

13.

42

С

7-ноя 2012

**МАТЕРІАЛЫ**  
**КЪ ИЗУЧЕНІЮ**  
**НѢКОТОРЫХЪ ФЕРМЕНТАТИВНЫХЪ ФУНКЦІЙ**  
**ВЪ ЖИВОТНОМЪ ОРГАНИЗМѢ**  
**ВЪ СВЯЗИ СЪ УДАЛЕНІЕМЪ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

ДИССЕРТАЦІЯ  
 НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
**В. Е. Ставраки.**

ИЗЪ ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ИМПЕРАТОРСКАГО ИНСТИТУТА  
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи были: ординарный профессоръ А. П. Фавицкій, ординарный профессоръ М. Д. Ильинъ и привать-доцентъ Г. В. Флейшеръ.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.  
 Типографія Главнаго Управленія Удѣловъ, Моховая, 40.  
 1914.

63907

БИБЛИОТЕКА  
Кафедры Физии Гигиены  
1-го Харьковского медицинского Института

# МАТЕРИАЛЫ

КЪ ИЗУЧЕНЮ

## НѢКОТОРЫХЪ ФЕРМЕНТАТИВНЫХЪ ФУНКЦІЙ

ВЪ ЖИВОТНОМЪ ОРГАНИЗМѢ

ВЪ СВЯЗИ СЪ УДАЛЕНІЕМЪ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

В. Е. Ставраки.

ИЗЪ ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ИМПЕРАТОРСКАГО ИНСТИТУТА  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: ординарный профессоръ А. П. Фавицкій, ординарный профессоръ М. Д. Ильинъ и приватъ-доцентъ Г. В. Фейшнеръ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Главнаго Управленія Удалова, Мохлова, 40.

1914.

1900  
1900

7- НОЯ 2012

Докторскую диссертацию врача Ставраки Владимира Емельяновича полагается: «Материалы по изучению некоторых ферментативных функций в животном организме в связи с удалением поджелудочной железы печеночного разрыва, но с тем, чтобы по отнесению было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ военно-медицинскую Академию 500 экземпляров ее и 100 сброшюрованных листов ее. Главным условием диссертации экземпляров: 1) сурригалии vitae автора диссертации, 2) автореферата ее, 3) выводов из диссертации (резюме) и 4) положений (theses), при чем 175 экземпляров диссертации и все 100 брошюр должны быть доставлены в канцелярию конференции Академии, а остальные 325 экземпляров диссертации—в библиотеку Академии.

Внешний формат для диссертаций установлен 275 × 180 мм. (послед. сбрас), площадь печатного текста—185 × 112.

Ученый секретарь, профессор *М. Дамин*.

С. Петербург,  
24 апреля 1914 года.  
№ 45.

Учение о ферментах является одной из наиболее интересных глав биологии, с давних времен привлекавшей к себе внимание экспериментаторов. Не смотря на целый ряд работ, посвященных вопросу о природе ферментов, последние до сих пор представляются невыясненной, даже, можно сказать, загадочной. Все стремления заключить понятие о ферментах в рамки материального субстрата пока еще не увенчались окончательным успехом, и химия ферментов—структура их в настоящее время еще так же мало ясна, как мало выяснена и природа жизненных явлений вообще. Известно, что все основные жизненные процессы—процессы ферментативные; с ними связаны все превращения живой материи и в них заложена жизненная энергия. Процессы роста, питания и объема животной клетки, весь животного организма, протекают при условиях постоянного участия ферментов, и всякие нарушения ферментативной деятельности в этих процессах фатальным образом вызывают нарушения вышеуказанных функций. Одним из важных факторов, влекущих за собой нарушение нормальных отношений между ферментативными процессами и процессами объема, является инфекция. Последние, как выяснено работами сравнительно недавнего времени, вызывают, помимо своего влияния на паренхиматозные органы, резкое нарушение в деятельности желез с внутренней секрецией, которым в настоящее время приписывается видная роль в регуляции основных жизненных процессов.

Нарушения функций какой-либо из желез, наступающая вслед за инфекционным заболеванием, могут служить основой, на которой, путем химической корреляции, развиваются взаимения и других желез с внутренней секрецией, в результате чего возникают определенными формы заболеваний. Являются ли

пау́щения ферментативных функций при инфекциях результатом токсических аляний, или же они вызываются нарушением органов съ внутренней секрецией въ связи съ инфекционными-интоксикационными процессами, рѣшить пока трудно и лишь дальнейшее изучение отношений органов съ внутренней секрецией къ ферментативнымъ функциямъ въ животномъ организмѣ сможетъ пролить свѣтъ на этотъ вопросъ. Экспериментальная и клиническая паталогія получила въ учении о внутренней секреціи новые пути для постановки и разрѣшенія своихъ проблемъ. Установить въ какой мѣрѣ измѣненія функций железъ съ внутренней секрецией вліяютъ на ферментативную дѣятельность животнаго организма представляетъ большой интересъ какъ для экспериментальной, такъ и для клинической медицины. Поэтому я охотно принялъ предложеніе глубоководоуважаемой Н. О. Зиберъ-Шумовой заняться выясненіемъ нѣкоторыхъ ферментативныхъ функций въ животномъ организмѣ въ связи съ удаленіемъ поджелудочной железы. Для выполненія указанной задачи нами было произведено изслѣдованіе нѣкоторыхъ ферментовъ въ крови и тканяхъ большинства органовъ собакъ съ удаленной поджелудочной железой въ различные периоды ихъ жизни послѣ операціи. Изслѣдуя проявленія различныхъ ферментативныхъ функций (нуклеоитическихъ, каталитическихъ и диастатическихъ), мы считали вполнѣ естественнымъ привести литературу и распределить нашу работу въ видѣ отдѣльныхъ, совершенно самостоятельныхъ частей—въ видѣ материаловъ по интересующему насъ вопросу. Выясняя роли поджелудочной железой во внутриглаевой дѣятельности ферментовъ, мы остановились възвѣстѣ съ тѣмъ и на болѣе подробномъ изученіи отношений этой железой къ судьбѣ антиферментовъ, въ частности антитрипсина.

I.

## Антитрипсинъ (антитриптаза).

Несмотря на скопившіяся обширный литературный матеріалъ по вопросу о вырабатываемомъ организмомъ антиферментѣ противъ нѣкоторыхъ протеолитическихъ ферментовъ, такъ называемомъ антитрипсинѣ, условіяхъ его происхожденія, природѣ его и значенія въ цѣломъ рядѣ заболѣваній, многое въ этомъ вопросѣ остается еще невыясненнымъ и полно противорѣчій. Попытка видѣть въ ростѣ антитрипсина крови актъ специфичный для нѣкоторыхъ заболѣваній не нашла себѣ подтвержденія. Послѣ долгаго ряда клиническихъ изслѣдованій колебанія антитрипсина при различныхъ заболѣваніяхъ, специфичность этой реакціи отвергнута. Работы Döbblinga, Bauera и Rosenthal'a поколебали учение объ антитрипсинѣ вообще, такъ какъ согласно ихъ взгляду не доказана и его ферментативная природа. Своимъ смыворотки задерживать перевареніе бѣлка трипсиномъ объясняется увеличеніемъ продуктовъ расщепленія бѣлка (Rosenthal) и все учение объ антитрипсинѣ, какъ ферментативной единицѣ, сводится къ нулю.

Несмотря на то, что учение это встрѣтило справедливыя рѣшкія возраженія ряда авторовъ противнаго взгляда, въ самое последнее время теорія Rosenthal'a охотно принимается нѣкоторыми клиницистами, какъ наиболее уясняющая причины роста антитрипсина при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ и даже Müller въ своемъ учебникѣ объ иммунитетѣ считаетъ ее наиболее вѣроятной. Къ сожалѣнію, вскія возраженія К. Меуера, Каммерера и др. авторовъ, указывающія на шаткость учения Rosenthal'a, остаются незамѣченными.

Приведемъ краткій литературный очеркъ, посвященный учению объ антитрипсинѣ, и постараемся освѣтить этотъ вопросъ по

возможности объективной критикой для выяснения, действительно ли все учение об антитрипсиноге, как антиферментативной единице, одно лишь увлечение, а свойство крови задерживать переваривание бляка трипсином находят себе достаточное объяснение в действии тех или иных химических парализаторов.

Литература учения об антиферментах ведет свое начало с 1887-го года с указания Hammarsten'a на свойство кровяной сыворотки лошади парализовать действие сычужного фермента. Более подробное изучение этого свойства сыворотки и окончательное доказательство существования в крови антифермента по отношению к этому сычужному ферменту мы находим в работах Röden'a, Briot, Коршуна и друг.

После указания Schnarrauфа на способность кровяной сыворотки и экстрактов некоторых органов вызывать задержку действия пепсина, проф. Данилевский впервые обнаружено в слизистой оболочке желудка вещество, задерживающее действие пепсина—антипепсин. А. Данилевский говорит и об антитрипсиноге, который, по его мнению, должен присутствовать в поджелудочной железе и в слизистой тонких кишках. Weinland предлагает называть вещество, парализующее действие ферментов, антиферментами, причем уже рассматривает отдельно антифермент для пепсина и трипсина.

Первые указания на способность крови и соков органов вызывать задержку переваривания бляка трипсином мы находим в работах Matthes, Fermi, Fermi и Pernossi в конце прошлого столетия.

Hahn в 1897 году указал, что свойства, задерживающая переваривание бляка трипсином, принадлежат кровяной сыворотке. Эти указания вскоре были подтверждены работами Camus и Gley, Pugliese и Coggi, Landsteiner, Glaessner и друг. Но разработка этого чрезвычайно любопытного вопроса начинается лишь в 1906 году с исследований Müller и Jochmann'a. Эти авторы и почти одновременно с ними, но независимо друг от друга, Stern и Erpenstein указали на присутствие в лейкоцитах протеолитического фермента и обратили внимание на способность крови задерживать действие

этого фермента. Müller и Jochmann обратили внимание на образование маленьких ячеек на местах Löffler'овской пластинки, где была нанесена гнойная мокрота. Стерильный гной обнаруживал такое же переваривающее действие. После этого авторы перешли к исследованию крови лейкоцитов, богатой лейкоцитами и получали те же результаты, причем отрицательные результаты дали исследование крови больных лимфатической формой лейкемии. Это привело их к выводу, что носителями протеолитических ферментов нужно считать полинуклеары, нейтрофильные лейкоциты. Далее авторы в опытах с Löffler'овскими пластинками установили способность сыворотки задерживать протеолитическое действие лейкоцитов и вместе с тем разработали методику, позволяющую учитывать количественные колебания этой задерживающей силы—антитрипсина.

Работы эти послужили как бы толчком к изучению, как значения антитрипсина при ряде заболеваний, так и природы его. Появились в печати результаты клинических исследований колебаний антитрипсина в крови, произведенных с целью установить его диагностическое и прогностическое значение.

Как единичное исследование еще в 1903 г. авторами Askoli и Bezzola отмечено значительное нарастание антитрипсина при крупозном воспалении легких в докритический период и падение его, идущее почти параллельно с исчезанием местных явлений после кризиса.

Erpenstein, работая с тем же методом (по Fermi), как и предыдущие авторы, не находил увеличения антитрипсина в крови больных в период разрешения крупозной пневмонии.

Год спустя, Bittorf, воспользовавшись методикой с сывороточными Löffler'овскими пластинками Müller и Jochmann'a, указал на колебания антитрипсина в крови больных крупозным воспалением легких в различные периоды течения болезненного процесса (уменьшение в начале, затем нарастание и снова быстрое падение в первой стадии рассасывания и кризиса). Понижение антитриптического титра в начале процесса им объясняется, как связывание антифермента освобожденными в избытке протеолитическими ферментами, поступающими в организм из воспалительного фокуса.

Работами Kolaczek и Muller (1,2), Wiens'a (1,2) устанавливается увеличение в сыворотке антитрипсина при различных заболеваниях, причем уклонения от нормы бывают как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения задерживающей силы. Особенно резкое увеличение антитрипсина отмечено было Wiens'ом при целом ряде острых инфекционных заболеваний. Реакция эта уже ими не считается, как специфичная для какой либо болезни и потому не имеет никакого диагностического значения; уменьшение же антитрипсина во время течения болезни может иногда служить прогностическим указателем о повторит. болезненного процесса как выздоровлению. Wiens отменяет три случая исследования сыворотки диабетиков с пониженным антитриптическим индексом.

Шагом вперед, в деле разработки методики, служить предложение Marcus'a (1) (согласно указанию Brieger'a) заменить испытуемое вещество (Testkörper) — тной, употребляемый при методе Müller'a и Jochmann'a, ферментом поджелудочной железы — трипсином в 1% разведении на стерильной воде. Эта модификация вытекла из указания Jochmann'a и Kantorowicz'a на то, что протеолитический фермент лейкоцитов подпунктаров идентичен с трипсином поджелудочной железой. Впоследствии Marcus (2) пользовался фильтратом раствора трипсина в глицерин поплазм с водой, как Testkörper, долго сохраняющим свои перваривающие свойства. До Marcus'a Erpenstein пользовалась накрептом, как Testkörper. Из исследований Marcus'ом десяти больных найдено из увеличение антитрипсина в одном случае Базедовой болезни и лимфатической лейкемии. Обширный клинический материал дал возможность Brieger'у и Trebing'у проанализировать исследование антитриптической сыв. при целом ряде самых разнообразных заболеваний. Значительное повышение антитрипсина, констатируемое почти всегда у раковых больных в 91,6% и у больных, крайне истощенных (тяжелых туберкулезных, нефритиков) привело авторов к заключению, что реакция эта не специфична для раковых заболеваний и является «реакцией кахексии» больных. Из двенадцати случаев исследования крови больных (diabetes mellitus) семерых ими констатировано значительное уменьшение антитриптического индекса,

(без изменения у трех, у одного с подозрением на рак поджелудочной железой повышение и у одного значительное повышение с Psoriasis'ом). С появлением первой работы Brieger'a и Trebing'a интерес изучения клиническому значению колебаний антитрипсина при различных заболеваниях возрос и исследование стали проводиться на многочисленном материале.

Bergmann и Meyer приводят материал исследования антитрипсина крови 120 больных; авторы пользовались методикой, предложенной Fuld'ом, аналогичной методикой Gross'a, почти одновременно и совершенно независимо описанной. Методика эта уже применялась Bergmann'ом и Bamberg'ом в их работ. о значении антитрипсина в крови.

При сравнении результатов своих исследований с результатами Brieger'a и Trebing'a, Meyer и Bergmann дают следующую статистику: положительная реакция у раковых больных с точно установленным диагнозом, по их данным, у 92,7% а по Brieger'у и Trebing'у 92,6%; при других заболеваниях 24,2%, а по исследованию Brieger'a и Trebing'a 29,2%. У 5% раковых больных с патолого-анатомически установленным диагнозом реакции повышения антитрипсина не отмечалась. Не считая реакцию эту специфичной для диагностики рака, авторы все-же предлагают придавать значение отсутствию ее в тех случаях, когда диагностика рака установлена клинически. Находя уменьшение антитриптического индекса при злокачественной форме сифилиса (с резко выраженной кахексией организма), при тяжелых формах туберкулеза и при некоторых других истощающих болезнях, а также частое повышение при заболеваниях, не нарушающих питания организма, авторы не склонны рассматривать реакцию увеличения антитрипсина, как «реакцию кахексии».

Herzfeld же, констатируя значительное увеличение антитрипсина (по методу Gross-Fuld'a) у раковых больных, тяжелых туберкулезных, нефритиков, с выраженной кахексией, склонен считать это увеличение антитрипсина «реакцией кахексии» и дает ей название «реакции Brieger'a», несмотря на то, что поставленный им опыт с голодающей собакой не подтвердил этих положений на эксперимент и на шестнадцатый день голодания животного, при значительной потере веса, никакого увеличения антитрипсина в крови не наблюдалось.

Исследования Вреннер'а констатировали увеличение антитрипсина в крови при хлорозе и анемии.

Landois исследовал 35 раковых больных и много случаев с нагноениями и считает реакцию антитрипсина абсолютно не специфичной, а ставит увеличение антифермента в зависимость от поступления протеолитического лейкофермента, в избытке освобождающегося при распаде лейкоцитов. Автор, констатируя в начале гнояного процесса понижение антитриптического индекса, считает, что освобожденный протеолитический фермент лейкоцитов насыщает антифермент; в дальнейшем же течении процесса, с избытком выделения протеолитического фермента, наступает увеличение антифермента и рост антитриптического индекса (как и было констатировано Wiens'ом). Съ освобождением организма от гноя, антитриптический индекс падает, перед гибелью же организма наблюдается быстрый рост антитриптического индекса. У истощенных раковых больных, без язвенных форм (*carcinoma oesophagi*), автор не наблюдал повышения антитриптического индекса и необходимым условием для этого повышения считает наличие изъязвления раковой опухоли, при которой поступают большие количества лейкоферментов в кровь. У истощенной истерички, потерявшей до 40% своего веса, повышение антитрипсина имь не наблюдалось. Экспериментальные наблюдения Fürst'a не могут быть доказательными, по мнению Landois, и не могут быть перенесены на человека, так как лейкоциты морской свинки не содержат протеолитического фермента (Egben, Parrenheim).

Опыты Fürst'a производились с голодающими морскими свинками, причѣм две были убиты для установки нормы, остальные 7 исследовались одна за другой через каждые 24 часа (методика Fuld'a). Результаты исследования привели автора к выводу, что съ уменьшением веса животного наступает рост антитрипсина в крови: нормальное количество антитрипсина 120 возросло на 7-ой день голодания до 300 и реакция увеличения антитрипсина, есть реакция Brieger'a, «реакция казеина». (Fürst'омъ былъ принятъ впервые принципъ расчета на единицу, отвѣчающія количеству куб. сент. ватного раствора трипсина, необходимого для нейтрализации 1 куб. сент. сыворотки).

Eisner произвелъ исследование у 74-хъ больныхъ по методу Fuld'a и считаетъ повышение антитриптического индекса реакцией организма на освобожденнаго въ избыткѣ триптаза. Graubstein, отрицая специфичность положительной антитриптической реакции для злокачественныхъ новообразований, придаетъ большое значение отрицательной реакции при постановкѣ диагноза рака. Послѣ впрыскивания фторидина и фосфора в протомскомъ маслѣ подъ кожу морскимъ свинкамъ и кроликамъ, автору удалось наблюдать значительное повышение антитрипсина в крови спустя два-три дня. Это повышение имь рассматривается, какъ реакція организма, связанная съ выработываемъ антиферментовъ на освобождающіеся протеолитическіе, внутриклеточные ферменты при усиленномъ близкомъ распаді.

Gräfenberg отмѣтилъ увеличение антитрипсина в крови у роженецъ и рассматриваетъ его, какъ продуктъ реакціи организма на поступающіе ферменты chorion'a.

