго тракта считаютъ, вѣдь, какъ извѣстно, дѣятельность микроорганизмовъ за „физиологически“ въ данномъ мѣстѣ необходимую. Я полагаю, что въ данномъ отношеніи могла-бы во всякомъ случаѣ имѣть силу пословица: „*pas trop de zèle*“.

Парижъ.
Сентябрь. 1890.

Опыты съ антисептическими веществами.

Я нѣсколько разъ касался уже вопроса объ антисептикѣ изслѣдуемыхъ пробъ и въ частности о тимолизированіи (см. выше стр. 9, 10, 11 и др.). Я указалъ на данныя изъ моихъ изслѣдованій и изъ опытовъ другихъ авторовъ, изъ которыхъ слѣдуетъ, что сильное тимолизированіе (насыщеніе на холодѣ и въ теплѣ) имѣеть тормозящее геср. разрушающее дѣйствіе на слабые растворы ферментовъ отдѣленій (secretions-ferment'ы) и должно, тѣмъ болѣе, таковое-же дѣйствіе проявить на excretions-ferment'ы (ферменты выдѣленій) вообще и uroferment'ы въ частности, какъ на энзимы измѣненные, ослабленные. Я указалъ, правда, тамъ-же на то, что трипсиноподобное вещество проявляетъ свое дѣйствіе при извѣстныхъ условіяхъ, также и въ насыщенныхъ тимоломъ мочевыхъ пробахъ. Но я наблюдалъ это только по отношенію къ тимолу. Здѣсь являлась дилемма: съ одной стороны крѣпкіе растворы антисептическихъ веществъ разрушаютъ, по моему, тормозятъ, дѣйствіе secretions-ferment'овъ, слѣдовательно, если мы въ соответствующей пробѣ, изслѣдуемой на excretions-ferment'ы не получаемъ даннаго характернаго специфическаго эффекта, мы еще не можемъ сказать, что въ данной смѣси искомага энзима нѣтъ. Это соображеніе тѣмъ болѣе дѣйствительно, что мы при настоящемъ состояніи вопроса не имѣемъ полнаго права утверждать, что въ изслѣдуемой, скажемъ, мочевой смѣси нѣтъ искомага фермента *даже* въ томъ случаѣ, если въ данной смѣси не обнару-

живается вовсе соответствующее специфическое дѣйствіе и безъ прибавленія къ ней antisepticum'a, такъ какъ я указалъ уже на то, что при прибавленіи слабыхъ растворовъ искусственныхъ ферментовъ къ мочѣ тоже иногда не получается соответственнаго характера дѣйствія. Еще болѣе. Я выставилъ на видъ, что послѣ прибавленія искусственнаго secretions-ferment'a къ изслѣдуемой мочевой пробѣ можно встрѣтиться не только съ отсутствіемъ проявленія дѣйствія прибавленнаго бродила, но также одновременно съ отсутствіемъ дѣйствія уже *прежде* бывшаго въ изслѣдуемой пробѣ соответствующаго excretions-ferment'a (см. стр. 50). И такъ, является дилемма: съ одной стороны antiseptica въ крѣпкихъ растворахъ могутъ ввести насъ въ заблужденіе; употребляя, съ другой стороны, antiseptica въ растворахъ *слабыхъ*, мы не можемъ быть вполне увѣрены въ томъ, что мы гарантировали себя, въ извѣстномъ смыслѣ, отъ постороннихъ вліяній и eo ipso избѣжать возможныхъ, теоретически справедливыхъ, возраженій. Мы не можемъ при данныхъ условіяхъ считать себя вполне гарантированными отъ возможнаго проявленія маскирующаго дѣйствія низшихъ организмовъ и тѣмъ менѣе ихъ споръ. Последнее соображеніе нужно тѣмъ болѣе имѣть въ виду потому, что и крѣпкіе растворы нѣкоторыхъ прежде хваленыхъ антисептическихъ веществъ оказались далеко не на высотѣ своего дѣйствія въ разбираемомъ смыслѣ. Возьмемъ, на примѣръ, бензойно-кислый натръ, хлористый цинкъ, сѣрнистую кислоту и др., изъ которыхъ одни оказались «werthlos», другіе «unzuverlässig». Извѣстные ограниченія, отчасти полныя, отчасти условныя, выпали на долю также и удержавшихъ свое дезинфекціонное реноме веществъ. Я не считаю себя въ правѣ входить въ подробный разборъ даннаго вопроса съ точки зрѣнія бактериолога-специалиста. Укажу только вскользь на работы о карболовой кислотѣ (Koch, Wolfhügel), о горчичномъ маслѣ, мышьякѣ и даже о такомъ desinfiens, какъ хлоръ (Gerpert и др.). Существуетъ, оказывается, громадная разница экспериментирешь-ли съ шелковинками, къ кото-

рымъ пристають микробы, или надъ суспендированными въ жидкостяхъ микроорганизмами, провѣряешь-ли результаты при помощи культуръ, или при посредствѣ инокуляцій. Для нашего случая имѣетъ значеніе то отношеніе, которое обнаруживается между антисептическими веществами и между бѣлковыми смѣсями (Gerpert, Михайловъ и Кравковъ). По Gerpert'у, на примѣръ, *варенный* фибринъ (F) *) труднѣе гораздо дезинфицировать чѣмъ сырой (тутъ имѣетъ значеніе сморщиваніе—тѣ слои—Couches, Schichten, на которые antisepticum должно дѣйствовать). Большинство кардинальныхъ изслѣдованій по вопросу о дѣйствіи пищеварительныхъ ферментовъ произведено было въ прежнее, да и въ позднѣйшее время, многими великими учителями нашими также безъ примѣненія антисептическихъ веществъ. Правда, по сути самаго дѣла, многіе изъ этихъ результатовъ теперь, да и долго еще, вѣроятно, будутъ не совсѣмъ опредѣленны, не вполне ясны и точны, но въ общемъ кардинальные результаты эти то и дѣло подтверждаются при соответствующей, правда, всегда желательной, провѣркѣ. Повторяю, я не могу задаваться цѣлью разработать здѣсь подробно эти, даже часть этихъ наиболѣе сложныхъ, запутанныхъ вопросовъ. Вышеизложенныя соображенія я привелъ только для того, чтобы подробнѣе объяснить почему я считалъ употребленіе при всѣхъ опытахъ антисептическихъ веществъ, по меньшей мѣрѣ, не безусловно необходимымъ, чтобы объяснить мое, если хотите, нежеланіе вести опыты съ прибавленіемъ дезинфицирующихъ веществъ quand même.

Въ виду возможнаго, однако, существованія указанія на то, что мы можемъ въ данномъ случаѣ при данныхъ опытахъ ограничиться болѣе слабыми, болѣе мягкими, если можно такъ выразиться, требованіями къ дѣйствію антисептическихъ веществъ — достаточно, могутъ сказать, если извѣстное дезинфицирующее вещество *ослабитъ* только развитіе микроорганизмовъ, хоть не-

*) Фибринъ, для краткости, въ дальнѣйшемъ изложеніи будетъ означаться буквой F.

много парализуетъ ихъ дѣятельность, подавивъ хотя-бы только въ извѣстной степени развитіе изъ нихъ споръ и т. п. Въ виду указаній нѣкоторыхъ авторовъ, что есть такія антисептическія вещества, которыя при извѣстной концентраціи могутъ вполне предотвратить возможность проявленія извѣстныхъ постороннихъ, маскирующихъ ходъ дѣла, агентовъ, не вредя, въ то-же время, вполне, или вредя только относительно, дѣйствию изслѣдуемыхъ пищеварительныхъ ферментовъ, я счелъ необходимымъ произвести опыты надъ *uroferment*'ами съ примѣненіемъ дезинфицирующихъ веществъ, согласно указаніямъ послѣднихъ авторовъ. При этомъ я главнымъ образомъ руководился данными Мрочковскаго, приведенными въ его, опубликованной не очень давно, диссертациі (изъ лабораторіи проф. И. Р. Тарханова).

Мрочковскій изслѣдовалъ дѣйствіе нѣкоторыхъ антисептическихъ веществъ главнымъ образомъ на пепсинъ и діастазу и при своихъ опытахъ, гдѣ онъ говоритъ о триптическомъ и діастатическомъ ферментахъ, содержащихся въ желткѣ и бѣлкѣ куриного яйца, употреблялъ салициловую кислоту въ такомъ количествѣ, чтобы содержаніе ея въ пищеварительной жидкости = 1 : 800 и *даже* 1 : 600, а хининъ = 1 : 400 и даже 1 : 200. Употребляя вышеуказанныя *antiseptica* въ приведенной концентраціи и получая тѣ-же результаты, какъ и безъ употребленія дезинфицирующихъ веществъ, онъ такіе результаты считалъ вполне доказательными (см. его дис. стр. 30). При этомъ онъ замѣчаетъ, что 1 : 600 салициловой кислоты и 1 : 200 хинина уже нѣсколько *замедляло* раствореніе F (при щелочной реакціи). Салициловая кислота въ разведеніи 1 : 400 вполне прекращала пепсинное перевариваніе, а въ разведеніи 1 : 1000 замедляла, по его опытамъ, пепсинное пищевареніе въ три раза, что согласно съ данными Jul. Müller'a, по которымъ 1 : 250 салициловой кислоты прекращаетъ пепсинное перевариваніе (см. дис. Мрочковскаго стр. 48). Соляно-кислый хининъ, по Мрочковскому, значительно замедляетъ пепсинное перевариваніе и это обнаруживается уже при концен-

траціи въ $\frac{1}{2}\%$, — $\frac{2}{3}\%$ и 1% -ные растворы, по Мрочковскому, прекращаютъ пепсинное перевариваніе. Въ то время какъ 1% , даже 2% растворы солянокислаго хинина не вліяютъ сильно на діастазъ, салициловая кислота уже въ слабой концентраціи, по Мрочковскому, какъ на это указалъ Kjeldahl, уже въ концентраціи 1 : 1000 прекращаетъ дѣйствіе діастазы на крахмалъ.