Согласно исследованиямъ Vesker'a (2) повышение антитрипсина отмѣчается только во время акта родовъ, а не въ періодѣ беременности, и никакого диагностическаго значенія при беременности не имѣетъ. Thaler, наблюдалъ увеличение антитриптической реакціи въ ранней стадіи беременности, придаетъ ей диагностическое значеніе. Большія увеличенія антитрипсина въ періодѣ пурперальнаго заоблѣванія рассматриваются имь, какъ неблагоприятный симптомъ.

Neude и Kröning, Гамбаровъ, Vesker (1) и другіе наблюдали увеличение антитрипсина при нѣкоторыхъ гинекологическихъ страданіяхъ, какъ напримѣръ ясное увеличеніе при раковыхъ процессахъ матки. Vesker рассматриваетъ увеличеніе антитрипсина, какъ реакцію организма на поступленіе в кровь инородныхъ чуждыхъ веществъ. Neude и Kröning, находятъ увеличеніе антитрипсина при злокачественныхъ опухоляхъ матки въ 80—90% случаевъ, никогда не находили увеличенія при миомахъ. Прогнозъ у прооперированныхъ больныхъ, съ отсутствіемъ увеличенія антитрипсина в крови в послѣ-операционномъ періодѣ, авторами ставился благоприятный. Въ исследованияхъ Крымъ мы находимъ результаты повторнаго опредѣленія антитрипсина крови въ 4-хъ случаяхъ рака до и послѣ операціи, при чемъ держались рѣзко повышеніе антитриптите-

ского индекса в одном из случаев, при отсутствии каких-либо объективных признаков, как раз совпало с рецидивом процесса. Случай саркомы дали пониженное количество антитрипсина в крови.

Pinkuss констатировал увеличение антитрипсина в крови 92 больных с саргипом'ой (из 98-ми случаев) и придает этой реакции диагностическое значение в связи с опытной результатах общего клинического исследования.

Roux et Savignac отметили в 80% случаев злокачественной опухоли пищеварительного тракта значительное повышение антитрипсина.

Chiaraolanza, констатируя увеличение антитрипсина почти во всех им исследованных случаях, не придает никакого диагностического значения этой реакции. К таким же выводам приходят и Kieneberger и Scholz, которые не нашли увеличения антитрипсина даже у больных злокачественной формой лейкомии.

Поггенполь (1) приводит результаты исследования 112 случаев, проведенных им в клинике Widala; увеличение антитрипсина наблюдалось только у 32 больных, из которых 13 страдали саргипом'ой и 8 крупозным воспалением легких. Из 9 нефритиков повышение антитрипсического индекса наблюдалось только у троих, при чем автором было отмечено, что увеличение реакции у одного из них было связано с состоянием отеков — исчезли отеки и пазл антитрипсического индекса. В последующей своей работе (3), где им приводятся результаты исследования 16 случаев нефрита, автор отмечает, как правило, увеличение антитрипсина в случаях нефритов, протекающих с отеками. Статистика исследованных им случаев больных раком в последней работе приводится уже = 74% положительной реакции; положительная реакция исследованных им других хронических больных возросла до 45,8%. Реакция увеличения антитрипсина абсолютно не совпадает с кахексическим состоянием больных и не может считаться за «реакцию кахексии». В случае № 22 (стеноз пищевода, рак пищевода), как оказалось впоследствии «*oesophogisme nerveux*», наблюдалось уменьшение антитрипсина при резко выраженной кахексии. «Диагностическое значение реакции все больше и больше

уменьшается», говорит автор и приходит к заключению, что ни положительная, ни отрицательная реакция не могут служить диагностическим признаком наличия или отсутствия раковой опухоли; значение же прогностическое большое, и автор думает, что повышение антитрипсической реакции «может служить показателем хода больного процесса».

Jacob, найдя у 83-х нераковых больных ясную реакцию увеличения антитрипсина, приходит к выводу, на основании 100 исследованных им случаев, что причина увеличения антитрипсина сейчас не ясна и что для диагноза реакция эта абсолютно не специфична; повидимому, чаще бывает она при злокачественных, связанных с кахексией и с изменением близких кровяных шариков.

Сырениский приводит результаты исследований 108 случаев, при чем повышение антитрипсина наблюдалось в 10 случаях рака и двух случаях саркомы, так что реакция антитрипсина не может служить дифференциальным признаком для распознавания этих двух видов злокачественных опухолей. Также повышенной реакцией оказалась в 10 случаях хлороза и анемии, в 13 случаях артритов различного происхождения. Из 12 случаев брошного тифа наблюдалось повышение антитрипсина в 10, при чем повторное исследование показало, что в стадии *decrementi* антитрипсический индекс выше, чем в стадии *fastigii*. В некоторых случаях одновременно с повышением антитрипсина наблюдался и повышенный лейкоцитоз. Выводы автора, как и многих предыдущих исследователей, относительно повышения антитрипсина при раке, говорит в большинстве случаев против диагностического значения реакции. Автор, как и Vrenner, придает значение реакции антитрипсина для установки степени тяжести прогноза при анемиях и хлорозе, так как с улучшением состояния больного отмечается падение и антитрипсического индекса.

В своей диссертации Сузковской приводит результаты исследований антитрипсина крови у 151 больных, произведенных одновременно по трем методам (Marcus, Fuld, Миняц). Из 17 случаев больных раком у 13 реакция была положительная. В двух случаях саркомы (как у Крымз в 9 случаях) исследования указали на нормальный антитрипсический индекс.

ческий индекс (данные, противоречащие исследованиям Сыренского). Из 42 случаев сифилиса отмечено лишь в 8 случаях повышение антитрипсина, при чем все эти случаи сопровождались осложнениями: в остальных автором наблюдалось, как и Stämpke, Brieger-Trebing'ом и некоторыми другими, или понижение антитриптического индекса, или он оставался неизменным. Исследования больных с morbus Basedowii и хирургическим зобом дали в большинстве случаев, как и К. Meyer'у (1), повышенный антитриптический показатель в крови. В случаях различных процессов нагноения, крупозного воспаления легкого, некоторых случаях нефрита нам констатировано повышение антитриптического индекса; из 17 исследованных автором случаев брюшного тифа повышение антитрипсина отмечено у 12; повторная исследования сыворотки не подтвердили наблюдаемого Сыренским повышения в *st. decrementi*. Эти разногласия, как и противоречивые результаты, полученные Поггенполем в его первой работе (3 случая увеличения *Ant ind.* из 18), были выяснены Поггенполем же в его последующей работе (3). Проследили систематически ход антитриптической реакции во все периоды болезни у 30 больных, автор убедился, что повышение антитриптического индекса начинается лишь в конце второй недели болезни и держится в течение 3-й и 4-й недель. В легких случаях падение антитрипсина отмечается с 4-й недели, в тяжелых держится на 5-й и может держаться несколько дней и после падения температуры. Исследования же больных в 1909 году проводились автором только на второй неделе их болезни.

Марутаев, занявшись изучением ферментативных функций в крови больных брюшным тифом, наблюдал значительное повышение антитриптического *index'a* в начале болезни, достигавшее своего *maximum'a* в *St. fastigii*, и затем падение в конце болезни.

Златогоров и Шереметинская у 5 исследованных ими брюшно-тифозных больных отмечают также, что нарастание антитрипсина констатируется в *St. fastigii*, держится до падения  $t^{\circ}$  и быстро идет к норме с момента падения  $t^{\circ}$ . Чрезвычайно интересны и обстоятельные результаты исследо-

ваний колебаний антитрипсина в крови, проведенных ими на обширном клиническом материале (156 сл.). Авторы провели ряд повторных исследований в различные периоды заболевания (по двум методам одновременно—Marcus и Fuld) с одновременным подсчетом кровяных шариков. Приведенными авторами кривая течения антитриптической реакции и лейкоцитарной формулы в различных последовательных стадиях заболевания чрезвычайно наглядно указывают на отсутствие какой-либо связи между ростом антитрипсина и лейкоцитов. Находя увеличение антитрипсина при крупозном воспалении легких, оня, как и Askoli и Bezzola, находят, что повышение это «держится известное время и затем медленно возвращается к норме, независимо от падения  $t^{\circ}$  и лейкоцитарной кривой» (разногласие с результатами Bittorfa, Поггенполя и др.). Результаты исследования острых гнойных случаев совпадают с данными большинства авторов, причем ими отмечены незначительное увеличение антитриптической реакции в легких случаях—при значительном лейкоцитозе и значительное увеличение реакции в тяжелых случаях—при незначительном лейкоцитозе. Значительное увеличение антитрипсина ими отмечено в случаях пиэмии, септицемии, гнойных перитонитов, нефритов и Morbus Basedowii.

Еще целью работ автором проведены исследования антитрипсина при самых разнообразных заболеваниях—при нервных и душевных (Simonelli, Ющенко, Пескерь и др.), при легочных гнояках (Рагова) и пр. (Виноградов, Князьков, Цитронблат, Катненбург и друг.).

Интерес к изучению значения антитриптической способности тканей животного организма захватил не только клиницистов, но и представителей теоретической медицины. Зиберь-Шумова со своими учениками затронула один из чрезвычайно-важных вопросов о влиянии инфекций и intoxicаций на ферментативные функции в животном организме (Зиберь-Шумова, Гриневъ, Алешинъ, Гросманъ, Тимошокъ, Ющенко и др.). Исследования в этой лаборатории производятся шире, захватывая и изучение ферментативных функций всего организма не только одной крови, но и всех тканей.

Нѣкоторые авторы были заняты также изученіемъ антитрипсина въ мочѣ, желая установить соотношеніе его съ антитрипсиномъ крови, или установить закономерности выдѣленія его мочей при нѣкоторыхъ заболеванияхъ. Müller и Kolaszek (2), не находя антитрипсина въ нормальной мочѣ, указали на присутствіе его въ мочѣ нефритиковъ. Reich и Bauer также не находили въ нормальной мочѣ антитрипсина. Döblin (1) доказалъ присутствіе антитрипсина какъ въ нормальной, такъ и въ патологической мочѣ, причемъ указалъ на полное отсутствіе параллелизма колебаній антитрипсина крови и мочи; количество антитрипсина въ мочѣ (по его опредѣленію) въ тысячу разъ меньше, чѣмъ въ сывороткѣ крови.

Bauer пришелъ къ выводу, что антитрипсинъ нормальной мочи не идентиченъ съ антитрипсиномъ патологической мочи; послѣдній же, вѣроятно, идентиченъ съ антитрипсиномъ крови.

Higata, работая экспериментально съ кроликаки, пришелъ къ выводамъ, что при ураномъ нефритѣ идетъ значительное нарастаніе антитрипсина сначала въ мочѣ, затѣмъ въ крови; при хромомъ же обратно сначала въ крови, потомъ въ мочѣ, и только при хроническихъ альбуминурияхъ и сулемовыхъ нефритахъ идетъ нарастаніе антитрипсина какъ въ мочѣ, такъ и въ крови одновременно.

Этотъ краткій литературный обзоръ клиническаго матеріала намъ кажется достаточнымъ для того, чтобы видѣть, какъ часто результаты исследованийъ антитрипсина въ крови при рядѣ заболеванийъ могутъ быть протворчивы и какъ трудно сдѣлать какіе-либо обобщающіе выводы. Возможно лишь указать, что многія болѣзни сопровождаются увеличеніемъ антитриптического индекса въ крови, при нѣкоторыхъ — измененій не отмѣчается и лишь при исключительныхъ заболеванияхъ констатируется даже уменьшеніе антитриптического индекса. Увеличеніе антитриптического индекса въ крови раковыхъ больныхъ установлено большинствомъ исследователей (согласно статистикѣ Weinberg'a, на 584, изъ случаевъ литературы и своихъ, положительная реакція устанавливается въ 72,77%), затѣмъ въ случаяхъ крупознаго воспаления легкихъ, септицеміи, нагноеній, Morbus Basowidii, въ отдѣльныхъ случаяхъ нефритовъ, являющихся эндокардитовъ и цѣлымъ рядѣ другихъ заболеванийъ.

Уменьшеніе же антитриптического индекса отмѣчается лишь при сифилисѣ и при диабетѣ.

Въ виду того, что увеличеніе антитриптического index'a наблюдается при цѣломъ рядѣ заболеванийъ, о специфичности этой реакціи, для какого-нибудь опредѣленнаго заболевания, рѣчи быть не можетъ и къ этому выводу пришли теперь всѣ авторы, работавшіе по этому вопросу. Реакція антитрипсина такъ не можетъ быть рассматриваема, какъ «реакція кахексиса» организма, такъ какъ увеличеніе антитриптического индекса наблюдалось неоднократно въ крови больныхъ съ прекраснымъ питаніемъ и не наблюдалось у истощенныхъ. Хотя нѣкоторые авторы держатся того взгляда, что реакція антитрипсина можетъ быть учитываема, какъ диагностическій признакъ, совмѣстно съ другими симптомами заболевания; напримѣръ, при установленіи диагноза рака отсутствіе увеличенія антитрипсина въ крови можетъ быть учитываемо, какъ фактъ, говорящій противъ существованія злокачественнаго новообразованія. Однако, нужно относиться къ учету такихъ отрицательныхъ данныхъ реакціи съ большою осторожностью.

Придается нѣкоторое и прогностическое значеніе этой реакціи «какъ показателя хода болѣзненнаго процесса» (Поггенполь) (3).

Реакція антитрипсина, какъ абсолютно не специфичная, постепенно совершенно утратила свое клиническое диагностическое значеніе. Интересъ къ разработкѣ вопроса въ этомъ направленіи въ настоящее время утраченъ, но это, однако, не обесцѣняетъ биологическаго значенія антитрипсина. Исследованиями колебаній антитрипсина при рядѣ заболеванийъ въ крови, большинствомъ авторовъ затронулись вопросы, какова же роль его, каково значеніе въ процессѣ болѣзни и что-же это такое антитрипсинъ?

Является-ли антитрипсинъ вообще ферментативнымъ началомъ, настоящимъ антиферментомъ, или антиглобъ (иммуннымъ тѣломъ съ точки зрѣнія ученія объ иммунитетѣ) и съ этимъ, есть-ли реакція увеличенія антитрипсина въ крови защитительная реакція организма—какъ отвѣтъ на поступившіе вредные элементы? Или же это задерживающее свойство сыворотки обусловливается торможеніемъ ферментативной дѣятельности трипсина поступившими въ кровь химическими паразитаріями?

Большинство авторовъ, коснувшись изученія клиническаго значенія антитрипсина, затронуло и вопросы изученія его биохимическаго значенія.

мической природы, изучения его свойств, условий его происхождения и роли при заболеваниях.

Термолабильность антитрипсина установлена с давних порцѣльмъ рядомъ авторовъ. Такъ, уже Нahn указывалъ, что задерживающія ферментативныя свойства сыворотки пропадаютъ съ нагреваніемъ ея до 65°. Еррнштейнъ указалъ на полное разрушеніе антитрипсина послѣ нагреванія среды въ теченіе 12 часовъ при t. 55°; Achalm при t. 65—70°; Chiarolanza при полчасовомъ нагреваніи при 70°; Jochmann и Kantowicz при нагреваніи сыворотки въ теченіе получаса при t. 66° указывали на гибель антифермента; Kammerer (1) отдѣльно и совместно съ Aubry и Mogulesko указывали, что получасовое нагреваніе при 56° ведетъ къ пониженію задерживающихъ свойствъ сыворотки на половину; K. Meyer (2) указалъ, что нагреваніе въ теченіе получаса при 56° ведетъ къ потерѣ 1/3 антиферментативныхъ свойствъ сыворотки.

Юргенсонъ, при послѣдовательномъ изслѣдованіи воздѣйствія t° на задерживающія свойства сыворотки въ различные промежутки времени отъ 55—70°, пришелъ къ выводу, «что антитриптическая сила крови, при получасовомъ нагреваніи послѣдней до 55°, не измѣняется, но кѣтъ же дальнѣйшаго повышенія t° она прогрессивно падаетъ, достигая при 65°—0».

Еще указанія на термолабильность антитрипсина изысканы въ работахъ Rondoni, Weinberg и Rubinstein (1) и многихъ др. авторовъ. Термолабильность антитрипсина считается въ литературѣ фактомъ установленнымъ и совершенно отдѣльно стоятъ работы Eisnera, Döblina (2), Bauer'a и Rosenthal'a, доказывающихъ термолабильность антитрипсина.

Эти авторы прибѣгли къ инактивации фермента кипяченіемъ разведенныхъ растворовъ сыворотки. Удивительно, какъ Döblin, указавшій на неудобства инактивации неразведенной сыворотки даже при t° 65°, такъ какъ наступающая коагуляция бѣлковъ, наступающія измѣненія физическихъ свойствъ раствора бѣлка, вносятъ неудобства и приводятъ къ ошибочнымъ выводамъ, тѣмъ не менѣе, прибѣгавъ къ инактивации кипяченіемъ, ведущую къ значительно болѣе глубокимъ измѣненіямъ физическихъ свойствъ раствора бѣлка.

Антиферменты и антигѣла обладаютъ свойствомъ выпада-

тъ изъ растворовъ подобно бѣлкамъ и много извѣстно, что съ высаливаніемъ бѣлковъ сыворотка теряетъ и свои задерживающія свойства. Результаты изслѣдованій, съ какой фракціей бѣлковъ связаны антиферменты, расходятся. Landsteiner относитъ выпаденіе антитрипсина къ альбуминой фракціи (сворачиваніе бѣлковъ производилось фракціоннымъ высаливаніемъ ихъ по Hofmeister'у—ammon. sulfatомъ); затѣмъ Müller, Orie и Barker, Hedin (1), Purgese, Юргенсонъ доказали выпаденіе антитрипсина также съ альбуминой фракціей. Совершенно отдѣльно стоитъ изслѣдованіе Glaessner'a, который считаетъ, что антитрипсинъ выпадаетъ съ глобулинами; авторъ этотъ пользовался методикой Fuld и Spiro, которые своевременно указали, что выпаденіе антисывороточныхъ ферментовъ связано съ глобулиновой фракціей. Rondoni указалъ, что глобулиновая фракція лишена антитрипсина. Нѣкоторые же авторы находятъ большую часть антитрипсина въ альбуминой фракціи и лишь ничтожную въ глобулиновой (Kawaschima, Döblin, K. Meyer (2), Kammerer (1) и др.).

Интересны наблюденія Kammerer'a (2), что антитрипсинъ животного происхожденія выпадаетъ съ альбуминой фракціей въ болѣе значительномъ своемъ количествѣ, въ то время, какъ бактериальные антиферменты находятся въ главной массѣ въ глобулиновой фракціи.

Изслѣдованія Michaelis'a и Rona установили чрезвычайно любопытный фактъ, что съ отсажденіемъ сывороточныхъ бѣлковъ коазиномъ или коллоидальнымъ желѣзомъ она лишается своихъ задерживающихъ свойствъ, а съ этимъ же антитрипсинъ можетъ быть разсматриваемъ, какъ коллоидъ. Проверивъ діализомъ сыворотки (въ рыбьихъ пузыряхъ) коллоидальную природу антитрипсина, Döblin отмѣтилъ, что діализъ не прибрѣтаетъ задерживающихъ свойствъ при перевариваніи бѣлка трипсиномъ даже послѣ многодневнаго діализа.

Затѣмъ изслѣдованіями Kammerer'a, K. Meyer'a, Weinberg и Rubinstein окончательно устанавливается, что задерживающія свойства сыворотки не переходятъ въ діализатъ и этимъ устанавливается коллоидальная природа антитрипсина. Единственно Rosenthal, въ своихъ изслѣдованіяхъ, нашелъ, что послѣ діализа всѣ задерживающія свойства сыворотки пе-

11/10  
11/11  
03907  
11/11

рекогда выявлять из диализата и с этим фактом им устанавливается совершенно новая точка зрения на антигиперлипическую реакцию. За исключением немногих авторов, большинство приходит к заключению, что термолabilità антитрипсина доказана; доказано также отсутствие способности антитрипсина к диализу—его коллоидальная природа и принадлежность в большей части к альбуминовой фракции. Большинство авторов, интересовавшихся изучением свойств антитрипсина и (клинического) значения его колебаний при разных патологических состояниях организма, склонны считать его настоящим антиферментом, а некоторые—антиглобом в смысле учения иммунитета.

Перейдем теперь к краткому изложению результатов исследований по иммунизации животных трипсином.

Aschalm впервые указал на рост антитрипсина в крови морских свинок при экспериментальной иммунизации их панкреатинном, всасываемым в брюшную полость. Основываясь на этих данных Bergmann и Bamberg вводили под кожу собакам трипсин и в брюшную полость поджелудочную железу в асептических условиях, что вело к быстрым увеличениям антитрипсина в крови. Иммунизируя животных повторным введением лейкопротеина и rankreatin'a Jochmann и Kantogowicz констатировали увеличение антитрипсина в 64 раза и указали, что при этом происходит не только нейтрализация антиферментом введенного фермента, но и наступает усиленная антиферментативная способность сыворотки по типу настоящей иммунизации. Авторы считают антитрипсин настоящим антиглобом.

Положительные результаты получены еще рядом авторов (K. Meyer (2) Braunstein (1), Иванов, Isaya, Kammerer (1), Bayliss и Starling и др.).

Увеличение антитрипсина констатировалось также на людях в случаях введения трипсина под кожу с терапевтическими задачами (Bergmann, Baetzner) при лечении туберкулезных гнойных.

Исследованиями K. Meyer'a (2) доказано, что задерживающая способность крови направлена только на готовый трипсин, а не на киназу, как думали Delezenne, Dastre. Им-

мунизация кроликов возможна только при введении трипсина, а не киназы или трипсиногена; так же идет успешная иммунизация кроликов, увеличение антитрипсина в крови при одновременном введении трипсиногена и киназы.

К совершенно противоположным результатам пришли Landsteiner, Bergell и Schütze, Miesowicz и Macsig, Döblin (2), которые никогда не удавалось, введением под кожу фильтрата экстракта поджелудочной железы и лейкопротеина, вызвать увеличение антитрипсина в крови.

Эти разногласия в литературе не позволяют нам считать вопрос по иммунизации животных доказанным; но во всяком случае, считаясь, что большинство авторов высказывается за возможность выработки организмом антиферментов, опираясь на весьма тщательно произведенные эксперименты, можно думать, что правда на их стороне; особенно если считаться с вполне принятыми и доказанными фактами о возможности экспериментальной иммунизации другими ферментами. Sachs'y удалось иммунизировать тусей введением под кожу пепсина и сыворотка их приобрела резко повышенная антипептическая свойства. Словцов изучал получение антипепсина в крови. Относительно слюнных ферментов находим доказательства в работах Morgenroth'a, Briot, Moro. Успешная иммунизация этими ферментами указывает, что организм способен к выработке настоящего антифермента—антиглоба.

Часть авторов (K. Meyer, Kammerer и др.) склонны рассматривать антитрипсин как настоящее антигло в смысле учения иммунитета. Разработкой вопроса в этом направлении удлено много внимания K. Meyer'ом. Согласно исследованиям K. Meyer'a (2) соединение антитрипсина с трипсином идет по закону кратных отношений «Gesetz der Multipla» (в смысле учения Эрлиха); существует постоянное количественное отношение—увеличенное и определенное число раз количество сыворотки угнетает отычающая количества трипсина по столько же раз. K. Meyer мог наблюдать при фракционированном насыщении антитрипсина трипсином феномен Danysz: определенное количество сыворотки связывает большее количество трипсина, если она прибавляется сразу, чем если то же количество прибавляется отды-

ними порциями, аналогичное явление, которое наблюдается при смещении токсиновъ съ антигосинами.

Такого же взгляда придерживаются Rondoni, Colblier, Weinberg и Rubinstein и другіе.

Rondoni считаетъ антитрипсины за нормальный *Haptin*. Fresenius смотритъ на антитрипсическую реакцію, какъ на взаимодействие иммунизы тѣла съ антигеномъ, поступившимъ въ животный организмъ.

По исследованиямъ Hedin'a феноменъ Danysz'a, при задержкѣ антитрипсиномъ перевариванія трипсина, не приложимъ и наблюдаются значительныя уклоненія отъ него; вслѣдствіе доказательствъ, позволяющихъ сравнивать антитрипсинъ съ антитѣлами, пужно, согласно взгляду Hedin'a, въ чемъ либо другомъ. Hedin ставитъ свои опыты не съ сыворткой, а съ чистыми альбуминами ея; это, конечно, не одно и то же, что и было указано Kämmerer'омъ и Aubry. Kämmerer (2), указывая на неприменимость закона кратныхъ дозъ при соединеніи антитрипсина съ трипсиномъ, нашелъ, что при избыткѣ фермента нейтрализація антитрипсиномъ будетъ тѣмъ больше, чѣмъ большее имѣется количество фермента, что отвѣчаетъ закону Guldberg-Waage, подобно тому, какъ это наблюдается при агглютинаціяхъ, Kämmerer находитъ много аналогичнаго при сравненіи антитрипсина съ комплексомъ, тоже въ отдаленномъ смыслѣ защитительнымъ тѣломъ—антитѣломъ. Kirschheim'у также не удалось подтвердить наблюденія К. Meyer'a (2) и онъ указалъ на неправомерность закона кратныхъ отношеній при связываніи трипсина антитрипсиномъ. Этотъ, далеко еще не исчерпанный, вопросъ представляетъ громадный интересъ, но пути къ его разработкѣ еще только намечаются. Еще рано говорить о томъ, что антиферменты типичнаго антитѣла по для рѣшенія вопроса о происхожденіи антитрипсина путемъ иммунизата чрезвычайно важныя исследования К. Meyer'a (2), указаннаго, что задерживающая способность тѣлей выражена къ трипсину родственному организму не больше, чѣмъ къ чуждому трипсину. О специфичности антитрипсина по отношенію къ отдѣльнымъ триптазамъ даннаго вида не можетъ быть рѣчи. Антитѣла, вырабатываемыя организмомъ по отношенію къ родственному ему тѣлазъ, не обладаютъ специфичностью и въ подтвержденіе

авторъ приводитъ рядъ работъ, ссылаясь на указанія Uhlenhuth'a, который получалъ антитѣла у морскихъ свинокъ противъ веществъ ихъ собственныхъ хрусталиковъ и Adler'a, который получалъ антитѣла у морскихъ свинокъ противъ веществъ ихъ собственныхъ сперматозоидовъ, не специфичны по отношенію къ данному виду и вступающія въ реакцію съ соответствующими антигенами животныхъ другого вида. Доказательства отсутствія специфичности антитрипсина къ разначному виду триптазамъ, какъ одного и того-же вида животного, такъ и различныхъ видовъ животныхъ, могутъ дать подтвержденія къ рѣшенію вопроса объ иммуномомъ происхожденіи его, подобно тому, какъ наблюдается, что иммунизация бактеріями ведетъ къ образованію агглютининовъ не только къ определеннымъ бактеріямъ, но и къ всѣмъ близко къ нимъ стоящимъ.

Исследования Glaessner'a, произведенныя на рядѣ животныхъ, дали ему возможность утверждать, что наибольшей задерживающей способностью обладаютъ сывортки животныхъ по отношенію къ трипсину поджелудочной железы того-же вида животного. Landsteiner и Eisner, введеніемъ гусамъ трипсина отъ быка, получали задерживающее свойство сывортки по отношенію къ трипсину только рогатаго скота, но не трипсину свины. Многократныя исследования К. Meyer'a (2), при изученіи специфичности антитрипсина, какъ уже было мною указано, привели его къ совершенно противоположнымъ результатамъ и къ выводу, что антитрипсинъ никакой специфичности не обладаетъ (къ определеннымъ видамъ группы ферментовъ млекопитающихъ животныхъ). Во всякомъ случаѣ, много есть вѣроятій, что съ болѣе подробнымъ изученіемъ свойствъ и природы антитрипсина, вырабатываемого въ нормѣ и при различныхъ заболѣваніяхъ и инфекціяхъ, будутъ найдены факты, съ которыми ученія объ антиферментахъ и антитѣлахъ сольются въ одно цѣлое — въ ученіе объ иммулитетѣ. Но являются-ли антиферменты антитѣлами въ смыслѣ ученія иммупатета—вопросъ еще пока открытый. Весьма страннымъ кажется въѣоторымъ авторамъ (Döbblin, Bauer, Schwarz, Rosenthal), что теорія ученія объ антитрипсинѣ, какъ антитѣлѣ, ищетъ себѣ подтвержденій въ исключающей, весьма сомнительной возможности образованія антитѣлъ на ткани родственнаго организму. Но, какъ справедливо

отмѣталъ К. Мейер (3), такая возможность доказывается фактами: Метальникъ въ доказательство существованіе аутоспермотоксигнов, которые нейтрализуются вытками изъ ивнечъ и придаютъ; Adleg, продолжая работы Метальникова, доказалъ, что у морскихъ свинокъ вырабатывается спермотоксинъ, специфичный къ ихъ собственнымъ спермотозоидамъ.

Uhlenhuth подучилъ у морскихъ свинокъ антигло противъ веществъ ихъ собственныхъ хрусталиковъ; К. Мейер (3) указалъ на способность организма къ выработкѣ аутогемолитиновъ при паронемальной гемолибурии. Все эти факты весьма интересны и дальнѣйшая разработка въ этомъ направленіи вопроса можетъ дать отвѣтъ способенъ-ли организмъ вырабатывать антигло на собственныхъ тканяхъ—на родственныя ему ткани. Сейчасъ же у насъ нѣтъ никакихъ оснований отрицать за организмомъ эту способность.

Болѣе основательны возраженія противъ взгляда на антиприсина, какъ на настоящее антигло это, что организмъ реагируетъ очень быстро вырабатываемъ антиприсина на введенный антигенъ (Schwarz, Döblin (2). Сторонникъ взгляда, что антиприсинъ настоящее антигло, въ смыслѣ учения иммуитета, К. Мейер (3) и тутъ ищетъ подтвержденій въ опытахъ Gaethgens'a, наблюдавшаго у кроликовъ образованіе агглютининовъ уже черезъ 48 часовъ, а образованіе преципитиновъ черезъ 24 часа послѣ впрыскиванія эмульсии тифозныхъ бациллъ.

Совершенно съ новой теоріей и совершенно новымъ ученіемъ о природѣ антиприсина выступаетъ Schwarz. Опираясь на указанія Pick и Pribram'a, что сыворотка теряетъ свои задерживающія свойства, по отношенію къ переваривающей способности трисина, послѣ окрагированія ея эфиромъ, авторъ отвергаетъ близкую природу антиприсина. Согласно теоріи Schwarz'a антиприсинъ—липоидо-бѣлковый комплексъ и задерживающее свойство сыворотки объясняется адсорбціей этимъ липоидо-бѣлковымъ комплексомъ фермента. О задерживающихъ свойствахъ липоидовъ на ферменты ивѣданы и ранше указанія въ работахъ Küttner'a, Kalaboukoff и Terroine и др. Согласно изслѣдованіямъ Schwarz'a эмульсія, состоящая изъ липоидовъ и сыворотки, приобретаетъ значительныя задерживаю-

щія свойства послѣ нагреванія при 65° около 1 часа, причемъ т способуетъ сваян липоидовъ съ бѣлками—комплексъ, съ которымъ связаны задерживающія свойства сыворотки. Въ подтвержденіе своей теоріи Schwarz'омъ стремится доказать существованіе соотношеній между ростомъ антиприсина въ крови и липоидовъ, основываясь на томъ, что послѣ впрыскиванія кролика экстракта цитовидной железы, при ростѣ антипритического индекса, констатировалось увеличеніе эфирного экстракта итрос. Также наблюдалось ивъ увеличеніе эфирного экстракта крови послѣ впрыскиванія подъ кожу животнымъ фосфора при паростаніи антиприсина.

Необходимо отмѣтить, что Schwarz'омъ пользовался для опредѣленія жировъ и липоидовъ въ крови совершенно непріемлемой методикой, вносилъ иногда громадную ошибку. Искать же соотношеніе между ростомъ антиприсина и ростомъ липоидовъ въ результатахъ изслѣдованій различныхъ авторовъ и у различныхъ индивидуумовъ, хотя бы при одномъ и томъ же заболѣваніи, совершенно невозможно; липемія не диагностической симптомъ какого либо заболѣванія, и индивидуальныя колебанія жировъ въ крови иногда бывають значительны при одной и той же болѣзни.

К. Мейер, Kawaschima и Cobliner не подтвердили изслѣдованій Schwarz'a, а также послѣ тщательной обработки Cobliner'омъ сыворотки различными экстрагирующими жидкостями, взвѣсывающими липоиды, не наступило уменьшенія ея задерживающихъ свойствъ, что дало право Cobliner'у сдѣлать заключеніе, что антиприсинъ—не липоидъ. Schwarz'у удалось прибавленіемъ липоидовъ активировать задерживающую силу сыворотки, но, по справедливому замѣчанію К. Мейер'a (3), такая сыворотка не можетъ быть сравнена съ нормальной сывороткой, такъ какъ составъ ея резко измѣняется. Обычно, при нагреваніи до 65° сыворотки, ея задерживающія свойства пропадаютъ, а сыворотка съ примѣсью липоидовъ, нагрѣтая до 65°, не только не теряетъ своихъ антипритическихъ свойствъ, а напротивъ они возрастаютъ (Schwarz).

Теорія Schwarz'a, какъ совершенно мало обоснованная, не нашла себѣ сторонниковъ.

Значительно более приемлемым кажется некоторым авторам учение Rosenthal'a, который изменяет все учение об антитрипсине и отрицает совершенно существование антифермента, задерживающего переваривание белка трипсином. Находя поддержку в исследованиях Dobbin'a, Eisen'a и Baug'e'a, автор доказывает термостабильность антитрипсина и устанавливает, что сыворотка после дилации теряет свои задерживающие свойства и с этим все учение об антитрипсине как коллоид, как антифермент, является ошибочным. Не антифермент вызывает задержку переваривания трипсином белка, а продукты расщепления белка служат парализаторами (Rosenthal). Такой взгляд (построенный на ошибочном заключении о термостабильности антитрипсина) объясняет Rosenthal'ю все случаи роста антитрипсина при тех или иных патологических состояниях организма; объяснимо увеличение антитрипсина при злокачественных новообразованиях, когда в организме имеется значительное увеличение продуктов расщепления белка, при усугублении жизненной энергии клеток к синтезу, доказательствами служат, что Emden и др. находили альбумозу в сыворотке раковых больных, находили альбумозу и в моче таких больных (Ury и Lillenthal и др.); объяснимо увеличение задерживающих свойств крови при введении препаратов щитовидной железы, объяснимо при отравлении организма фосфором и др. ядами, при нефритах, когда в крови больных находят аминокислоты в избытке (Neuberg и Strauss), особенно много глюколя, энергичного парализатора переваривания казеина трипсином (Baulliss) и все патологически состояния организма, связанные с увеличением антитрипсина в крови, входят в рамки теоретических объяснений Rosenthal'a. Опыты с голодающими животными привели его, как и Zinza к совершенно противоположным результатам по сравнению с результатами Furst'a и количество антитрипсина в крови голодающих животных не только не возрастает, а даже падает; при усиленном же питании в период пищеварения, Rosenthal как и др. автор (Glaessner, Cobliner), констатировала увеличение антитрипсина в крови, как опытных животных, так и людей. И тут вновь при-

ложима теория Rosenthal'a для объяснения роста задерживающей способности крови при переваривании белка трипсином в зависимости от поступления в кровь продуктов расщепления белков в период пищеварения. Повышенная секреция трипсина и его всасывание никакого значения не имеют и не ими объясняется увеличение антитрипсина в крови в период пищеварения (Rosenthal).

Эта заманчивая теория охотно принимается многими авторами для объяснения повышения задерживающих свойств крови при ряде патологических процессов; Pfeiffer и Crinis констатируют увеличение антитрипсина в крови при ожогах, и основываясь на теории Rosenthal'a, видят подтверждение своего взгляда, что смерть от ожогов наступает при явлениях интоксикационных от продуктов распада белков. Heyde и Krönig считают наиболее приложимой теорию Rosenthal'a для объяснения роста антитрипсина при некоторых гинекологических страданиях; многими другими авторами теория Rosenthal'a также принимается охотно и, как мы уже указывали, Müller приводит в своем учебнике этот теоретический взгляд, как наиболее вероятный.

Однако, некоторые авторы не могли связать соотношения антитрипсина в крови с продуктами белкового распада, согласно теории Rosenthal'a; так, например, Ferrar и Kaitsits не находили никакого параллелизма во увеличении антитрипсина в крови с накоплением продуктов расщепления белка.

Klug—наблюдавший, как и некоторые другие авторы, уменьшение антитрипсина в крови раковых больных в предсмертном периоде, сопровождающемся наибольшим распадом белков в организме, пытался объяснить это явление тем, что в этой стадии болезни ослабленный в самозащитительной борьбе организм не способен уже вырабатывать антиферменты на протеолитические ферменты. Как видно, объяснение совершенно не отвечающее теории Rosenthal'a. И действительно, каким образом объяснить отсутствие увеличения антитрипсина в тех случаях, когда распад белка в организме наиболее всего выражен, как например при злокачественных формах сифилиса. Теория Rosenthal'a подверглась чрезвычайно тщательной и обоснованной критике со стороны K. Meyer'a (1)

и Kämmerer'a (2), придерживающихся другого взгляда. Не отрицая способности некоторых химических парализаторов понижать энергию ферментов, мы, однако, думаем, что нельзя сводить учение об антитрипсине вообще к их действию, а по теории Rosenthal'a к действию продуктов расщепления бляшек. Еще Cullade Bernard думал, что задерживающее свойство сыворотки принадлежит ей бляшкам. Весьма возможно, что оказывают угнетающее действие на жизнь фермента липиды (Schwarz, Kuttner и др.), аминокислоты (опыты Abderhalden и Gigon, на которые ссылается Rosenthal); опыты Bayliss'a указали на задерживающие свойства альбумоз, пептонов и аминокислот (особенно гликоколи и лейцина) при переваривании трипсином казеина. Хотя, согласно исследованиям Hedin'a, аминокислоты не оказывают никакого задерживающего действия на переваривание трипсином бляшек, а пептоны и альбумоза—слабое. Не подлежит оспариванию и давно известно, что конечные продукты расщепления всегда ведут к угнетению деятельности ферментов. Не желая вдаваться в подробности разбора этих вопросов, так как это не является нашей задачей, нам лишь хотелось бы сделать указание, что вряд-ли возможно искать объяснения задерживающих свойств крови исключительно в содержании тех или иных химических парализаторов; то ничтожное количество сыворотки, которое берется для постановки опытов количественного определения антитрипсина, может заключать лишь минимальная, неучитываемая, количества того или иного химического парализатора.