Опираясь на приведенныя данныя, я и установилъ опыты съ салициловой кислотой и съ хининомъ. Опыты я устанавливалъ такъ, какъ я это подробно описалъ выше, съ той только разницей, что прибавлялъ еще пробу съ антисептическими веществами, причемъ готовилъ контрольныя пробы вареныя, при изслѣдованіи на пепсинъ еще съ одной соляной кислотой и F, при изслѣдованіи на трипсинъ съ одной содой и F, при изслѣдованіи на птіалинъ съ одними губками и клейстеромъ. При этомъ я ставилъ контрольныя пробы умышленно также *безъ* антисептическихъ веществъ, нѣкоторыя контрольныя пробы оставлялъ въ *не* стерилизованныхъ сосудахъ, оставлялъ ихъ часто умышленно незакрытыми гигроскопической ватой, однимъ словомъ съ заранѣе обдуманнѣмъ намѣреніемъ не предпринималъ обычныхъ, примѣнявшихся мною, антисептическихъ предосторожностей, для того, чтобы результатъ, въ случаѣ удачнаго исхода опыта, получился еще болѣе франпантнымъ. Каждый опытъ я повторялъ много разъ. Я постараюсь вкратцѣ изложить результаты изслѣдованій, такъ какъ подробное изложеніе много разъ сдѣланныхъ опытовъ повело-бы меня только къ излишнимъ повтореніямъ уже ранѣе сказаннаго.

Хотя даже самые ярые ревнители дезинфекціи увольняютъ изслѣдователей отъ необходимости употреблять *antiseptica* при изслѣдованіяхъ въ кислой средѣ, я сдѣлалъ все-таки нѣсколько опытовъ по вопросу о *пепсинѣ*.

Чтобы показать, какъ сильно *chinin* и салициловая кислота могутъ задерживать пептическое resp. урнопептическое дѣйствіе приведу слѣдующій *опытъ*: въ 2 порціи мочи, къ которымъ прибавлено было столько хинина, что его содержалось въ данной

жидкости $1\frac{1}{4}\%$ 10/x 91 г. положено на ночь 1,0 сыраго F, на завтра F обыкновеннымъ образомъ былъ обработанъ и поставленъ пищеварительный опытъ, при чемъ въ одной порціи концентрація хинина доведена опять до $1\frac{1}{4}\%$, къ другой прибавлена была салициловая кислота (концентрація пробы 1 : 800). Пробы поставлены въ термостатъ. 1/xii, т. е. почти черезъ два мѣсяца, F въ обѣихъ пробахъ, все время находившихся въ термостатѣ, остался неизмѣненнымъ. Потомъ жидкость испарилась, а F остался на днѣ. Плотный сморщенный F иногда очень медленно поддается дѣйствію фермента, поэтому я клалъ иногда F на сутки въ дистиллированную воду, къ которой была прибавлена салициловая кислота (1 : 800) и тогда перевариваніе шло скорѣе.

Я устанавливалъ опыты на пепсинъ съ салициловой кислотой 1 : 800 и 1 : 600 и получилъ, хотя и замедленное, перевариваніе F, въ то время какъ въ контрольныхъ пробахъ F оставался неизмѣненнымъ.

Характерно то, что я 2 раза наблюдалъ въ пробахъ, къ которымъ я прибавилъ салициловой кислоты (1 : 800) болѣе быстрое раствореніе F, чѣмъ въ соответствующихъ пробахъ безъ antisepticum. Впрочемъ я долженъ оговориться, что я въ этихъ случаяхъ не уравнивалъ объемы жидкостей.

Для изслѣдованія на *птiалинъ* я сначала тоже употребилъ салициловую кислоту (1 : 800 и 1 : 600), но при этомъ выяснилось, что салициловая кислота въ этой концентраціи систируетъ проявленіе амилитического дѣйствія—это согласно съ приведенными данными Kjeldahl'я и Мрочковскаго. Я обработалъ, на примѣръ, 6 пробъ по предложенному мною способу съ губками такъ, что въ А были губки, лежавшія въ мочѣ + клейстеръ въ В—МГ (мочевыя губки) + Kl (клейстеръ) + салициловая кислота (Sal) 1 : 800, въ С—МГ + Kl + Sal 1 : 600, въ D—МГ (причемъ къ М раньше было прибавлено Sal 1 : 800) + Kl + Sal (1 : 800), въ E—МГ (моча вареная) + Kl, въ F просто Г + Kl. 20/xi губки положены на ночь въ мочу, 21/xi прибавленъ клейстеръ и пробы поставлены въ печь,