Экспериментальная же постановка опытов, при установлении угнетающего действия того или иного химического агента, ведется всегда на количествах, значительно превышающих возможное их накопление в крови, безразлично при каком бы то ни было патологическом состоянии.

Укажем еще на работу Neisser'a и Koenigsfeld'a и на их совершенно обособленное теоретическое рассуждение при объяснении выраженного понижения антитрипсина в крови у диабетиков.

Исходя из указаний Rudolf Heidenhain'a и других авторов, что прибавление поваренной соли и углекислого натрия

не остаются без влияния на энергию фермента и что химический состав крови может иметь самое тесное отношение к ее задерживающей силе, Neisser и Koenigsfeld произвели исследования для выяснения отношения количества циркулирующего сахара в крови диабетиков к антитрипсину ее. Опыты *in vitro*, с прибавлением декстрозы, дали им право сделать выводы, что гипергликемией объясняются изменения ферментативной антитриптической способности крови диабетиков, а именно уменьшается угнетение ее; опыты оставляют открытым, имеется ли в данном случае угнетение декстрозами антитрипсина или активация трипсина.

Не оставаясь без возражений К. Meyer (5) этих теоретических построений Neisser'a и Koenigsfeld'a; на опытах с экспериментальным адреналиновым диабетом К. Meyer'ом доказано, что даже при значительной гипергликемии антитриптической индекс остается без изменения. При своих исследованиях Neisser и Koenigsfeld не производили количественного определения сахара в крови диабетиков, как этого не делали и другие авторы (Wiens, Brieger и Trebing и др.), поэтому говорить о степени гипергликемии, основываясь на глицозурии у больных диабетиков, которым производили лишь определение антитриптического индекса вряд ли правильно.

Отсутствие параллелизма между гипергликемией и глицозурией указано также рядом авторов (Nannay, Noorden, Lieffmann и Stern, Hesse и Mohr и др.), и оно особенно резко выражено у животных, лишенных поджелудочной железы (Mohr, Hedin и др.), и вполне искать причину в уменьшении антитрипсина в крови диабетиков в нарушении внутренней секреции поджелудочной железы (К. Meyer (5)).

Эти отдельные теории Schwarz'a, Rosenthal'a и др. недостаточно обоснованы и не могут увязывать все учение об антитрипсине, как антифермент, как о спленгическом парализаторе.

Большинство авторов рассматривает увеличение антитрипсина в крови, как реакцию организма на протозоитические ферменты, поступившие из того или иного источника их образования. Таких источников в физиологических условиях

существования организма имеется три: лейкоциты (лейкопротеоза), поджелудочная железа (трипсин) и клетки тканей (триптаза). Какому из этих источников нужно отдать предпочтение в стимуляции выработки антитрипсина, сейчас установить трудно и взгляды исследователей по этому вопросу расходятся.

Целый ряд исследований антитрипсина при различных патологических состояниях организма проявляет некоторый сдвиг к разрешению этого вопроса; учитывая колебания антитрипсина, в связи с превалированием тех или иных протеолитических ферментов, авторы стремятся дать предпочтение лейкопротеазе или триптазам внутриклеточным или другим протеолитическим ферментам, как, например, ферментам, вырабатываемым в период беременности хорганом (*Grafenberg*) или аутолитическим, вырабатываемым при существовании злокачественных опухолей.

К. Мейер (4), считая, что лейкоферменты и трипсин могут быть стимулами к выработке антитрипсина, думает, что роль их второстепенна и их недостаточно для объяснения увеличения антитрипсина при целом ряде заболеваний, сопровождающихся большим распадом белка (*Morbus Basedowii*, острые лихорадочные процессы, рак и пр.). Главными стимулами для выработки антифермента—антитрипсина служат внутриклеточные протеолитические ферменты согласно теории, предлагаемой К. Мейером. В аутолитических процессах организма К. Мейер и Браунштейн ищут подтверждений этих теоретических соображений.

Явления аутолиза изучены *Salkowsk'им*, *Jacoby*, *Wienthal'ем* и другими. Внутриклеточные протеолитические ферменты найдены в клетках всех внутренних органов. При патологических процессах, связанных с большим белковым распадом—распадом клеток, идет освобождение внутриклеточных, протеолитических ферментов, которые, поступая в кровь, служат стимулами к выработке антиферментов (К. Мейер, Браунштейн). Высыкание под кожу экстракта цитовидной железой и кормление цитовидной железой животных, ведут к значительным повышениям антитрипсина в крови (К. Мейер) (1). Опыты с отравлением животных пилкарпином, фосфором, флоридином и цианистым ка-

лием не дали К. Мейера (1) указаний на увеличение антитрипсина в крови этих животных; также не подтвердил автор опытов *Fürst'a*—увеличения антитрипсина в крови голодающих животных.

*Braunstein* же (2), вводя флоридин и фосфор под кожу животным, получил увеличение антитрипсина в крови вдвое спустя два-три дня после инъекции.

Разошлись также исследования К. Мейера и *Braunstein'a* при экспериментальном изучении аутолитических процессов.

К. Мейер (1), желая найти подтверждение своим теоретическим соображениям, думал получить увеличение антитрипсина, вызывая у животных ассептические некрозы и этим хотел выяснить, являются ли нормальные аутолитические ферменты стимулами в акт выработки организма антиферментов. Ставя сначала опыты с ассептическим некрозом на почках с перерывкой сосудов, автор не получил увеличения антитрипсина в крови. Думая, что при перерывке сосудов не происходит всасывания протеолитических ферментов из некротических участков, автор видоизменил постановку опыта и вводил 2 куб. ст. 5% фтористого натрия в почки через мочеточник с последующей перевязкой его. Несмотря на получаемые громадные некротические участки почечной ткани антитрипсин в крови оставался без изменения.

*Braunstein* и *Keplinow* инъекции морским свином и кроликам стерильную печеночную кашку и раковую ткань в брюшную полость, после чего констатировалось увеличение антитрипсина в крови в три раза; параллельно провоздилось высыкание и кашки прокладочных органов, при чем увеличение антитрипсина в крови не наблюдалось. Результаты этих исследований приводят авторов к выводу, высказанному уже раньше *Braunstein'ом* (3), что при усиленном клеточном распаде идет освобождение протеолитических внутриклеточных ферментов, которые, всасываясь, стимулируют организм в акт выработки антиферментов. К. Мейер (1) же, хотя и получал отрицательные результаты увеличения антитрипсина при искусственно вызванном им распаде клеток в животном организме, при отравлении

и при экспериментальных аутолитических процессах, не отказывается от своей теории и склонен считать увеличение антитрипсина реакцией на первичное увеличение интруклеточных протеолитических ферментов, так как видит, что антитрипсин это лишь продукт клеточного распада его не удаляется. Неудачные результаты опытов со отравлениями К. Мейер (1) объясняет тем, что воздействие этих ядов вызывает смерть клетки при явлении, или гиперфункции ее, подобно действию пикопарина на деятельность желез, или при нарушениях окислительных процессов (фосфорное и цианистое отравление). При хронических отравлениях фосфором автору удалось наблюдать незначительное увеличение антитрипсина в крови.

Значительно доказательнее служат, по его мнению, опыты с выписыванием экстрактов щитовидной железой, когда, при условиях жизни клеток, идет раздражение их через посредство нервной системы или же раздражителями служат гормоны, последствием чего и идет усиленное выработка протеолитического фермента. В подтверждение этих взглядов могут отчасти служить опыты Ющенко (1), который указал, что удаление щитовидной железой у животных ведет к понижению антитрипсина, свойств сыворотки их крови (при введении здоровым кроликам препаратов щитовидной железой per os наблюдается рост антитрипсина в крови, при последующем же удалении у них щитовидной железой, наблюдалось падение антитрипсина ниже нормы). При патологических лихорадочных процессах, раке и других заболеваний адм объема могут действовать одинаково, как и щитовидная железа, стимулирующим образом в акт выработки клеток протеолитических ферментов, которые и являются возбудителями антитрипсина (К. Мейер); увеличение антитрипсина сводится, по всей вероятности, к первичному увеличению клеточных протеолитических ферментов (К. Мейер). В подтверждение своих теоретических взглядов К. Мейер ссылается на ряд авторств, уже указавших, что такое первичное увеличение ферментов играет роль в обмене веществ при диабетическом уколе и при различных отравлениях; при этих процессах идет нарастание количества диастатического фермента в печени

(Bang). Schrywer нашел увеличение аутолитических процессов в печени кошек после кормления их щитовидной железой. Aronson и Blumenthal нашли увеличение аутогена мышц в несколько раз в то время, как аутолиз печени уменьшился после теплого укола. Этими и др. примерами К. Мейер хочет подтвердить свой взгляд на возможность условий первичного увеличения фермента.

Значение аутолитических бродиль, как источников выработки антитрипсина, не может считаться окончательно доказанным, и нет оснований отрицать, что интруклеточные протеолитические ферменты могут способствовать выработке антитрипсина.

Чрезвычайно интересны соображения К. Мейер'a (1) о влиянии ядов и продуктов обмена на повышение способности клеток выработку протеолитических ферментов и могут находить себе подтверждение в некоторых работах (Алешин, Кочнева, Тимошок и др.), доказывающих увеличение антитрипсина в крови при инфекциях у кроликов. Источниками протеолитических ферментов у этих животных, лейкоциты которых не содержат их, могут быть только клетки тканей организма.

Reuss видит подтверждение теории К. Мейер'a в исследованиях крови грудных младенцев в первый месяц, когда кровь не содержит антитрипсина, так как нет еще ядов обмена; у больших новорожденных детей антитрипсин в крови им обнаружен. Lust тоже находил увеличение антитрипсина у новорожденных детей, только при острых диспепсиях, при пищевых интоксикациях, в то время как у кахектичных детей, грудных, не страдающих диспепсией — увеличения антитрипсина нет. Becker (2) исследовал кровь рожденных и кровь из пуповины новорожденного и констатировал весьма малый задерживающий свойства крови младенца при увеличении содержания антитрипсина в крови матери.

Принимая, что интруклеточные протеолитические ферменты играют не последнюю роль в выработке антитрипсина, могут служить антигенами с точки зрения К. Мейер'a, мы хотим думать, что не менее важную роль играют и протеолитические ферменты лейкоцитов.

Многие клиницисты стремились установить соотношения анти-триптического индекса крови и ее лейкоцитарной формулы при различных заболеваниях. Согласно исследованиям Müller'a и Jochmann'a, Stern'a и Erpenstein'a, Parrenheim'a и других твердо установлено в настоящее время, что только полиуклеары содержат протеолитические ферменты и только те виды, которые обладают нейтрофильной зернистостью (Parrenheim); иными словами далеко не все животные имеют лейкопротеазу.

Повышение антитрипсина при рядѣ инфекцій и опытных животных свинок, кроликов, лейкоцитов которых не содержат лейкоферментов, дает определенное указание на то, что не одні лейкопротеазы являются стимулами къ его росту.

Jochmann и Kantogowicz—добывали лейкоферментъ по методу предложенному Jochmann'омъ и Lockemann'омъ из костного мозга, селезенки игноя (послѣ предварительнаго аутолиза материала 24—48 ч. при t° 55)—осаждениемъ спиртомъ и глицериновой вытяжкой; вводи его и панкреатинъ получали они увеличение антитрипсина какъ у собак, такъ и у кроликов; это позволяет авторамъ считать оба фермента идентичными.

Вѣскимъ возраженіемъ противъ идентичности ферментовъ служатъ опыты Wiens'a и Müller'a, которые при исследованияхъ сыворотокъ различныхъ видовъ животныхъ указали, что сыворотка всѣхъ ихъ способна задерживать дѣйствіе трипсина; задерживать протеолитическое дѣйствіе кокаваго гноя способны лишь сыворотки нѣкоторыхъ животныхъ. Но самымъ вѣскимъ возраженіемъ противъ идентичности протеолитическихъ ферментовъ служитъ указаніе, что сыворотка черепахи лишена задерживающихъ антитриптическихъ свойствъ по отношению къ протеолитическимъ ферментамъ лейкоцитовъ, а по отношению къ трипсину макопитанющихъ животныхъ обладаетъ такимъ-же задерживающимъ свойствомъ, какъ и сыворотка человѣка. Исследования же Jochmann'a и Kantogowicz'a выяснили, что сила антитриптического дѣйствія сыворотокъ человѣка и черепахи совершенно различны и что сыворотка черепахи все-же способна къ незначительному задерживающему дѣйствію по отношению къ лейкопротеазѣ.

Пока вѣтъ достаточныхъ оснований считать лейкоферментъ и трипсинъ подлежащими железу идентичными.

Сыворотки кроликовъ, морскихъ свинокъ, лошади и быка обладаютъ большой задерживающей силой на переваривающую способность лейкопротеазы, хотя лейкоциты этихъ животныхъ не содержатъ протеолитическихъ ферментовъ (Jochmann и Müller); да и исследованиями Wiens'a и Müller'a указана способность сыворотки морской свинки и кролика задерживать дѣйствіе лейкопротеазы человѣка. Лейкопротеазѣ конечно принадлежитъ стимулирующая роль при выработкѣвѣ организмомъ антитрипсина, но лейкоциты далеко не единственный источникъ.

Не имѣя въ настоящее время методики, позволяющей намъ произвести учетъ колебаній разнородностей трипсина и антитрипсина, мы не можемъ дѣлать и никакихъ выводовъ относительно колебаній определенного вида трипсина. Учетъ-же колебаній антитрипсина, при расчѣтѣ одновременно и лейкоцитарной формулы, не позволяетъ намъ также сдѣлать какіе-либо определенные выводы относительно количества свободныхъ лейкопротеазъ въ крови; не количество лейкоцитовъ имѣетъ стимулирующее значеніе по отношенію къ реактивному увеличенію антитрипсина, а лейколизъ и съ нимъ освобожденныя лейкопротеазы. И отсюда понятны то разногласіе и тѣ совершенно противоположные результаты, получаемые авторами при клиническихъ исследованияхъ, устанавливающихъ лишь отношеніе лейкоцитарной формулы къ антитриптическому индексу.

Было-бы совершенно безполезнымъ приводить какія-либо гипотетическія соображенія для разъясненія тѣхъ или иныхъ фактовъ, противорѣчащихъ взгляду сторонниковъ, желающихъ видѣть въ лейкопротеазѣ главный стимулъ къ выработкѣвѣ организмомъ антитрипсина. Bittorf, Wiens, Wiens и Schlecht, Landois, Ziegler и Schlecht, Pargosa и др. сторонники взгляда, что ростъ антитриптического индекса находится въ тѣсной зависимости отъ лейколиза, считаютъ, что учетъ соотношенія лейкоцитовъ и антитриптического индекса отчасти возможенъ, если будетъ произведенъ расчѣтъ нейтрофильныхъ формъ лейкоцитовъ, носителей протеолитическаго фермента.

Нельзя отказать Pargozъ въ остроумныхъ объясненіяхъ противорѣчій, наблюдаемыхъ рядомъ авторовъ въ отношеніяхъ колебаній лейкоцитарной формулы и антитриптического индекса при рядѣ заболеваний. Становимъ на точку зрѣнія Jochmann'a,

автор думает устранить всё как-бы кажущиеся противоречия путем правильного учета колебаний индекса, принимая во внимание условия связывания антифермента освобождающимися лейкопротеазами. Согласно схем Lange'a, «низкий индекс соответствует рывку (и длительному—Рагоза) уменьшению поступления трипсина или столь же рывку (и внезапному—Рагоза) падению его. Высокий индекс соответствует повышенному поступлению трипсина или рывку уменьшению поступления его в кровь». И только учет лейколиза может дать указание для правильной критики этой схемы.

Конечно экспериментальная работа, когда авторы пользовались опытными животными, лейкоциты которых не содержат лейкопротеазы, при выяснении отношений лейкоцитоза к антитриптическому индексу (Юргенсон с кроликами, Златогоров и Шеремидинская тоже с кроликами) не могут быть доказательными в том случае, если при росте числа лейкоцитов мы не наблюдаем увеличения антитриптического индекса; но та категория опытов этих же авторов, где получается значительное увеличение антитрипсина при незначительном нарастании числа лейкоцитов, и результаты исследований Юргенсона (на собаках) не могут быть не доказательными тому, что увеличение антитрипсина есть в данном случае реакция организма не на лейкоцитоз.

Ничто нам не мешает, в виду отсутствия определенных доказательств в пользу специфичности отдельных видов протеолитических ферментов, считать их, согласно указаниям Jochmann'a и Kantogowicz'a, близкими друг другу. Ничто также нам не говорит против предположений, что антитриптазы нормальные, как и антитриптазы иммунного происхождения, идентичны между собой (К. Meyer) (2).

Мы не видим никаких оснований поэтому отдавать предпочтение тому или иному из протеолитических ферментов в акт выработки организмом антифермента—антитрипсина; мнение Jochmann'ом протеолитических ферментов, стимулирующих организм в акт выработки антитрипсина, на ферменты гетерогитические (лейкопротеаза, расцеаз-протеаза и протеазы равных ооухлей и хорона), отвечающие как-бы требованиям теории иммунного происхождения антитрипсина, и фер-

менты аутолитические (внутриклеточный триптаза) недоказательно.

К. Meyer (4), отдавая предпочтение внутриклеточным протеолитическим ферментам организма, как стимулирующим выработку антитрипсина, считает лейкопротеазу и расцеаз-трипсина менее существенными. Нужно, однако, заметить, что трипсин, стимулирующий организм к выработанию настоящего антифермента, стоит далеко не на последнем месте. Играл, видимо, большую роль в образовании нормального антитрипсина, он, вероятно, имеет не меньшее значение и в патологии. К. Meyer (5) в 1909 году указал, что возможная причина уменьшения антитрипсина в крови диабетиков (Wiens, Brieger-Trebing, Marcus и др.) кроется в нарушении внутренней секреции поджелудочной железы и в зависимости от этого в уменьшении секреции трипсина.