а 22/xi іодомъ пробы изслѣдовались на крахмалъ. При этомъ оказалось, что крахмалъ видимо исчезъ только изъ I-й пробы (А), изъ контрольной (E) крахмалъ не исчезъ, также какъ и изъ всѣхъ остальныхъ. 29/xi, т. е. черезъ 8 дней крахмалъ не исчезъ еще изъ салициловыхъ пробъ. Зато опытъ съ прибавленіемъ chinin'a (1%) къ клейстеру съ МГ далъ совершенно другой результатъ. Здѣсь амилитическое дѣйствіе обнаружилось и въ пробахъ гдѣ имѣлся chinin (1%) и гдѣ хининъ (1%) былъ прибавленъ одновременно также къ мочѣ, въ которой лежали губки. Въ контрольныхъ пробахъ въ то-же время амилитического дѣйствія не замѣчено. При этомъ я долженъ отмѣтить одну особенность: прибавляя растворъ іода и іодистаго калия въ испытуемой пробѣ, въ которой находился въ растворѣ chinin, жидкость не дѣлалась безцвѣтной сейчасъ, какъ это бываетъ въ пробахъ безъ chinin'a, но въ жидкости сейчасъ образовывалась муть, кирпично-красноватаго цвѣта, въ ней начинали плавать какъ-бы суспендированныя мелкія частицы, похожія на киноваръ, потомъ жидкость обезцвѣчивалась совершенно, а на днѣ получался красноватый осадокъ. Въ контрольныхъ пробахъ, гдѣ имѣлся chinin, не получался отъ іода чистый интензивно-синій цвѣтъ, а грязно-синій, вѣроятно, тоже отъ появленія этой мути. Очень возможно, что въ данномъ случаѣ образуется стойкое, трудно-растворимое соединеніе іода съ хининомъ. Понятно, что и при данныхъ условіяхъ остается въ силѣ все то, что я раньше говорилъ о редукаціи окиси мѣди.

По вопросу о *триптическомъ* ферментѣ я ранѣе описаннымъ образомъ установилъ опыты, причѣмъ я прибавлялъ салициловую кислоту, по Мрочковскому, концентраціи 1 : 800 и 1 : 600. Хотя при указанной концентраціи уже замѣчается, по названному автору, замедленіе дѣйствія фермента, я все-таки могъ не единичные разы, а десятки разъ наблюдать, что F распадался и растворялся въ такихъ антисептическихъ мочевыхъ смѣсяхъ. Привожу для примѣра *опытъ*: 9/xi около 1 ч. дня въ I—М + 1,0 F + сода (Na), въ II—М + Na + F + Sal (1 : 800), въ III—F + Na, въ IV—

F + Na + Aq. dest (для уравнения объема). 10/xi утром у меня в протоколах отмѣчено: I очень ясная опалесценция, F распадается, II—тоже, III—F не измѣненъ, IV—тоже. 11/xi I и II все растворилось, III и IV—F не измѣненъ. 18/xi—тоже, 21/xi—тоже.

Приведу еще слѣдующій *опытъ*: 24/xi въ 12 ч. 10 м. поставлены въ печь слѣдующія пробы: I—F + M + Na, II—F + M вар. + Na, III—F + M вар. + Na вар., IV—F + M + Na + Sal (1 : 800), V—F + M + Na + Sal (1 : 600), VI—F + M + Na + Sal (много въ порошокъ) VII—F + M вар. + Na вар. + Sal (1 : 800), VIII—F + M вар. + Na вар. + Sal (1 : 600), IX—F + M вар. + Na вар. + Sal (много въ порошокъ), X—F + Na. 25/xi въ пробахъ, куда прибавлено было очень много салициловой кислоты, результатъ не ясенъ, въ I, IV, V все растворено, въ остальныхъ F не измѣненъ.

Этими и подобными опытами можно было-бы ограничиться при изслѣдованіи въ данномъ направленіи вопроса о триптическомъ ферментѣ. По Мрочковскому, этотъ и подобные опыты имѣютъ вполне достаточное доказательное значеніе. Это особенно относится въ нашемъ случаѣ къ послѣднему опыту, гдѣ F въ *вареныхъ* пробахъ остался не измѣненнымъ. Но я съ своей стороны считаю это antisepticum въ сказанной концентраціи неимѣющимъ *абсолютно*-доказательнаго рѣшающаго значенія. Когда я наблюдалъ пробы описанныя въ послѣднемъ опытѣ, черезъ нѣкоторое время, то обнаружилия явленія, которыя я считаю необходимымъ отмѣтить. 25/xi въ 9 ч. вечера замѣтно было измѣненіе F и въ VII и VIII, 1/xii въ VII и VIII—F значительно распался и растворился, а въ II, III и X—F и теперь не измѣненъ. Только 5/xii (черезъ 12 дней) F растворился и въ II и въ III. Въ X—F остался не раствореннымъ и 20/xii 91 г. и 8/i 92 г., т. е. черезъ *полтора мѣсяца*. На ряду съ массой опытовъ, гдѣ F въ содовомъ растворѣ дни и недѣли оставался нераствореннымъ я два раза наблюдалъ, что F одновременно растворился въ короткій срокъ и въ мочевои смѣси и въ содѣ. Я уже указывалъ, что чисто физическія свойства употребляемаго для опыта, даже сыраго F, имѣютъ

огромное значеніе на ходъ и исходъ опыта. Предполагаю, что большое значеніе должна имѣть и концентрація щелочи. Чтобы сохранить равную концентрацію въ контрольной пробѣ и достигнуть полного разрушенія органическихъ веществъ изслѣдуемой мочи, я сдѣлалъ такой *опытъ*: 10/xi я налилъ 5 к. ц. мочи въ платиновую чашку, выпарилъ, остатокъ сжегъ, такъ что органическія вещества обуглились, съ фильтратомъ раствореннаго въ 5 к. ц. Aq. destil. неорганическаго остатка я установилъ триптической опытъ пробирка (III); на ряду съ этимъ я поставилъ пробу съ M + F + Na (I) съ F + Na (II) и съ F + Na + M + Sal (1 : 800) (IV). На завтра въ I—все растворено, во II—легкая муть, F не измѣненъ, въ III—F не измѣненъ, въ IV—почти все растворено. Не переписывая изъ протоколовъ хода опыта въ слѣдующіе дни, приведу только, что подъ 1/xii (черезъ 20 дней) жидкость въ IV приняла коричневый оттѣнокъ, но F еще не растворился.

Чтобы придать большее антисептическое значеніе опытамъ я пробовалъ устанавливать ихъ съ прибавленіемъ концентрированныхъ на холодѣ и еще болѣе крѣпкихъ растворовъ салициловой кислоты и при этомъ тоже получилъ раствореніе F. Приведу для примѣра одинъ *опытъ*: я взялъ концентрированный на холодѣ растворъ салициловой кислоты (колба съ растворомъ Sal стояла нѣсколько дней при комнатной температурѣ и на днѣ было еще много выкристаллизовавшейся Sal). Я нагрѣлъ колбу до полного растворенія, прибавилъ къ этому-же раствору столько соды, чтобы ея было въ жидкости 1% и поставилъ 12/xii въ печь слѣдующія пробирки: I—F + M + Sal (описанный растворъ), II—Sal (тотъ-же растворъ) + F + M варенал; III—Sal (тотъ-же растворъ) + F; и IV—M + F + приготовленный съ содой растворъ салициловой кислоты, концентрированный *въ теплѣ* (нѣсколько дней растворъ Sal былъ въ термостатѣ и много Sal осталось нераствореннымъ). Посуда кромѣ того стерилизовалась и приняты общія мѣры. 13/xii у меня въ протоколахъ отмѣчено: I—характерная опалесценція, все растворено. Sediment. II—F не измѣненъ и

при взбалтываніи нѣтъ мутности. III—F не измѣненъ, жидкость и при взбалтываніи прозрачна. IV°—F мало измѣненъ, при взбалтываніи мутность. 15/xi I—Все растворено, II—F не измѣненъ. III—F не измѣненъ. IV°—Очень большая опалесценція, при взбалтываніи ясно взмѣненіе и распаденіе F, но большая часть F еще не распалась resp. не растворилась. 19/xi F въ II и III не измѣненъ, въ IV°—F не совсѣмъ растворенъ, растворена только часть, остальная только очень сильно измѣнена (то что называютъ angegriffen). Только 23/xi и во II послѣдовало раствореніе F. Раствореніе F въ III я наблюдалъ только 7/i (черезъ 26 дней), причѣмъ съ 1/i до 7/i пробы стояли при комнатной t°.

Изъ только что сказаннаго слѣдуетъ, что и концентрированный на холодѣ, отчасти также концентрированный въ теплѣ, растворъ салициловой кислоты не прекращаютъ вполне проявленія характернаго трипсиноподобнаго дѣйствія. Важно также здѣсь то, что въ вареной пробѣ (также въ содовой) это дѣйствіе не обнаружилось.

Что касается результатовъ въ кипяченыхъ пробахъ вообще—этой Ахиллесовой пяты даннаго вопроса,—то я долженъ сказать, что въ этой серіи опытовъ у меня въ большемъ и большемъ числѣ случаевъ, во всякомъ случаѣ очень часто, получалось разрушеніе урофермента при кипяченіи. Конечно, еслибы большую часть можно было считать за все, вопросъ былъ-бы совершенно ясенъ, не требовалось-бы приводить ту массу доводовъ и теоретическихъ соображеній, на которыя я указывалъ выше (см. стр. 47—50 и др.), но дѣло въ томъ, что я находилъ пробы, гдѣ ферментъ не разрушался. Во всякомъ случаѣ, положительный результатъ, хотя и не всегда получавшійся, при употребленіи крѣпкихъ салициловыхъ растворовъ, имѣетъ значеніе въ пользу мнѣнія, о присутствіи трипсиноподобнаго вещества. Я хочу еще сказать, что во многихъ случаяхъ гдѣ F въ кипяченыхъ пробахъ растворялся, раствореніе это наступало относительно *позже*, чѣмъ въ пробахъ не вареныхъ. Можетъ быть, *это* обстоятельство имѣетъ большое

значеніе. Возможно, что ферментъ разрушается при кипяченіи, поэтому *сразу* въ вареной пробѣ *не* получается специфическаго дѣйствія—*черезъ нѣкоторое время*, однако, дѣйствіе фермента, подѣ влияніемъ-ли бактерій или другихъ факторовъ, *возстановливается* и распаденіе F наступаетъ потомъ и въ пробѣ вареной. Я еще разъ указываю на замѣченный Пашутинымъ фактъ, что птѣалинъ разрушается при извѣстномъ повышеніи t° (73°), но что черезъ нѣкоторое время ферментъ *приобрѣтаетъ опять* амиллитическое дѣйствіе. Нѣчто подобное я наблюдалъ по отношенію къ безусловно разрушающемуся uroptyalin'у.