Coblner, желая экспериментально выяснить роль поджелудочной желез в акт выработки организмом антитрипсина, удалил собаке поджелудочную железу и констатировал значительное уменьшение антитрипсина спустя 14 дней, почти до полного исчезания его; после кормления такой собаки препаратами поджелудочной железы у нее сразу наблюдалось повышение антитрипсина в крови.

Интересна проверка Coblner'a колебаний антитрипсина у голодающих животных; оказалось, что в первые пять-шесть дней голодания животных изменения антитрипсина в крови не наблюдается, т. е. в том период, когда секреция поджелудочной желез крайне ничтожна; также у грудных детей при 48 часовом голодании (дети) Coblner никаких изменений в росте антитрипсина не наблюдает; через 8-е часов после приема пищи наблюдался приток антитрипсина, который через 10 часов уже падает. Путем повышения секреторной деятельности поджелудочной желез, прибавлением к еде соляной кислоты, удавалось вызвать повышение антитрипсина. Исследование антитрипсина при нормальном пищеварении было сделано и другими авторами; результаты, однако, получались противоречивые; так, исследования Marcus'a не сошлись с исследованиями Glaessner'a, который нашел повышение антитрипсина в крови во время пищеварения через 8 часов. Marcus же

нашел, что сила антитрипсина значительно уменьшается спустя 3 часа послѣ обильнаго приема пищи у человека сравнительно съ антитрипсинским индексом крови натощак.

Поггенполь (1) находил и повышенныя цифры и не измененныя.

Очевидно, что при болѣе позднемъ исследованіи крови, чѣмъ 3 часа, послѣ приема пищи, когда актъ пищеваренія связанъ съ повышенной секретіей поджелудочной железы, наблюдается возростаніе антитрипсина.

Намъ кажется неправильнымъ искать объясненій въ одномъ изъ какихъ либо приведенныхъ источниковъ стимуловъ въ актѣ выработыванія антитрипса въ актѣ выработыванія антитрипса при всѣхъ патологическихъ состояніяхъ его; если мы не находимъ объясненій для повышенія антитрипсина въ крови при томъ или иномъ заболѣваніи, съ точки зрѣнія теоретическихъ разсужденій К. Meyer'a и Traubstein'a, то возможно, что лейкоцитализъ въ данномъ случаѣ намъ придетъ на помощь. Конечно трудно было бы предполагать даже, что трипсиназъ есть единственный возбуждатель къ выработыванію антиферментовъ, такъ какъ при многихъ патологическихъ процессахъ пріоритъ антитрипсина былъ бы совершенно необъяснимъ. Принимая же за возбуждатель одну лейкоцитазу, мы совершенно не могли бы найти объясненіе тому громадному росту антитрипсина, который наблюдается уже черезъ 24 часа послѣ инъекціи экстрактовъ цитовидной железы подъ кожу животнымъ, при Базедовой болѣзни, полиартритѣ ревматическомъ и рядѣ другихъ заболѣваній.

Изъ этого краткаго литературнаго очерка видно, что ученіе объ антитрипсинѣ, какъ антиферментѣ, не ликвидировано работами Rosenthal'a и др.

Исследованіями К. Meyer'a, Kämmerer'a, Weinberg'a и Rubinstein и др. доказаны термодобивность антитрипсина, его коллоидальный характеръ и отчасти его ферментативныя свойства. Наблюдения Rubinstein и Weinberg'a, что воздѣйствіе ультра-фіолетовыхъ лучей ведетъ къ полной инактивации антитрипсинской способности сыворотки крови, и наблюдения N. Sieber, что эти лучи уносятъ энергію многихъ ферментовъ, могутъ служить косвенными подтвержденіями въ пользу взгляда на антитрипсинъ, какъ настоящій антиферментъ.

Въ избыткѣ поступивша въ кровь трипса изъ аутолитического происхождения (изъ клѣтокъ организма), лейкоцитрипсазъ или всасываемый трипсинъ не могутъ безнаказанно циркулировать въ организмѣ.

Раздражители эти должны дать толчокъ къ защитительной борьбѣ организма, къ выработыванію защитительныхъ антитѣлъ—антитрипсазъ, и та изъ трипсазъ, которая благодаря тому или иному патологическому процессу выработывается въ избыткѣ и, освобождаясь, циркулируетъ въ крови, должна быть главнымъ стимуломъ, побуждающимъ организмъ отнѣсти выработкой оборонительныхъ антиферментовъ.

При нормальныхъ условіяхъ источниками протеолитическихъ ферментовъ—трипсазъ, стимулирующихъ антиферменты, служатъ клѣтки организма, поджелудочная железа и, лейкоциты.

Секретія поджелудочной железой играетъ въ этомъ актѣ далеко не послѣднюю роль и вопросъ этотъ заслуживаетъ детальнаго изученія.

Ничто въ настоящее время не говоритъ съ положительностію за специфичность того или иного протеолитическаго фермента и ничто не говоритъ опредѣленно противъ идентичности всѣхъ видовъ антитрипсазъ какъ нормальнаго происхожденія, такъ и патологическаго.

Вопросъ о томъ, есть-ли антиферментъ-антитрипсинъ настоящее антитѣло въ широкомъ смыслѣ ученія иммуниста—вопросъ дальнѣйшихъ исследованийъ, вопросъ времени, и пока открытый. Способенъ-ли организмъ выработывать антитѣла на родственныя ему ткани, на собственные ткани, вопросъ не рѣшенный и нуждается въ дальнѣйшихъ доказательствахъ, но факты, говорящіе за такую возможность, мы, отчасти, имѣемъ (опыты Метальникова, Adler'a, Uhlenhuth'a, K. Meyer'a).

Теоретически разсуждая, нельзя отрицать за организмомъ способности выработывать оборонительныя антитѣла, развѣ тѣла, циркулирующія въ крови (независимо отъ того, родственныя ли они или чуждыя), угрожаютъ его жизненному равновѣсію и его благосостоянію.

Роль поджелудочной железой въ дѣлѣ выработыванія антитрипсазъ еще не достаточно выяснена, равно какъ не установлено ея значеніе въ актѣ выработыванія антитѣлъ вообще—иммунныхъ тѣлъ.

## Экспериментальная часть.

**Цель и план нашей работы.** Из литературного очерка мы видели, что одним из стимулов, активирующих выработку организмом антитрипсина, можно считать всасываемый трипсин. По мнению К. Мейера значение трипсина второстепенно. Однако экспериментальное исследование Cobliner'a, установившее почти полное исчезание задерживающих свойств крови собаки, которой было сделано удаление поджелудочной железы, указывает нам, что роль поджелудочной железы важна и является тесная зависимость колебаний антитрипсина от ее секреции.

Cobliner'у не удавались операции удаления поджелудочной железы и в его распоряжении была лишь одна опытная собака, у которой был даже оставлен незначительный кусочек поджелудочной железы (очевидно для успешности течения послеоперационного периода). О выпадении внутренней секреции поджелудочной железы в быт случаев Cobliner'a быть не может! Предположение же, что уменьшение антитрипсина в крови диабетиков находится в связи с выпадением внутренней секреции поджелудочной железы, было высказано К. Мейер'ом за год до выхода работы Cobliner'a, но повторить единичный и чрезвычайно интересный опыт Cobliner'a К. Мейер'у не удалось, так как прооперированная им собака рано погибла.

Мы считали чрезвычайно интересным продолжить исследование Cobliner'a, дополнив их исследованием содержания антитрипсина в различных тканях организма, при полном удалении поджелудочной железы. Поэтому мы поставили своей задачей 1) проследить, каковы колебания антитрипсина в сыворотке крови собак с удаленной поджелудочной железой, в различные периоды их жизни, после операции и 2) произвести сравни-

тельное исследование содержания антитрипсина во всех тканях органов собак с удаленной поджелудочной железой со здоровыми собаками. В виду того, что Cobliner наблюдал падение антитрипсина (почти полное исчезание его) в крови к 14-му дню, прооперированные нами животными были усиленно разбиты на две серии; в первую серию исследований входят животные, обезкровленные нами на 6-ой и 9-ый день, а во вторую — животные прожившие свыше 14-ти дней (для краткости мы будем называть животных 1-ой серии — краткосрочными, а 2-ой — долгосрочными). Путем наших исследований мы имели в виду выяснить окончательно значение и важность всасываемого трипсина, как стимула организма в акте выработки антитрипсина, а также и отношение поджелудочной железы к способности организма вырабатывать вообще антитрипсин.

В виду того, что у некоторых собак развивалась после операции желтуха, на почве катаррального процесса двенадцатиперстной кишки, эти животные нами были выделены в отдельную группу и обезкровлены в один и те же сроки, как и краткосрочные животные, для установления влияния желчи на энергию как антитрипсина, так и некоторых других ферментов.

Для выяснения влияния желчи на энергию ферментов, мы также сделали одной собаке полное удаление поджелудочной железы при одновременной перевязке ductus choledochus'a.

**Операция.** Прежде, чем перейти к изложению полученных нами результатов исследований, мы по возможности кратко опишем ход операции удаления поджелудочной железы и приведем протоколы прооперированных и исследованных нами животных.

Накануне операции собаки получали касторовое масло, и утром рано, в день операции, их купали. Операция производилась под смесанным эфирно-хлороформным наркозом с предварительным введением, за 10 мин. до начала наркоза, морфия под кожу, по расчету 0,01 гр. на кило веса собаки. Операционное поле сбривалось и тщательно обмывалось водой, мылом, затем сушеной, спиртом и эфиром; а потом кожа

смазывалась йодной настойкой и все операционное поле снова обмывалось спиртом. Животное обкладывалось стерильными простынями и поле операции, служившее до полосы шириной 2 ст., длиной до 15 ст. по средней линии, у краев обмывалось широкими марлевыми салфетками из кожи; таким образом обеспечивалась фиксация всей этой операционной повязки. Вся обстановка, чистота рук, стерильность материала и инструментов отвечали требованиям современной хирургии при брюшно-полостных операциях.

Последний разрез (через кожу, подкожную клетчатку, мышцы и брюшину), длиной до 8—10 ст. от середины мечевидного отростка книзу, открывал нам в брюшное окно, достаточное для операции дальнейшего вылучивания поджелудочной железы; разрез (согласно указанию Минковского) производился на 1½ ст. леваруки от белой линии, так как при таком разрезе сильно развитая по белой линии предбрюшинная клетчатка оставалась в стороне. Край серозной оболочки захватывался на лигатуры, после чего края раны выкладывались большими марлевыми салфетками. Входя двумя пальцами на брюшную полость, по направлению к pylorus'у, нами захватывалась двенадцатиперстная кишка и с нисходящей частью кишки свободно выводилась наружу поджелудочная железа. Сальник, или отодвигаясь влево, или в нем делалось окно. Вылучивание поджелудочной железы производилось от головки ее и, как сосуды, так и протоки перерезывались между лигатурами. Сосуды *pancreatico duodenal*'ные по возможности щадилась (согласно указанию Минковского) и если не на всем протяжении, то все же перевязка их производилась по возможности выше; конец протока обыкновенно еще кистетным швом вворачивался в кишку. Мы по возможности старались не травмировать поджелудочную железу, а если же обрывались кусочки ее, то они тщательно удалялись. Для данной задачи производилось полное вылучивание поджелудочной железы.

Касаясь анатомии поджелудочной железы собак мы не будем, так как описание ее можно найти у многих авторов (Hedon, Sandmeuer, Соболев, Шабалъ и др.)

Перед приведением протоколов и дневников, прооперированных нами и использованных для данной цели собак,

мы считаем нужным дать краткий отчет обо всех произведенных нами операциях. Из прооперированных нами 29 собак, 17 в лаборатории Зибера-Шумовой и 12 в лаборатории пр. Медвѣдева, мы потеряли 16, из которых 13 погибло от гангрены или явного процесса двенадцатиперстной кишки с последующим перитонитом и лишь 3 от случайных причин. У большинства погибших собак не удалось отделить главных сосудов *pancreatico-duodenal*'ной сети и их приходилось перевязывать очень низко; там-же, где сосуды щадилась и перевязка их производилась высоко, уже почти после полного отделения тела поджелудочной железы от кишки, исход операции был обычно хорошей. Поэтому мы во всех наших последних операциях производили тщательно отсеивание *pancreatico-duodenal*'ных сосудов и эта, отчасти, кропотливая работа, хотя и затягивала операцию, но ею искупалась благоприятный исход.

Вылучивание железы в два приема, согласно предложению Hedon'a (2), с отрыванием ее от кишки, нами не производилось, так как такая операция слишком кровавая и неудобна.

Согласно предложению пр. И. П. Павлова, Otto Cohnheim видоизменял операцию и, щадя сосуды, после полного вылучивания поджелудочной железы, оборачивал часть кишки на месте прирращения железой сальником, который двумя-тремя швами фиксировался к кишке. Операция в таком виде значительно упрощается и процент погибающих от гангрены кишки собак значительно уменьшается. За ограниченностью случаев мы пока воздерживаемся высказываться в пользу такой модификации операции, но в последующих наших операциях будем ее придерживаться.

Leon Ascher предлагает делать полную резекцию *duodenum*'а и удалять ее вместе с *pancreas*'ом.

Протоколы вскрытия и дневники после-операционного течения собак, у которых были исследованы ферменты, мы приводим по возможности кратко. Исследованы нами были 3 здоровых собаки и 8 собак, которым было произведено полное удаление поджелудочной железы.

Приводим также протоколы вскрытия трех собак, погибших от гангрены кишки, которым было сделано исследование некоторых ферментов крови. Для удобства, при дальнейшем изложении результатов наших исследований, все опытные животные заучерены в следующем порядке:

I	) здоровы собаки.	
II		
III		
IV	) обезкровлена на 6-й день	Собаки без поджелудочной железы—краткосрочныя.
V		
VI	) » 20-й день	Собаки без поджелудочной железы—долгосрочныя.
VII		
VIII	» » 37-й день	
IX	) » 6-й день	Собаки без поджелудочной железы с выраженной желтухой—краткосрочныя.
X		
XI	» » 12-й день	Собака без поджелудочной железы и с перевязанным <i>ductus choledochus</i> .
XII	погибла на 3-й день	Собаки без поджелудочной железы, погибшия от перитонита.
XIII	» » 6-й день	
XIV	» » 5-й день	

#### Дневники послѣ-операционнаго течения и протоколы вскрытия.

##### Здоровыя собаки.

№ I. Поттер, самец, вѣсомъ 22 к. 700.

№ II. Дворняжка, самка, вѣсомъ 11 к. 750.

№ III. Фокс-тер., самецъ, вѣсомъ 16 к.

На вскрытіи—во внутреннихъ органахъ никакихъ замѣныхъ патологическихъ измѣненій нами не обнаружено.

##### Собаки съ удаленной поджелудочной железой.

##### Собака № IV.

Тиска вѣсомъ 13,4 к. самецъ.

15/III—913 операция—произведено полное удаление поджелудочной железы безъ какихъ-либо осложнений.

Послѣоперационное течение—хорошее;  $t^{\circ}$  не выше  $38,9^{\circ}$ ; на третій день получила еду (овсянку); аппетитъ хорошій.

Въ мочѣ сахара на 3-й день 7,2% (уд. в. 1056 кол. 620 к. с.). 21/III Сутки не получала еду. Вѣсъ 9,5 килогр.

Убита обезкровливаніемъ—кровопусканіе изъ *art. femoralis*.

**Протоколъ вскрытія.** Рана чистая, нагноеніе кожныхъ швовъ поверхностное; брюшина блестящая, чистая; резко выражена жировая инфильтрація печени (гусиная печень), ткань дряблая; мышца сердца дряблая; на мѣстѣ удаленія поджелудочной железой къ кишкѣ приросъ салъникъ; нагноеній въ брюшной полости нѣтъ; *Ductus choledochus* проходимъ; незначительное катаральное набуханіе и кое-гдѣ точечныя геморагіи на слизистой оболочкѣ *duodenum'a*. Блѣдность окраски всѣхъ органовъ. Въ остальномъ видимыхъ измѣненій не обнаружено.

##### Собака № V.

Самецъ фокс-тер., вѣсомъ 12,4 килогр.

19/III—1913. Операция—полное удаление поджелудочной железы безъ осложнений.

Послѣоперационное течение хорошее;  $t^{\circ}$  самая высокая на 2-й день— $39^{\circ}$ , всѣ-же остальные дни  $38,2^{\circ}$ — $38,5^{\circ}$ ; Овсянку получила на 3-й день. Сахара въ мочѣ на 3-й день 6,6% уд. в. 1054, кол. 1200 куб. с. Кожные швы нагноились и были сняты на 5 день; рану собака зализывала; производилось ежедневное промываніе раны 3% перекисью водорода. Въ послѣующіе дни сахара въ мочѣ было 6,4—6,6%; желчи ни разу обнаружено не было. 28/III. Вѣсъ 9,2 килогр., убита обезкровливаніемъ изъ *art. femoralis*.

**Протоколъ вскрытія.** Нагноеніе мышечныхъ швовъ (3-хъ); брюшина чистая, блестящая; резко выражена жировая печень, ткань дряблая; на мѣстѣ экстирпированнаго *pancreas'a* кишка покрыта прилиплымъ салъникомъ; нагноенія нѣтъ; *ductus choledochus* проходимъ; всѣ органы блѣдно окрашены; жировой слой хорошо развитъ. Видимыхъ измѣненій во внутреннихъ органахъ не отмѣчено.

**Собака № VI.**

Дворняжка самка, вѣсомъ 16,4 килогр.

18/IV—1913. Операция—полное удаление поджелудочной железы безъ какихъ-либо осложнений.

Послѣ-операционное теченіе хорошее,  $t^{\circ}$  39,2° на 2-й день, затѣмъ около 38,7°. Рана зажила первичнымъ натяженіемъ. Сахара въ мочѣ на вторые сутки было 3,6%, затѣмъ количество къ 5-му дню возросло до 7,6% и держалось до конца жизни животного между 6—7%. Собака была очень бодрая и имѣла хороший видъ, но 6/VI послѣ їды была вялая; это заставило насъ 7/VI обезкровить ее при вѣсѣ 12,0 килогр.

**Протоколъ вскрытія.** Рана зажила первичнымъ натяженіемъ, рубецъ въ видѣ блѣдой полоски. Жировая кѣтчатка развита удовлетворительно—исхуданіе неполное; брюшина чистая, блестящая; рѣзко выражена жировая инфильтрація печени (печень гусиная), ткань дряблая; ductus choledochus проходима; патологическихъ измѣненій двенадцатиперстной кишки нѣтъ, какъ и нѣтъ замѣтныхъ измѣненій въ остальныхъ внутреннихъ органахъ.

**Собака № VII.**

Дворняжка самецъ, вѣсомъ 21,15 килогр.