Нѣсколько словъ въ дополненіе къ сказанному мною раньше (см. стр. 8, 9, 43, 44 и др.) объ употребленіи для опытовъ варенаго F. Вареный F не есть F стерилизованный и въ этомъ отношеніи не имѣетъ большихъ преимуществъ передъ F сырымъ. Я привелъ уже указаніе Gerbert'a, по которому вареный F хуже поддается дѣйствію антисептическихъ веществъ. Было-бы, конечно, хорошо экспериментировать съ стерилизованнымъ F, но для этого требуется t°, которая приведетъ F въ состояніе вареное (и тогда мы еще тоже не можемъ быть увѣренными, что данная t° подѣйствовала на внутренніе слои F). Было-бы, можетъ быть, хорошо примѣнить къ F, т. наз., фракціонную стерилизацию, но а priori разсуждая, способъ этотъ къ данному случаю не долженъ быть пригоденъ. Во всякомъ случаѣ, фактъ тотъ, что *отсутствіе* проявленія триптического дѣйствія при употребленіи *варенаго F не доказываетъ отсутствія* искомаго excretions-ferment'a въ испытуемой пробѣ, такъ какъ вареный F медленнѣе, а при слабыхъ растворахъ и совсѣмъ не поддается влиянію искусственнаго трипсина (Secretions - ferment'a). Для примѣра приведу опытъ: 24/xi въ 8 ч. вечера я влилъ въ три пробирки по 1 к. ц. Schuchardt'овскаго искусственнаго глицериноваго раствора трипсина, въ каждую изъ нихъ влилъ по 10 к. ц. 1% раствора соды, въ I — положилъ 1,0 F, въ II — столько-же варенаго F, въ III—вар. F + Sal (1:800). 25/xi въ 9 ч. утра въ I все растворено, II—F не измѣненъ III—F не измѣ-

ненъ. 25/xi 9 ч. 30 м. вечера I—все раств., II—легкая мутность, но F не растворенъ, III—тоже, что во II, но мутность едва замѣтна. Подъ 1/xii у меня въ протоколѣ отмѣчено: I—все растворено, II—F коричневатаго цвѣта, но почти совсѣмъ не измѣненъ, III—тоже что во II.

Подводя итоги полученнымъ мною при этой серіи опытовъ результатамъ, я нахожу, что *употребленіе антисептическихъ веществъ дало мнѣ возможность подтвердить прежде полученные результаты*. Фактическое осталось фактическимъ, болѣе или менѣе спорное болѣе или менѣе спорнымъ. Я имѣю, можетъ быть, нѣкоторое право утверждать, что этотъ рядъ опытовъ придалъ моимъ доводамъ и даннымъ о присутствіи трипсино-подобнаго вещества въ мочѣ больше доказательной силы. Впрочемъ, не смотря на всѣ положительныя данныя, я долженъ сказать, что при существующихъ методахъ изслѣдованія нѣтъ полной возможности доказать читателю съ безусловной ясностью *присутствіе* этого вещества въ мочѣ (сравни стр. 42). Съ другой стороны, никто не имѣетъ права *безусловно* настаивать на *отсутствіи* этого вещества. *Мнѣ*, кажется, только, что *сумма* полученныхъ мною данныхъ говоритъ за *присутствіе* трипсиноподобнаго вещества въ мочѣ.

Я не экспериментировалъ съ антисептическими веществами надъ мочей *больныхъ* людей. Я полагалъ, что постоянство результатовъ, обнаружившееся при изслѣдованіи мочи нормальной, можетъ быть перенесено и на мочу больныхъ. Такъ какъ въ первомъ случаѣ получились тѣ-же результаты, то можно предполагать, что они такими-же оказались-бы и при антисептикѣ. Изслѣдованіе патологической мочи было-бы напрасной тратой времени еще потому, что колебанія въ *количествѣ*, опредѣляемомъ *даже приблизительно*, выдѣляемыхъ разными больными ферментовъ, какъ я не разъ упоминалъ, не имѣетъ діагностическаго значенія, а подобное изслѣдованіе только въ этомъ смыслѣ и можетъ быть предпринято, такъ какъ значеніе подобныхъ фактовъ для физиологіи пока не

можетъ поддаться достаточной оцѣнкѣ. Значеніе я придаю своимъ опытамъ, гдѣ я встрѣтился съ *отсутствіемъ* фермента. Но *отсутствіе* фермента уже во всякомъ случаѣ *не* нуждается въ антисептическомъ подтвержденіи.

Въ заключеніе я хочу еще вскользь упомянуть, что я недавно установилъ опыты по вопросу о присутствіи или отсутствіи *въ коровьемъ и женскомъ молокѣ* пищеварительныхъ excretions - ferment'овъ. Мнѣ кажется, что и въ коровьемъ и въ женскомъ молокѣ содержатся *пептический* и *амилолитическій* ферменты. Особенно интересно то, что въ молокѣ, особенно коровьемъ, содержится, кажется, и *Labferment*. Еслибы это впоследствии подтвердилось (опыты мои недавно начаты, незакончены и я ихъ какъ недоказательные, поэтому и не привожу), то свертываніе молока можно будетъ объяснить (помимо вліянія микроорганизмовъ и образованія молочной кислоты) дѣйствіемъ *въ немъ-же* выдѣляющагося *labferment'a*.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Желательно, чтобы въ наивозможно скорѣйшій срокъ былъ установленъ *повсемѣстно* строгій контроль надъ убоемъ скота, при чемъ главнымъ образомъ должно быть обращено вниманіе на туберкулезъ скота.

2) Желательна была-бы также организація санитарнаго контроля надъ рѣзкой птицъ и надъ безъ всякаго контроля и изслѣдованія продаваемой дичью (убитой на охотѣ).

3) Шестъ дней работать, а на седьмой отдыхать (я говорю о возможно *полномъ* отдыхѣ) — является, по моему глубокому убѣжденію, неопѣнимымъ въ гигиеническомъ отношеніи правиломъ, которое въ наши дни, къ сожалѣнію, слишкомъ мало оцѣнивается...

4) Стройность санитарно-гигиеническаго законодательства, съ давнихъ временъ (около 2000 лѣтъ тому назадъ) вошедшаго въ силу у евреевъ, заслуживаетъ во многихъ отношеніяхъ большаго удивленія. Помимо вышеуказанныхъ пунктовъ, уже самихъ по себѣ чрезвычайно важныхъ, законодательство это довольно хорошо урегулировало и много другихъ имѣющихъ санитарное значеніе вопросовъ, опередивъ въ этомъ отношеніи соотвѣтствующія установленія другихъ народовъ. Въ общемъ можно сказать (говоря *en masse* и не касаясь частныхъ), что та часть евреевъ, которая возможно строго придерживается установленныхъ ихъ законами предписаній, въ ги-

гієніческомъ смыслѣ поступаетъ рациональнѣе, чѣмъ та часть евреевъ, которая отъ исполненія *всякъ* установленныхъ ихъ религіей законовъ отказывается.

5) Съѣзды врачей являются полезнымъ, въ извѣстныхъ отношеніяхъ, научнымъ развлеченіемъ.

6) Предложенный Кохомъ способъ леченія туберкулеза, способъ, являющійся продолженіемъ прежде дѣлавшихся въ этомъ направленіи научныхъ изслѣдованій, является несомнѣнно великимъ и цѣннымъ вкладомъ въ науку, независимо отъ прямыхъ практическихъ результатовъ, какіе способъ этотъ можетъ дать въ ближайшемъ будущемъ, и несмотря на то, что методомъ этимъ *до настоящаго момента*, насколько мнѣ извѣстно изъ личныхъ наблюденій, не удалось еще у насъ *никого безусловно* вылечить.

7) *Крайнее увлеченіе* новыми открытіями въ области медицины, преимущественно тѣми изъ нихъ, которыя преслѣдуютъ практическія цѣли, можетъ оказать большой вредъ какъ публикѣ, такъ и наукѣ. Публика напрасно иногда возбуждается и должна разочаровываться въ своихъ ожиданіяхъ, что далеко не безразлично для больныхъ, въ наукѣ-же, благодаря увлеченію, можетъ явиться остановка поступательнаго движенія впередъ, *полное дискредитированіе*, изъ-за лишняго усердія, иногда и хорошаго, *въ извѣстныхъ отношеніяхъ*, способа леченія (напр. гипнотизмъ), или направленіе даннаго научнаго изслѣдованія въ другую, подчасъ противоположную истинной, сторону. Несомнѣнно, что и излишній *скептицизмъ* при оцѣнкѣ извѣстныхъ научныхъ открытій можетъ быть не въ меньшей, если не въ той-же степени вреднымъ. Только *хладнокровное изученіе научныхъ явленій* можетъ дать благіе плоды для науки и для страждущаго человечества.

8) Желательно, чтобы было обращено большее вниманіе на *гигієну органа слуха* (какъ периферическаго аппарата центральной нервной системы), не только въ смыслѣ вліянія разныхъ агентовъ на органъ слуха, какъ *таковой*, но въ смыслѣ вліянія

возможныхъ вредныхъ агентовъ (стукъ швейныхъ машинъ, стукъ на фабрикахъ, на мостовыхъ и т. д.), черезъ органъ слуха на *весь организмъ*.

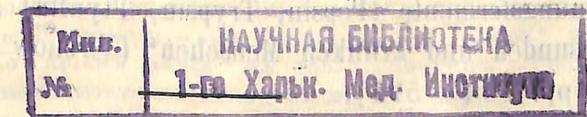
9) Въ только что сказанномъ смыслѣ заслуживаетъ большого вниманія гигиєна органовъ вкуса, обонянія и др. органовъ чувствъ.

10) Желательно, чтобы каждый врачъ культивировалъ какую-нибудь одну, или нѣкоторыя отрасли медицинскаго знанія, но *узкая спеціализація вредна*, такъ какъ практической врачъ немыслимъ безъ хорошаго общаго медицинскаго образованія.