13/XI—1912. Операция—полное удаление поджелудочной железы. Во время операции было небольшое осложненіе—кровотеченіе въ брюшной полости; сосудъ травмированный въ глубинѣ брюшной стѣнки былъ найденъ и перевязанъ. Послѣ-операционное теченіе протекало удовлетворительно;  $t^{\circ}$  выше 38,7° не была. Рана зажила хорошо; было нагноеніе 2 кожныхъ швовъ. Въ мочѣ количество сахара держалось все время до 4,5%. Аппетитъ съ 22/XI очень плохой; приходилось измѣнять составъ пищи; при смѣнѣ пищи собака всегда жадно набрасывалась на новую пищу; потеря вѣса шла очень быстро. 18/XI—18,38 килогр.; 25-го—16,4 килогр., 30-го—13,2 килогр. 3/I вѣсъ 11,18 килогр.—собака была очень слаба, отъ пищи отказыва-

лась и была убита обезкровливаніемъ черезъ 24 часа послѣ послѣдняго приѣма пищи.

**Протоколъ вскрытія.** Исхуданіе колоссальное, жировая кѣтчатка почти пещела, едва замѣтны кое-гдѣ намеки на жировую ткань; мышцы атрофичны, сухи; присутствіе жирового слоя на сердцѣ едва замѣтно; печень жирная, дряблая; ductus choledochus проходима; со стороны остальныхъ органовъ замѣтныхъ измѣненій не наблюдается.

**Собака № VIII.**

Дворняжка самка, вѣсомъ 22,2 килогр.

22/IV—1913. Операция—полное удаление поджелудочной железы безъ осложнений. Послѣ-операционное теченіе удовлетворительное,  $t^{\circ}$  выше 39° не была. Нагноеніе кожныхъ и 2-хъ мышечныхъ ягнатуръ; рана промывалась ежедневно 3% перекисью водорода, заживленіе шло хорошо и къ 12/VI она закрылась. Количество сахара въ мочѣ на 3-й день 4,2%, на 6-й 6,8° и затѣмъ въ послѣ-операционномъ періодѣ жизни животного процентъ сахара въ мочѣ колебался между 6—7; въ мочѣ появилась желчь 25/IV и съ 16/VI уже не обнаруживалось совершенно. Потери вѣса шла довольно быстро. 26/IV 17,7 килогр. 6/VI 15,1 килогр., 16/VI 13,1 килогр. Собака становилась вялой, снижался аппетитъ и 27/VI была убита обезкровливаніемъ при вѣсѣ 11,2 килогр.

**Протоколъ вскрытія.** Значительное исхуданіе; жировая кѣтчатка отсутствуетъ, мышцы атрофичны, сухи; рена затянута съ рубцомъ въ видѣ блѣдой линіи; брюшина блестящая, чистая; слѣпая оболочка двенадцатиперстной кишки безъ замѣтныхъ измѣненій; печень съ огромной инфильтраціей жира (жирная гусиная печень), ткань ея дряблая. Со стороны остальныхъ внутреннихъ органовъ замѣтныхъ измѣненій не отмѣчено.

**Собака № IX.**

Дворняжка самка, вѣсомъ 22,2 килогр.

14/V—1913 Операция—полное удаление поджелудочной железой безъ какихъ-либо осложнений.

Послѣ-операционное теченіе шло хорошо,  $t^{\circ}$  38,9°; собака была очень бодрой и прекрасно ѣла. Въ мочѣ сахара было 4,8%

до 6,2%; на 4-й день появилась желтуха, желтушное окрашивание склеры, в мочѣ желчь. 20/у. Передъ кормленіемъ было обнаружено, что собака переграла себѣ лигатуры и вышла кусочекъ салыника; она была убита обезкровливаніемъ въ тот-же день. Вѣсъ 17,2 килогр. При вскрытіи никакихъ перитонеальныхъ воспалительныхъ явленій не обнаружено; брюшина блестящая, чистая; рана была раскрыта только на мѣстѣ одного брюшиннаго шва. Печень жирная, со стороны остальныхъ органовъ замѣтныхъ отклоненій отъ нормы обнаружено не было; всѣ слизистыя и серозная оболочки овераны слегка въ желтый цвѣтъ. *Ductus choledochus* проходитъ зондомъ; слизистая двѣнадцатиперстной кишки и ниже съ незначительными катаральными явленіями.

#### Собака № X.

Дворяшка, вѣсомъ 16,4 килогр.

11/у—1913. Операция—полное удаление поджелудочной железы безъ осложнений. На 3-й день послѣ операции была рвота слизью съ кровью; t° 38,9; в мочѣ желчь, сахара 7,2%; въ послѣдующіе дни желчи в мочѣ было много, появилось желтушное окрашивание видимыхъ слизистыхъ и склеры; испражненія окрашены—не ахлличны; собака плохо ѣла.

Рана зажила первичнымъ натяженіемъ.

20/у. Собака убита обезкровливаніемъ при вѣсѣ 12,8 килогр.

**Протоколъ вскрытія.** Рана затянулась рубцомъ въ видѣ бѣлой линии. Брюшина гладкая, чистая — никакихъ перитонеальныхъ явленій. Внутренніе органы, какъ и всѣ ткани окрашены въ желтый цвѣтъ. Печень жирная (гусиная). *Ductus choledochus* проходитъ зондомъ, на кишкѣ на мѣстѣ его впаденія обнаружена крупная язва, величиной съ 20 коп. монету. Со стороны остальныхъ внутреннихъ органовъ замѣтныхъ измѣненій не наблюдается.

#### Собака № XI.

Сетеръ, самецъ, вѣсомъ 19,7 килогр.

4/II—1913. Операция—сдѣлано полное удаление поджелудочной железы и перевязанъ *ductus choledochus*;

Послѣ—операционное теченіе хорошее—въ первые дни t° 38,5; сахара в мочѣ на 3-й день 0,36% и слѣды желчи; на 5-й день в мочѣ ясное присутствіе желчи, легкая окраска склеры, сахара 2,2%. Затѣмъ количество желчи в мочѣ возросло и на 8-й день она имѣла цвѣтъ темнаго пива при количествѣ сахара 4,7%. Собака потеряла аппетитъ и на 10-й день t° повысилась до 39,6. 14/II. Собака больна, t° 40, рвота послѣ ѣды; убита обезкровливаніемъ; рана зажила первичнымъ натяженіемъ, рубцомъ въ видѣ бѣлой полосы.

**Протоколъ вскрытія.** Рѣзко выражена желтая окраска всѣхъ внутреннихъ органовъ и серозныхъ оболочекъ; желчный пузырь растапанъ скопившейся желчью; *ductus choledochus* непроходимъ, захваченъ лигатурой; въ печени обнаружены множественные абсцессы величиной отъ булавочной головки до лѣсного орѣха. Со стороны остальныхъ внутреннихъ органовъ замѣтныхъ измѣненій нѣтъ.

#### Собака № XII.

Дворяшка, самецъ, вѣсомъ 22,4 килогр.

24/IV—1913. Операция—полное удаление поджелудочной железы; во время операции раневъ *pancreatico-duoden.* сосудъ, произошло кровотеченіе и сосудъ необходимо было перевязать. Собака погибла на 3-й день отъ гнойнаго перитонита (*gangrena duodenum'a*—перфорация).

#### Собака № XIII.

Дворяшка, самецъ, вѣсомъ 11,4 килогр.

27/II—1913. При полномъ удаленіи поджелудочной железы не удалось пощадить сосуды (*pancreatic. duoden.*). Послѣ операционное теченіе: на 3-й день t° 38,9; собака бодрая, аппетитъ хороший; на 6-й день t° 40, рвота и собака погибла; сахара в мочѣ было 6,2%. При вскрытіи—обнаруженъ гнойный перитонитъ; язва на двѣнадцатиперстной кишкѣ величиной съ 15 к. монету, кратерообразная, съ рѣзкими краями—перфорированная.

**Собака № XIV.**

Собака—дворняжка, самец, весом 15,4 килограм.

23/III. Операция — полное удаление поджелудочной железы; сосуды pancreato-duoden. никою перевязаны, траматизированы. Собака погибла на 5-й день от перитонита; за duodenum в обнаружена перфорированная кратерообразная язва.

Протоколов остальных собак, как неиспользованных для нашей цели, не считаем нужным приводить.

У всех вскрытых собак было обращено особенное внимание на полноту удаления поджелудочной железы и никогда не были обнаруживаемы какие-либо остатки ее.

Весь органы исследованных нами животных, как и сухие остатки выражены в граммах и для удобства обозрения приведены в нижеследующей общей таблиць (см. табл. стр. 49).

**Методика обработки тканей органов для исследования их ферментативной энергии.**

Ферментативные функции крови исследовались нами у собак до операции и затем в различные периоды их жизни после удаления у них поджелудочной железы.

Кровь мы получали всегда спустя 18 ч. после последнего кормления животного стерильным шприцом из шейной вены при соблюдении всех предосторожностей, во избежание загрязнений и последовательного гемолиза. Полученная кровь принималась в стерильную колбочку с биссериками и дефибрировалась легким встряхиванием; отцентрифугированная на эдентрической центрифуге сыворотка была, за редкими исключениями, всегда свободна от продуктов гемолиза. Исследование ферментов сыворотки обычно производилось в день ее добывания.

Для исследования ферментов тканей мы пользовались искусственными органами. Для этой цели животным убивались обезкровляемь из art. femoralis, через 24 часа после приема пищи. При наших исследованияхх остатки крови умшенно не вымывались, так как задачей нашей было учесть сравнитель-

Таблица № 1.

Вид собаки.	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		IX		X	
	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.	Взв. до операции в килограм.	Взв. в день операции.
Печень. . . . .	382	313	230	213	210	278	390	483	291	37,0	540	524	465	30,4	450	540	540	393	481	410
Почки. . . . .	53,5	24,8	31,5	24,7	30,6	23,9	32,0	25,4	42,0	25,3	48,2	28,4	44,0	28,8	38,2	28,4	38,4	48,0	22,7	-
Селезенка. . . . .	47,4	23,8	29,7	24,0	18,0	21,4	30,0	21,0	30,0	28,2	31,0	36,8	31,0	36,8	31,0	36,8	31,0	36,8	23,7	-
Легкие. . . . .	103,0	23,2	4,5	2,4	6,0	31,6	72,9	-	82,0	24,5	60,0	29,9	63,0	22,9	65,0	22,9	65,0	22,1	107,0	23,7
Мозг. . . . .	32,0	31,3	24,3	43,6	32,3	72,3	59,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0	53,0
Сердце. . . . .	18,0	22,7	61,9	22,2	34,4	22,5	43,9	24,2	104,2	31,3	110	31,9	94,6	31,9	94,6	31,9	94,6	31,9	82,0	31,0
Матка. . . . .	-	-	-	-	-	-	-	-	23,5	-	25,5	-	25,5	-	25,5	-	25,5	-	25,5	25,5
Надопочечники. . . . .	0,87	0,00	0,00	1,55	-	0,80	-	-	0,71	-	0,71	-	0,71	-	0,71	-	0,71	-	0,87	0,87
Щитовидная железа. . . . .	0,56	0,56	-	0,56	-	0,56	-	-	0,51	-	0,51	-	0,51	-	0,51	-	0,51	-	0,51	0,51
Поджелудочная железа. . . . .	31	0,68	-	1,50	-	1,62	-	1,62	1,59	-	1,2	-	1,2	-	1,2	-	1,2	-	1,21	-
Лин. железа. . . . .	9,5	28,6	2,8	5,5	-	5,5	-	5,5	5,9	28,4	-	-	-	-	-	-	-	-	5,4	28,2
Слезная железа. . . . .	-	-	-	7,1	-	5,8	-	7,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,6	7,6
Слезная железа (мртв). . . . .	1,81	-	-	1,4	-	1,4	-	1,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,81	1,42
Половая железа (testis). . . . .	-	20,0	30,0	8,6	-	8,6	-	8,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	19,8
				10,8		8,2		8,2											8,5	19,8

1) Взв. парных органов—средние цифры обобщаются для правого органа, левый—длина.  
 2) Сред. остатков в %.

ное колебание ферментов, а в таком случае остаточное количество крови, приблизительно всегда в одном и том-же количестве, могло вносить меньшую ошибку, чем промывание органа. Промывание животного через сосуды—акт далеко не indifferentный для тканевых ферментов и вымывав остатки крови мы бы вымывали и часть тканевых ферментов. Произвольность ошибки могла бы быть значительно большей, чем если игнорировать остаточную кровь (у всех животных приблизительно в одном и том-же % содержания). Задачей нашей было получить не абсолютные цифры, а относительные—для сравнения наименьшей ферментативных функций тканей у животных с удаленной поджелудочной железой и здоровых, как контрольных.

По вскрытии брюшной полости мы вырывали стерильными инструментами (для каждого органа отдельно) кусочки органов (печени, селезенки, почки), целиком надпочечник и переносили их в стерильные чашки Петри; также, в стерильных условиях, брались и кусочки легких, сердечная мышца (без жира энкардиального), мышцы скелета из различных мест, щитовидная железа, подчелюстная слюнная железа, подъязычная и шейная лимфатическая железа; затем вскрывалась черепная крышка и брались кусочек мозга из лобных долей. Кусочки органов, принятых в чашки Петри тщательно измельчались ножницами. Весь этот принятый, по возможности асептически—в стерильных условиях, материал высушивался в продолжении 24 часов при постоянном разбрызгивании воздуха в вакуум-эксикатор над сухой кислотой при t. комнаты (16°), а затем высушивание велось 2—3 дня над хлористым кальцием, также при постоянном разбрызгивании воздуха в вакуум-эксикатор. Высушенный материал расстирался в стерильных ступках в порошок, который сохранялся в стерильных пробирках под резиновыми колпачками на холоду при t 2°—3°. Высушенные органы обыкновенно содержали около 4—6% влаги, при чем для каждого, отдельного органа была установлен постоянный вѣс, на 1 грам. которого и рассчитывалась ферментативная энергия. При исследовании энергии ферментов органов мы пользовались приготовленными на стерильной водѣ экстрактами,

по расчету, 1 гр. сухого вещества на 50 куб. стерильной воды (по сухому остатку). Исследование всех органов каждого животного (всей серии) обыкновенно велось сейчас-же по изготовлении материала и обычно заканчивалось через 15—20 дней. При исследовании тканей органов соблюдался всегда один и тот-же порядок в разработках их для всех опытных животных. При разработке материала мы обычно придерживались следующего порядка: первыми велись определения каталаза, липазы и диастазы, а затем антипринсина и нуклеаза.

Для определения энергии ферментов порошок органа ставился в течение 24 час. на стерильной водѣ в стерильных колбочках с ватными пробками и резиновыми колпачками с прибавлением нескольких капель толуола; помешивание производилось по возможности часто в течение первых трех часов, затем колбочки оставались стоять на холоду (t. 2—3°). Через 24 часа экстракты сливались (послѣ предварительного выбалтывания) в стерильные пробирки и освобождались от взвѣсей и грубой муть центрифугированием на электрической центрифугѣ в течение 1/2 часа. Почти прозрачные экстракты со слегка опалесцирующей мутью сливались в стерильные пробирки и затем в них устанавливалась энергия того или иного фермента.

Такая методика, с высушенными органами, была принята нами как наиболее удобная при разработке большого материала и как наиболее точная при сравнительных определениях, так как произвольность ошибки, вносимая при взвешивании испытуемого вещества, совершенно устраняется. Пользуясь экстрактами сухих органов мы имѣем концентрацию раствора ферментов, соответствующую всегда 1 гр. сухого вещества и для точности возможен расчет на сухой его остаток. Экстракты-же влажных органов, как и соки органов, отжатые Бухнеровским прессом, содержат концентрацию ферментов в зависимости от содержания органов влаги, колебания которой могут быть произвольными, особенно в тканях патологических животных.

Принцип работы с сухими органами при изучении ферментов предложен Wicchowski'im и давно уже применяется в нашей лаборатории. Мы-же считаем, что для сравнения

тельных задач учета колебаний ферментативной энергии в тканях различных животных может быть применена только такая методика—с обработкой материала в сухом виде. Изучение тканевых ферментов с обработкой испытуемого материала в сухом виде широко применяется и такой методикой пользуются многие видные исследователи.

Недавно предложен Kossel'ем метод обработки тканей принятием их в жидкий воздух; уплотненная, замороженная ткань легко и быстро перетрается в легкий порошок и чрезвычайно быстро высушивается в вакуум-аппарат над сухой кислотой; такой метод как бы самый, наиболее чистый и вероятно наносящий наименьшую травму испытуемым ферментам должен иметь свое будущее.

#### Методика исследования задерживающей способности крови и тканей органов при переваривании белка трипсином.

Первые исследователи колебаний антитрипсина при различных заболеваниях пользовались методом Fermi, основанном на том, что переваренная жидкая желатина быстро застывает в ледяном шкафу, подвергнутая же перевариванию остается незастигнутой; метод этот теперь имеет лишь историческое значение. В 1906 году опубликован был метод Muller'a и Jochmann'a, метод с Löfflerовскими пластинками, в который впоследствии были внесены Marcus'ом модификации, согласно указанию Brieger'a, Mandelbaum, думая устранить недостатки метода с Löfflerовскими пластинками, отличающимися непостоянством состава, предлагал пользоваться молочным агаром; при такой модификации, результаты опытов могут быть отмечены через  $\frac{1}{2}$  часа, а не 24 часа после пребывания в термостате при  $t^{\circ}$  в 50—55°. Еще предложен метод Минием, при котором перевариванию подвергается не посторонние белки, а белки исследуемой крови (в капиллярных трубках). Подробное описание всех этих методов нами не приводится, так как это было сделано неоднократно и интересующиеся могут найти описание их в диссертациях Юргенсона, Судковского и др.

Для нашей задачи мы пользовались методом количественного учета задерживающей способности крови—казеиновым способом Fuld-Gross'a, как наиболее научно обоснованным и не входил в критику других существующих методов. Казеиновый метод впервые был применен и описан Bergmann'ом и Meyer'ом, согласно предложению и разрешению Fuld'a. Почти одновременно и совершенно независимо появилось описание метода, основанного Gross'ом на том-же принципе и потому он получил название метода Fuld-Gross'a. Метод этот основан на том, что определенное количество трипсина, способное переварить определенное количество казеина, в присутствии незначительного количества сыворотки, не переваривает его; присутствие переваренного казеина констатируется отсаждением его несколькими каплями спиртового раствора уксусной кислоты. При установке опыта в ряд пробирок с одинаковым количеством казеина и сыворотки, но с возрастающими количествами трипсина задерживающая сила сыворотки будет тем больше, где требуется большее количество трипсина для переваривания того-же количества казеина. Поэтому, для установки опыта определения задерживающей силы трипсина, необходимо знать переваривающую силу его раствора, по сравнению с которой идет и учет задерживающей силы испытуемой среды. Для установки опыта необходимы следующие растворы:

- 1) Раствор сухого трипсина на стерильном физиологическом растворе поваренной соли (0,025 на 100 при прибавлении 1 капли  $\frac{N}{1}$  раствора соды).
- 2) 0,2% раствор чистого, обезжиренного казеина в физиологическом растворе поваренной соли: 1 гр. казеина растворяется в 100 куб. с.  $\frac{N}{10}$  NaHO после нагревания в термостате в продолжение 5 минут при  $t^{\circ}$  38°; раствор этот нейтрализуется  $\frac{N}{10}$  HCl до слабо-щелочной реакции (проверка лакмусовой бумагой) и доливается до полу-литра (в измерительной колбе) физиологическим раствором поваренной соли. Таким образом приготовленный раствор казеина разливается в маленькие колбочки (50 гр.), стерилизуется в Бюховском аппарате и затем хранится на холоду, без порчи, долгое время.