11) Желательно, чтобы было обращено большее вниманіе на удобства (приспособленія для сна и т. п.) и гигиєническое устройство (вентиляція, дезинфекція и т. п.) желѣзнодорожныхъ вагоновъ въ интересѣ *всѣхъ ѣдущихъ пассажировъ*, преимущественно же въ интересѣ тѣхъ „обитателей вагоновъ“ (поѣздной прислуги, артельщиковъ, коммисіонеровъ хлѣбныхъ фирмъ, commis-voageurs'овъ и др.), которые большую часть своей жизни проводятъ въ этихъ „грязныхъ ящикахъ“, „зараженныхъ каменныхъ мѣшкахъ“.

12) Желательно, чтобы тщательное изслѣдованіе желудка и совершающихся въ немъ процессовъ производилось чаще, чѣмъ это, вообще говоря, у насъ и въ Западной Европѣ дѣлается теперь.

13) Промываніе желудка, являясь, говоря вообще, операціей довольно невинной, представляется во многихъ случаяхъ могущественнымъ цѣлительнымъ средствомъ. Оно очень хорошо дѣйствуетъ въ тѣхъ случаяхъ, (при отсутствіи, конечно, особыхъ противопоказаній), когда извѣстныя страданія желудка комбинированы съ нейрастеніей.



и научно-популярнаго характера на русскомъ, древне-еврейскомъ и одну на французскомъ языкѣ*).

Нынѣ представляетъ работу, (въ существенныхъ чертахъ изложенную въ вышеуказанной нѣмецкой работѣ), подъ заглавіемъ: „о выдѣленіи пищеварительныхъ ферментовъ (пепсина, трипсина, птіалина) изъ организма здоровыхъ и больныхъ людей“, для защиты въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.

CURRICULUM VITAE.

Израиль Авраамовичъ Бендерскій, сынъ кievскаго купца, іудейскаго вѣроисповѣданія, родился въ 1865 г. въ м. Ржищевѣ, Кіевской губерніи, Въ 18⁷⁴/₇₅ г. поступилъ въ гимназію, которую (кievскую 3-ю) и окончилъ въ 1882 г. Въ 18⁸²/₈₃ г. поступилъ въ Императорскій Университетъ св. Владимира, который окончилъ въ 1888 г. со степенью лекаря. Въ 1889 г. выдержалъ въ Императорской Военно-Медицинской Академіи экзамены на степень доктора медицины и отправился затѣмъ для усовершенствованія въ наукахъ за границу, гдѣ занимался преимущественно внутренними и спеціально желудочными болѣзнями. Во время бытности въ Берлинѣ сдѣлалъ въ клиникѣ и университетской поликлиникѣ проф. Senator'a работу, которую и напечаталъ въ Virchow'sкомъ Архивѣ подъ заглавіемъ „Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) aus dem Organismus bei gesunden und kranken Menschen“ (Virchow's Archiv. Bd. CXXI. 1890 pp. 554—597).

Во время бытности своей въ послѣднихъ классахъ гимназіи, въ университетѣ и по окончаніи курса помѣстилъ въ различныхъ изданіяхъ много замѣтокъ и статей публицистическаго, научнаго

*) Изъ замѣтокъ и статей упоминается здѣсь только о нѣкоторыхъ изъ имѣющихъ отношеніе къ медицинѣ, напр.: 1) „Пастеръ и бѣшенство“; 2) о „Методикѣ“ Пастеровскихъ прививокъ (на основаніи наблюдений въ Одесской бактериологической станціи)—обѣ статьи въ газ. „Заря“ въ мартѣ 1886 г.; 3) 6 статей „о Гигіенѣ пици“ въ газ. „Гамелицъ“; Рефераты: 4) о VIII съѣздѣ естествоиспытателей и врачей въ Петербургѣ; 5) о X международномъ медицинскомъ конгрессѣ въ Берлинѣ; 6) о IV (Пироговскомъ) съѣздѣ врачей въ Москвѣ—все въ газ. „Кіевское Слово“ въ соответствующее время; 7) Двѣ статьи о „Коховскихъ впрыскиваніяхъ“. — Тамъ-же, Декабрь 1890 г.

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ:

Стран.	Строка.	Напечатано:	Должно быть:
2	7 св.	ислѣдованія	ислѣдованія
6	14 сн.	калориметрическимъ	колориметрическимъ
21	1 сн.	} 19 и выноски }	*
28	5 св.		я
32	3 сн.	атрофiи желудка	Послѣ слова атрофiи про- пущены слова: слизистой оболочки гесп. железь
34	15 сн.	съ есжился	съежился
47	12 св.	отношенiи	отношенiю
60	10 св.	обработанномъ	обработаннымъ
60	14 св.	опыта	пота
60	9 сн.	но	по
67	3 св.	„не невѣроятно	„не невѣроятно“
67	14 сн.	„желудокъ	въ желудкѣ
68	4 св.	безъ, того,	безъ того,
72	6 св.	кровь,	кровь),
73	³⁸⁾	Vd. VIII	l. c. Vd. VIII.
Въ нѣсколькихъ мѣстахъ: Archiw.			Archiv.