3) Стерильный физиологический раствор поваренной соли (0,85%).

4) Водно-алкогольный раствор уксусной кислоты (5 куб. с. ас. aceticus glaci, spirit. vini 90° 45 к. с. и aq. destill. 50 к. сан.); этот реактив применяется для казеинового определения непереваренного казеина, выпадающего в виде облака мути от прибавления 2—3 капель его.

Установка опыта ведется на 2-х сериях пробирок; на одной устанавливается переваривающая сила испытуемого раствора трипсина (2-х к. с. 2%/100 раствора казеина), а на другой—антитриптическая сила испытуемого раствора среды. В контрольной серии пробирок (1-ой) берется в нисходящем порядке раствор трипсина от 1,0—0,9—0,8 . . . до 0,1 куб. сан. в каждую, доводится до равного объема (до 3 куб. с.) прибавлением физиологического раствора и затем прибавляются равные количества казеина (по 2 куб. казеинового раствора—2%/100). После тщательного и осторожного (чтобы не смочить ватных пробочек) взбалтывания каждой пробирки, вся серия их со штативом ставится в термостат при t 38° на 30 минут. Через 30 минут штатив с пробирками погружается в баню с холодной водой (t° 6—8°) для охлаждения и затем в каждую пробирку прибавляется по 3 капли раствора уксусной кислоты; первая прозрачная пробирка показывает переваривающую дозу трипсина, которая обычно колеблется от 0,3 до 0,5 куб. с. (раствора 0,025 на 100). После установки переваривающей силы раствора трипсина приступают к установке опыта определения задерживающей силы испытуемой среды по Fuld-Gross; количества испытуемой среды как и количества казеина берутся одинаковыми при возрастающих количествах трипсина; в пробирки наливаются определенные количества сыворотки—по 0,5 (разведение 1×50 физиологического раствора) и к ним прибавляются возрастающие количества раствора трипсина, начиная с его переваривающей дозы. После 15 минутного промежутка времени взаимодействия фермента и антифермента происходит связывание трипсина антиферментом и опыт может быть продолжен; все пробирки доливается физиологическим раствором до 3 куб. и затем прибавляются во все пробирки по 2 куб. казеинового раствора; дальнейшие манипуляции ведутся как и в первой серии. По

присутствию мути, вызываемой от непереваренного казеина в последней пробирке, стоящей рядом с первой прозрачной, устанавливается и количество трипсина способного переварить то-же количество казеина, при чем часть его связана антитрипсином, зная переваривающую силу трипсина можно определить количество связанного трипсина и определить задержку переваривающей способности трипсина, вызываемую испытуемой средой.

Задержка переваривания многими авторами выражается различно. Bergmann и Meyer выражали задержку знаками (—) и (+); так например для дозы переваривающей казеин в условиях постановки опыта 0,5—0,6 (при переваривающей силе 0,5) принималась отметка (—), для дозы 0,7 (±), для дозы 0,8—0,9 (+) и для дозы выше 0,9 (+ +).

Jacob предложил выразить задержку переваривания близка трипсином антитриптическим индексом, вычисляемым по следующей формуле:

$$I = \frac{(a^* - a^{**}) 100}{a} = \%$$

a\* переваривающая сила трипсина.

a\*\*, задерживающая сила сыворотки равная количеству трипсина в пробирке, где констатируется последняя мути.

Подставив величины a и a\*, производят расчеты, и полученной величиной выражают содержание антитрипсина в сыворотке в числе—в %, насколько необходимо увеличить переваривающую дозу трипсина, чтобы преодолеть задерживающее действие сыворотки на переваривание казеина (при условиях постановки опыта). Мы приняли принцип расчета антитриптической силы на единицу по Wohlgemuth и с этим же и приняли предложенное им видоизменение постановки опыта Fuld-Gross'a, а именно—берутся возрастающие дозы раствора испытуемой среды при одних и тех-же количествах казеина и трипсина. Такое видоизменение было впервые применено Hirata и подробное описание приведено в недавно вышедшем учебник Wohlgemuth'a—«Основы по методик ферментов». Модификация Wohlgemuth'a была нами принята не только для удобства расчета антитриптической силы, но и по некоторым другим основаниям. Принцип расчета и выражения сил антитрипсина в единицах построен Wohlgemuth'ом на

логичных основаниях и заслуживает внимания. Количество сыворотки, вызывающее первую задержку переваривания казеина трипсином, принято имь за антитриптическую единицу; отсюда и предложено имь выражать антитриптическую силу количеством таких единиц, содержащихся въ 1 кб. с. сыворотки.

По такому-же принципу расчета мы можемъ выразитъ и антитриптическую способность тпаней количествомъ антитриптическихъ единицъ, рассчитанныхъ на граммъ сухого вещества. Какъ мы выше указывали, переваривающая сила трипсина определялась для одного и того-же количества казеина и во всеь опытныхъ пробирки прибавлялось одинаковое количество трипсина равное его переваривающей силъ. Въ нашихъ опытаъ мы придерживались всеьхъ вышеуказанныхъ правилъ (мет. Fuld-Gross'a) и порядокъ приливания растворовъ былъ всегда одинъ и тотъ-же; такъ что методика, которой мы пользовались, можетъ быть названа методикой Fuld-Gross-Wohlgemuth'a.

Сыворотку крови собакъ, какъ здоровыхъ, такъ и послъ удаленія имь поджелудочной железы, мы брали въ разведенияхъ 1:200 физиологическимъ растворомъ; количества разведенной сыворотки брались для опыта въ нижеслѣдующихъ объемахъ, согласно произведенному расчету, чтобы каждая сосѣдняя пробирка содержала на 20—30% больше антитриптическихъ единицъ чѣмъ предыдущая. Привожу схему расчета на 12 пробирокъ.

ММ пробирокъ.	1	2	3	4	5	6
Взятое количество разведенной сыворотки (1:200) . . . .	2.0	1.3	1.0	0.8	0.6	0.5
Количество чистой сыворотки, принимаемое за антитриптическую единицу . . . .	0.01	0.0065	0.005	0.004	0.003	0.0025
Количество антитриптическихъ единицъ въ 1 к. с. сыворотки . . . . .	100	153	200	250	333	400

ММ пробирокъ.	7	8	9	10	11	12
Взятое количество разведенной сыворотки (1:200) . . . .	0.4	0.3	0.2	0.15	0.1	0.08
Количество чистой сыворотки, принимаемое за антитриптическую единицу . . . .	0.002	0.0015	0.001	0.00075	0.0005	0.0004
Количество антитриптическихъ единицъ въ 1 к. с. сыворотки . . . . .	500	665	1000	1333	2000	2500

Придерживаясь этой схемы, мы обычно вели установку опыта на первыъ 8 пробиркахъ; если этого было недостаточно, то устанавливалось еще 4 дополнительныхъ. Сыворотка какъ больныхъ, такъ и здоровыхъ собакъ никогда не содержала болѣе 2500 антитриптическихъ единицъ. Экстракты сухихъ органовъ (1:50) разводились до 1:250 физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Для опредѣленія задерживающей антитриптической силы экстрактовъ органовъ мы принимали точной пипеткой, градуированной на 0,01 куб. сан., количества согласно слѣзанному расчету, чтобы каждая послѣдующая (сосѣдняя) пробирка въ опытъ содержала приблизительно на 20—30% больше антитриптическихъ единицъ чѣмъ предыдущая.

Установка опыта производилась по слѣдующей схемъ:

ММ пробирокъ.	1	2	3	4	5	6
Взятыя количества экстракта органовъ 1:250 . . . . .	1.5	1.2	0.9	0.6	0.4	0.25
Отвѣчающіе имь количества сухого органа въ граммахъ, принимаемые за антитриптическую единицу . . . . .	0.006	0.0048	0.0032	0.0024	0.0016	0.001
Количество антитриптическихъ единицъ въ граммъ сухого органа . . . . .	160	208	277	416	625	1000

№№ пробирок.	7	8	9	10	11	12
Взятая количества экстракта органов I: 250 . . . . .	0,2	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05
Объемная часть количества сухого органа в граммах, принимаемая за антитриптическую единицу . . . . .	0,0008	0,0006	0,0004	0,00032	0,00024	0,0002
Количество антитриптических единиц в граммах сухого органа . . . . .	1250	1090	2500	3120	4160	5000

Установка опыта, определения количества антитриптических единиц в тканях органов, производилась у здоровых собак на 8 пробирках с 5-ой до 12-ой, а у собак, которым была удалена поджелудочная железа, от 1 до 8.

Эта схема — эти наиболее удобные объемы и разведения экстрактов были установлены во время исследования первых животных; в дальнейших исследованиях мы придерживались того-же плана. Такому выражению задерживающей силы испытуемой среды в единицах нельзя конечно придавать какое либо абсолютное значение, но для сравнительных задач оно удобно и наглядно. Понятие же об антитриптической единице, как минимальном количестве сыворотки, способной оказать первую задержку переваривания белка трипсином, нужно признать вполне обоснованным. С такой установкой понятия об антитриптической единице устанавливается и понятие о силе задерживающей способности 1 куб. с. сыворотки. Все сравнимые результаты исследований всегда всегда и величин определенных, т. е. сравнивается задерживающая способность 1 куб. сан. сыворотки или 1 грамма сухого органа. При необходимости, руководствуясь задерживающей силой, мы имеем возможность увеличивать или уменьшать концентрацию растворов испытуемых сред.

Рассмотрим еще, насколько является существенным, при установке опыта по казенному методу, соблюдать, согласно указанию Hedín'a (1), порядок смешения опытных растворов. Hedín указал, что связывание трипсина антиферментом находится в зависимости от порядка смешения жидкостей, а

именно оно должно, если сначала будут смешаны растворы фермента и антифермента и если они будут предоставлены взаимодействию до приближения кazeина; если же смешать одновременно kazeин, трипсин и антитрипсин, то часть антитрипсина останется не связанной (Hedín).

Проверкой этого вопроса занялся К. Meyer (2) и пришел к выводу, что предварительное взаимодействие сыворотки и трипсина не ведет к выраженному усилению задерживающей способности ее. Мы пробовали изменить порядок смешиваемых растворов; помимо этого существенного значения эта предосторожность не имеет и вообще нельзя требовать абсолютной точности определения задерживающей способности испытуемой среды от казенного метода (биологического). Для задач же когда производится сравнительный определения и особенно при работе на однородном материале метод этот дает результаты, в руках одного и того же экспериментатора, вполне сравнимые между собой; необходимо лишь, чтобы установка опытов была бы совершенно одинаково выполняема, и этот, отчасти субъективный, метод дает хорошие, вполне сравнимые между собою и подлежащие учету результаты. Не следует конечно придавать приводимым здесь абсолютного значения, а они должны быть лишь указателями, иметься-ли значительные, или незначительные колебания антитриптической силы, или их нет.

Заканчивая главу о методике, считаем не лишним остановиться на указании о возможности ошибки при ведении расчета ферментативной энергии, если не будут приняты во внимание изменения сухого остатка, находящегося в зависимости от простота инфльтрированного жира. В тех случаях, когда количество инфльтрированных жиров возрастает до больших цифр (например, в печени собак с удаленными поджелудочными железами до 20—40%), возрастает и сухой остаток тканей органов за счет инфльтрированного жира (сухой остаток печени собак с удаленной поджелудочной железой возрастает в некоторых случаях до 50%). Такое изменение соотношений химических составных частей тканей не может не быть принятым во внимание даже при грубом учете колебаний энергии этих ферментов. Присутствие таких громадных количеств жира маскирует результат расчетов,

принимаемых по отношению къ определенному вѣсу всыпугаемыхъ на ферментативную энергию субстратовъ. Къ такому заключенію мы приходимъ на основаніи результатовъ добытыхъ нами при изслѣдованіи органовъ и тканей тѣхъ-же опытныхъ животныхъ на содержаніе жировъ, липидовъ, фосфора и азота. Эти изслѣдованія нами ведутся въ лабораторіи Зибера-Шумовой и въ настоящей работѣ мы только указываемъ, что печень нашихъ опытныхъ собакъ чрезвычайно богата жирами, а количества, какъ валоваго азота, такъ и валоваго фосфора, при расчетѣ на 1 гр. сухого вещества, понижены вдвое и больше (сравнительно съ органами здоровыхъ животныхъ); отношеніе-же фосфора къ азоту въ органахъ патологическихъ животныхъ такое-же, какъ и въ органахъ здоровыхъ. Отсюда ясно, что значительное уменьшеніе бѣлковаго субстрата печени собакъ, лишенихъ поджелудочной железы, въ 1 граммѣ органа, объясняется не потерю бѣлковаго субстрата, а инфильтраціей жира. И понятно, что въ экстрактахъ (1 на 50) такихъ жирныхъ органовъ, значительно болѣе бѣдныхъ бѣлковыми субстратами, понижена концентрація изслѣдуемыхъ ферментовъ. Наблюдаемая незначительная колебанія жировъ въ другихъ органахъ собакъ, лишенихъ поджелудочной железы, не имѣютъ существеннаго значенія при учетѣ сравнительныхъ колебаній ихъ ферментативной энергіи.

#### Вліаніе температуры на задерживающую способность сыворотки крови.

Приступая къ изученію биологическаго вопроса, планъ котораго построенъ на ученіи, что антитрипсинъ это антиферментъ, невольно хочется установить и причину разногласій такому ученію.

Однимъ изъ главныхъ основаній отрицать ферментативную природу антитрипсина, служитъ указаніе нѣкоторыхъ авторовъ (Eisner, Döblin, Bauer, Rosenthal и др.), что онъ термостабиленъ и что сыворотка крови не теряетъ своей задерживающей способности даже послѣ кипяченія. Общепринятое свойство ферментовъ — ихъ отношеніе къ высокой температурѣ

подлежитъ еще дальнѣшему изученію и сомнительно является ли оно характернымъ при рѣшеніи вопроса о ферментативной природѣ антитрипсина. Грамелицкіи, въ своей диссертации, указалъ на возможность регенерации ферментовъ, инактивированныхъ вліаніемъ высокой температуры. Авторы (Döblin, Bauer), установившіе взглядъ о термостабильности антитрипсина, инактивированіи сыворотку въ разведенномъ видѣ ( $1/100$ ;  $1/1000$ ;  $1/5000$ ) кипяченіемъ. Согласно указанію Döblin'a, инактивация сыворотки крови въ неравденномъ видѣ неудобна, такъ какъ она даже при  $t 65^\circ$  пріобрѣтаетъ желатинозные свойства и дальнѣйшія съ ней манипуляціи неудобны. Удлинительно, что Döblin, указавшій на столь рѣзкія измѣненія физическихъ свойствъ сыворотки послѣ инактивации при  $65^\circ$ , предлагаетъ ее инактивировать кипяченіемъ, хотя бы и въ разведенномъ видѣ. Кипяченіе ведетъ къ чрезвычайно рѣзкому измѣненію физическихъ свойствъ бѣлка и растворы сыворотки, даже  $1/5000$ , послѣ кипяченія пріобрѣтаютъ слегка опалесцирующій оттѣнокъ; послѣ прибавленія трехъ капель уксусной смѣси, въ пробиркѣ съ прокипяченной сывороткой, даже въ разведеніи  $1/500$ , появляется кольцо легкой муты, которое, минуя черезъ 10, обрисовывается яснѣе; въ пробиркахъ съ сывороткой такого-же разведенія инактивированной при  $65^\circ$ , никакихъ намековъ на присутствіе муты нѣтъ (послѣ прибавленія 3-хъ капель уксусной смѣси). При установкѣ опыта на такихъ же 2-хъ пробиркахъ съ сывороткой, при разведеніи ея  $1/500$ , муть въ инактивированной кипяченіемъ опытной средѣ и полная прозрачность въ инактивированной при  $65^\circ$ , послѣ прибавленія 3-хъ капель уксусной смѣси, выражены очень демонстративно.

Считая чрезвычайно удобнымъ, даже необходимымъ, производить инактивацию сыворотки, т.е. ея задерживающихъ свойствъ, въ разведенномъ видѣ, мы нѣкоимъ образомъ не можемъ рекомендовать инактивировать ее кипяченіемъ. Кипяченіе, какъ извѣстно, ведетъ къ агрегации бѣлковыхъ частицъ сыворотки, которыя не замѣтны простымъ глазомъ, а по прибавленіи уксусной смѣси появленіе муты наступаетъ ясное и является послѣдствіемъ измѣненія физическаго состоянія бѣлковыхъ веществъ, что можетъ быть проверено ультрамикроскопически. Такимъ образомъ, мы здѣсь имѣемъ двухфазную реакцію; при кипяченіи наступаетъ агрегация коллоидальныхъ бѣл-





ных, страдающих раком желудка, как сыворотка с повышенными антитриптическими свойствами.

Опыты, для выяснения указанного вопроса, были нами установлены по методу Fuld-Gross'a и результаты исследований, по одному каждой серии, приводятся в нижеследующих таблицах, так как исследования ряда сывороток дали аналогичные результаты (см. табл. 2, 3 и 4).

Из приведенных таблиц видно, что сыворотки, инактивированные при  $168^{\circ}$ , совершенно утратили свои задерживающие антитриптические свойства; последняя же муть в пробирках инактивированных кипячением отодвинулась вправо, сравнительно с опытами с сырой сывороткой, а в ряде опытов с сывороткой человека муть была замечена во всех пробирках (получилось кажущееся возрастание, приводящее к ложному выводу). В конце таблиц справа помещены результаты, указывающие на разницу в появлении муты сырой сыворотки и прокипяченной при разведениях, отвечающих разведениям опыта, но без прибавления казеина. В то время как пробирка с сырой сывороткой, после прибавления 3-х капель уксусной смеси, остается прозрачной, в пробирке с прокипяченной сывороткой выпадает, заметная невооруженному глазу, муть. Инактивация разведенной сыворотки при  $t$  выше  $73^{\circ}$  ведет к тем же замечательным физическим свойствам белка, к той же ошибке и к тем же ложным выводам. Мы инактивировали сыворотку в разведенном виде  $1/100$  в течение 1-го часа.

*Таким образом эти данные нам позволяют сделать заключение, что инактивация, даже разведенных сывороток, кипячением недостаточна и приводит к ошибочным выводам при решении вопроса о термолабильности антитриптина. Результаты наших исследований разъясняют причину разности некоторых авторов при решении этого вопроса и позволяют нам сделать вывод, что термолабильность антитриптина доказана.*

#### Отношение задерживающей способности сыворотки к диализу.

Подвергнув диализу сыворотку крови Rosenthal отметил, что ее задерживающая—антитриптическая способность понижалась и что диализат приобретает свойство задерживать переваривание белка трипсином. Относительно методики, которой пользовался Rosenthal, нам лишь известно, что придерживался он указаний Döbblin'a, который, однако, пришел к противоположным результатам и показал, что антитрипсин имеет характер коллоидальный и не переходит в диализат. Проверка опытов Rosenthal'я была сделана К. Meyer'ом, Weinberg'ом и Rubinstein и в которых другими авторами, при чем результаты их исследований не подтвердили этих опытов.

В виду того, что лишь в последнее время выработаны более или менее совершенные диализационные перепонки фирмой Schleicher и Schüll в виде маленьких гильз для диализационного метода Abderhalden'a, мы решили подвергнуть проверке диализующую способность антитриптина. Нами был установлен ряд опытов с диализом, при чем 2 вб. с сыворотки собак и человека (с диагнозом болячки рака желудка) принимались в диализационные гильзы (Schl-Schüll) № 579 А. и подвергались диализу в колбочках со стерильной водой при  $t 2-3^{\circ}$  в продолжении 5-ти суток. Для контроля сохранялась та же сыворотка при той же  $t^{\circ}$  в стерильных пробирках.

Диализационным гильзам предварительно были проверены на непроницаемость белка (5% раствор куриного яичного белка в стерильной воде) и проходимость пептона (1% раствор пептона желтка Noctat на стерильной воде). Опыты устанавливались в строго асептических стерильных условиях. По окончании диализа сыворотка из гильзы сливалась в стерильный стакан, тщательно вымывались остатки стерильной водой в объем раствора сыворотки доводился в измерительной колбе до 100 к. с. с расчетом разведения ее  $1/100$ .

При проверке силы задерживающей способности сыворотки, подвергнутой диализу и контрольной сыворотки (1:50), оказалось,

что никакой между ними разницы не было и картина опытов (по мет. Gross-Fuld'a) была совершенно одинаково выражена.

Никаких следов задерживающих антитриптической свойств в диализат нами не обнаружено, даже при ступенчатых выпариваниях в вакуум-аппарат. Не отрицая возможности содержания в диализат продуктов расщепления бльков нужно однако думать, что количество их недостаточно для оказания какого либо парализующего действия на задержку перенаривания казеина трипсином. Нам никогда не удавалось констатировать в диализат присутствия пептонов и амплосислат с бурековой пробой и индигрином по Абдергальдену. Сыворотки, подвергнутая диализу, совершенно так же инактивировалась при  $t 68^{\circ}$  и теряла свою антитриптическую способность, как и неподвергнутая диализу.

Мы склонны думать, что Rosenthal пользовался несовершенными диализирующими перепонками, что и привело его к ошибке; повидному онъ, как и Doblin, пользовался для опытов с диализом рыбными пузырями—перепонками далеко не совершенными.

*Из сказанного мы считаем возможным сделать вывод, что антитрипсины не диализируются и, повидному, могут быть отнесены к тламъ с коллоидальными характером.*

### Зависимость задерживающей антитриптической способности крови от колебаний жировъ и липидовъ.

Такъ какъ нами разработанъ материалъ на содержание жировъ и липидовъ въ крови нашихъ опытныхъ собакъ, то мы считали невозможнымъ привести результаты исследования крови тѣхъ животныхъ, гдѣ при ясно выраженномъ ростѣ липидовъ задерживающая способность крови пала. Эти данныя могутъ служить фактомъ опровергающимъ взгляды Schwarz'a о существовании соотношения между ростомъ жировъ, липидовъ и задерживающей способности крови. Schwarzъ находилъ увеличение количества эфирнаго экстракта у кроликовъ послѣ введения имъ препаратовъ щитовидной железы, а также у кроликовъ отравленныхъ фосфоромъ, при одновременно выраженномъ увеличении антитрипсина. Въ этихъ фактахъ авторъ видитъ подтверждение своей

теоріи, что задерживающія свойства крови могутъ быть объяснены адсорбціей трипсина липоидо-бльковымъ комплексомъ. Примѣненная Schwarz'емъ методика количественнаго опредѣленія колебания жировъ и липидовъ въ крови—по взвѣшиванію эфирнаго экстракта не заслуживаетъ довѣрія. Съ работами Kishagawa и Suto окончательно выяснено, что эфирные экстракты содержатъ много примѣсей, ничего обшлаго ни съ липоидами, ни съ жирами не имѣющихъ и что непосредственное взвѣшивание экстракта ведетъ къ большимъ ошибкамъ въ результатахъ количественныхъ опредѣленій жировъ.

Работая уже давно по вопросу о колебания жировъ въ крови при различныхъ отравленіяхъ, намъ никогда не удавалось констатировать большихъ увеличеній жировъ при фосфорномъ отравленіи, а часто липемія совершенно не констатируется. Latte, работая по методикѣ предложенной Kishagawa и Suto, констатировалъ лишь весьма незначительную липемію при фосфорныхъ отравленіяхъ. Фактъ увеличенія антитрипсина въ крови при фосфорномъ отравленіи также осаривается (K. Meyer). Мы приводимъ результаты исследования тѣхъ трехъ собакъ, у которыхъ нами было констатировано увеличеніе жировъ или липидовъ въ крови при уменьшеніи антитрипсина. Результаты исследования колебаний жировъ и липидовъ у остальныхъ собакъ нами не приводятся, такъ какъ не было обнаружено увеличеніе ихъ въ крови.

Таблица № 5.

Количество жировъ и липидовъ въ крови при одновременномъ учетѣ задерживающей—антитриптической способности сыворотки.

№№ собакъ.	VII		IX		XII	
	До отравленія.	Изъ 2-хъ дней послѣ отравленія.	До отравленія.	Изъ 4-хъ дней послѣ отравленія.	До отравленія.	Изъ 4-хъ дней послѣ отравленія.
Рассчетъ на 100 гр. липидной крови въ гт.						
Высшія жирная кислоты . . . . .	0,329	0,361	0,346	0,502	0,368	0,460
Холестеринъ вал. . . . .	0,096	0,132	0,102	0,252	0,062	0,136
Фосфатидный фосфоръ . . . . .	0,019	0,022	0,024	0,036	0,021	0,028
Число антитр. единицъ въ 1 куб. с. сыворотки . . . . .	400	158	500	133	500	400

Методика исследования жиров и липидов нами не описывается подробно, так как приводимые анализы единичны и входят в нашу работу только для выяснения вопроса изучения природы антитрипсина.

Приводим лишь краткие указания, что для количественных определений жиров и холестерина крови мы подвергали ее экстракции спиртом, с дальнейшей обработкой спиртового экстракта по методу непосредственного омыления (модификация Kitagawa-Suto) с расчетом жиров—на высшие жирные кислоты. Такая двойная обработка крови—омыление спиртового экстракта, а не непосредственное омыление ее, нами производилась в виду ряда неудобств отмечаемых в технической стороне методики при непосредственной обработке крови омылением, на что было указано лабораторией Kitagawa (Schimidzu и др.) и в чем мы убедились на опыте.

Экстракция спиртом производилась в продолжении 12 часов в горячих экстракторах по типу Landsiedl'a, с некоторыми изменениями аппарата, описанными Таромъ. Преимущества горячих экстракторов (с внутренней сифонной трубкой) огромны и полнота экстракции абсолютным спиртом жиров из порошков испытываемых субстратов доказана Kitagawa-Suto (остаются неизвлеченными до 2% жиров после 3-х часов экстракции). После 12 час. экстракции субстрата абсолютным спиртом, мы никогда не находили никаких следов жирных кислот в сухом остатке порошка крови, после обработки его по методу Kitagawa и Suto (после неоднократной проверки).

Описание методики Kitagawa-Suto, как вошедшую во все учебники и общепринятую, мы не приводим. На русском языке подробное описание и критика всех методов определения количества жиров в тканях приводится в работ Богданова. Горячий экстрактор, применяемый в нашей лаборатории, описан в дисс. Кондратовича и отдѣльно Таромъ.

Холестерин нами количественно определяется в спиртовых растворах эфирных экстрактов, оставшихся после установки количества жиров (по расчету на высшие жирные кислоты по Kitagawa-Suto), по методу Windaus'a—осаждением 1% спиртовым раствором *digitonina* в виде *digitonin-cholest.*,

с дальнейшим доведением осадка *digiton. cholest.* до постоянного вѣса.

Для определения фосфатидного фосфора, спиртовый экстракт фосфатидов выпаривался до суха, высушивался в продолжении 24 час. в вакуум-эксикаторѣ над хлористым кальцием (не  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) и растворялся в абсолютном эфирѣ; после удаления эфира фосфор определялся по Neuman'у.

Кровь принималась, как для точности взвешивания ее, так и для удобства дальнейшей экстракции в абсолютный спирт.

Возвращаясь к нашей таблицѣ мы видим, что у всех 3-х приведенных собак антитриглицерическая задерживающая способность крови имѣет склонность къ падению, количество жиров и липидов замѣтно возрасло; так у соб. № VII—при увеличении холестерина в два раза, при ростѣ фосфатидного фосфа (правда незначительном) антитрипсина падъ съ 400 на 153. Чрезвычайно резко выражена липемия и липондемия у соб. № IX; количество жиров возрасло почти втрое, холестерина вдвое и учитывается прирост фосфатидного фосфора при одновременномъ пониженіи антитрипсина. У остальных исследованных нами 6-ти собак количество жиров и липидов в крови ни в одномъ случаѣ не было увеличеннымъ (ни липемия ни липондемия констатированы не были).

Не в пользу теории Schwarg'a говорятъ исследования и органовъ; органы съ громаднымъ содержаниемъ жиров обладаютъ по повышеннымъ задерживающимъ свойствамъ (въ условияхъ нашей постановки опытовъ на учетъ антитрипсина), а пониженными, сравнительно съ органами болѣе бѣдными жирами и липидами.

Подводя итоги сказанному, мы можемъ сдѣлать выводъ, что у исследованныхъ нами животныхъ, съ ясно выраженною липеміей и липондеміей, наблюдалось не повышение задерживающей антитриглицерической способности крови, а понижение ее. Параллелизмъ, въ отношеніяхъ роста липидовъ и задерживающей способности крови, мы не наблюдали.



въ крови въ первые дни послѣ операціи при наличности желтухи у животного.

На основаніи результатовъ изслѣдованія крови собакъ съ удаленной поджелудочной железой, мы приходимъ къ заключенію, что послѣ удаленія поджелудочной железой количество антитриптическихъ единицъ замѣтно падаетъ къ 10 дню и значительно къ концу жизни собакъ.

*Иными словами—задерживающая способность крови собакъ съ удаленной поджелудочной железой значительно понижается къ концу ихъ жизни, но не выпадаетъ совершенно и выражена ясно до конца ихъ жизни.*

Увеличеніе актрипсина въ крови собакъ № VIII и XI можетъ быть рассматриваемо какъ реактивное или на желчь или на какіе-либо аутолитическіе процессы (всасываніе продуктовъ изъ воспалительныхъ очаговъ, изъ раны). Вліяніе желчи на колебанія антитрипсина, повидимому, ничтожное.

Колебанія антитрипсина въ крови собакъ, погибшихъ отъ перитонита, какъ послѣдствія гангрены и язвы кишки послѣ удаленія поджелудочной железы.

Считаемъ интереснымъ привести результаты изслѣдованія сыворотокъ собакъ, погибшихъ отъ гангрены кишки и гнойнаго перитона.

Таблица № 7.

№ собаки.	День операціи.	День смерти.	Количество антитриптическихъ единицъ въ 1 к. с. сыворотки.				
			До операціи.	3-й день.	3-й день.	4-й день.	5-й день.
XII	24/iv	26/iv	500	500	—	—	—
XIV	27/ii	4/iii	400	—	500	—	400
XIII	23/iii	26/iii	666	—	—	500	—

*Такимъ образомъ мы видимъ, что при гангрѣе кишекъ и при гнойномъ перитонитѣ, при остромъ всасываніи продуктовъ распада и инфильтратовъ, у собакъ съ удаленной поджелудочной железой увеличеніе антитрипсина никогда не наблюдалось.*

Результаты изслѣдованій антитрипсина въ тканяхъ органовъ собакъ здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой.

Результаты изслѣдованій экстрактовъ органовъ мы приводимъ въ видѣ протокольныхъ таблицъ, въ которыхъ будутъ указаны количество экстракта органа (1: 250) въ послѣдней пробиркѣ съ выраженной мутью, отвѣчающее этому количеству экстракта-количество сухаго порошка органа (антитриптическая единица) и количество антитриптическихъ единицъ соответствующихъ 1 грам. сух. органа, съ расчетомъ на постоянный вѣсъ; а также приведены будутъ сухіе остатки органовъ.

Таблица № 8.

Печень.

№№ собакъ.	Сухой остатокъ въ %.	Количество экстракта 1:250 въ к. с.	Величина антитриптической единицы въ 1 гр. сух. органа.	Количество антитриптическихъ единицъ въ 1 гр. сух. органа.
I	31,3	0,1	0,0004	2500
II	21,3	0,06	0,00024	4160
III	27,8	0,1	0,0004	2500
IV	43,3	0,5	0,002	500
V	37,0	0,5	0,002	500
VI	52,4	0,6	0,0024	416
VII	30,4	0,4	0,0016	625
VIII	56,0	0,9	0,0036	277
IX	39,3	0,6	0,0024	416
X	41,0	0,4	0,0016	625

Изъ этой таблицы мы ясно видимъ, что паденіе задерживающей способности печеночной ткани выражено значительно. Необходимо однако принять во вниманіе высказанное ранѣе соображеніе относительно той ошибки расчета, которая обуславливается громаднымъ содержаніемъ жира въ печени. Количественное изслѣдованіе жировъ (методика Kumagava и Suto) въ

органах собак с удаленной поджелудочной железой указало на громадное их содержание, так в печени соб. № VIII—41 %, в печени № VI 39,6%; содержание жиров в печени собак с удаленной поджелудочной железой доходит до 20 и 40%, в то время как у здоровых собак содержание жиров колеблется между 2—4% (с расчетом на влажный орган). Приводим эти цифры, как уже выше было указано, на основании разработанного нами материала в лаборатории биологической. Эти исследования количества жиров в печени конечно нам указывают, что исходя из веса сухих органов, сухие остатки которых значительно повышены за счет инфильтрированного жира (сух. ост. печени соб. № V 1—52,4, соб. № VII—56,0 2), мы вносим большую ошибку в расчеты наших исследований ферментативных функций печени. Потому нужно думать, что выражение задерживающей способности печени маскировано инфильтрированным жиром и что она больше той, которую мы учитываем, но все же меньше тем в печеночной ткани здоровых собак.

Таблица № 9.

## Почка.

№№ собак.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1:250 в в. с.	Величина антитриптической единицы в гт.	Количество антитриптических единиц в 1 гт. сух. органа.
I	23,8	0,15	0,0006	1600
II	23,7	0,08	0,00082	3120
III	23,9	0,08	0,00082	3120
IV	25,4	0,15	0,0006	1600
V	25,3	0,25	0,001	1000
VI	28,4	0,25	0,001	1000
VII	26,8	0,4	0,0016	625
VIII	25,4	0,4	0,0016	625
IX	22,7	0,2	0,0008	1250
X	—	0,2	0,0008	1250

Падение задерживающих антитриптических свойств тканей почки выражено уже у краткосрочных собак и значительно выражено у долгорочных. Сухой остаток почек собак с удаленной поджелудочной железой несколько повышен, что и отвечает повышению жиров в почках последних животных; но повышения эти незначительны и при исследовании ферментов могут отразиться на результатах лишь неучитываемой ошибкой (так, напр., колич. жиров у соб. № VIII в почке 6,4%, а у здоровой № III 4,2%); такая колебания жира не имеют значения при учете колебаний ферментов.

Таблица № 10.

## Селезенка.

№№ собак.	Сухой остаток органа в %.	Количество экстракта 1:250 в в. с.	Величина антитриптической единицы в гт.	Количество антитриптических единиц в 1 гт. сух. органа.
I	23,8	0,1	0,0004	2500
II	22,0	0,1	0,0004	2500
III	22,4	0,08	0,00082	3120
IV	24,0	0,25	0,001	1000
V	24,4	0,25	0,001	1000
VI	22,2	0,4	0,0016	625
VII	26,3	0,4	0,0016	625
VIII	23,5	0,6	0,0024	416
IX	23,7	0,4	0,0016	625
X	—	0,25	0,001	1000

Падение задерживающих антитриптических свойств значительно выражено у краткосрочных и у долгорочных опытных животных. Относительные колебания жира не велики и не влиают на учет ферментов.

Таблица № 11.  
Легкия.

№№ собак.	Сухой остаток органа в %.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти-триглицерической единицы в г.	Количество анти-триглицеридных единиц в 1 гр. сух. органа.
I	32,2	0,1	0,0004	2500
II	32,4	0,05	0,0002	5000
III	21,6	0,05	0,00024	4160
IV	—	0,15	0,0005	1660
V	24,5	0,2	0,0008	1250
VI	23,9	0,25	0,001	1000
VII	22,8	0,5	0,0024	416
VIII	23,1	0,4	0,0016	625
IX	21,0	0,2	0,0008	1250
X	—	0,15	0,0005	1660

Отмечается значительное падение антитриглицерина в органах собак краткосрочных и весьма значительное в органах долгосрочных собак.

Колебаний жира, как и в рывках изменений сухого остатка, не отмечается.

Таблица № 12.  
Мозгъ.

№№ собак.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти-триглицерической единицы в г.	Количество анти-триглицеридных единиц в 1 гр. с. орг.
I	20,3	0,15	0,0005	1660
II	—	0,15	0,0005	1660
III	22,5	0,1	0,0004	2500
IV	22,0	0,25	0,001	1000
V	22,0	0,2	0,0008	1250
VI	19,0	0,5	0,0024	416
VII	21,8	0,5	0,0024	416
VIII	22,9	0,5	0,0024	416
IX	21,6	0,4	0,0016	625
X	—	0,2	0,0008	1250

Количество антитриглицерина пало незначительно в тканях мозга краткосрочных собак и значительно в таковых долгосрочных.

Таблица № 13.  
Надпочечники.

№№ собак.	Количество экстракта 1:250. в к. с.	Величина анти-триглицеридной единицы в г.	Количество анти-триглицеридных единиц в 1 гр. сух. орг.
I	0,2	0,0008	1250
II	0,15	0,0006	1660
III	0,15	0,0006	1660
IV	0,5	0,0002	500
VIII	0,9	0,0032	377
IX	0,4	0,0016	625
X	0,25	0,001	1000

Резко выражено падение задерживающей анти-триглицеридной способности в надпочечниках долгосрочных собак и значительно в органах краткосрочных.

Таблица № 14.  
Сердце.

№№ собак.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти-триглицеридной единицы в г.	Количество анти-триглицеридных единиц в 1 гр. с. орг.
I	22,7	0,15	0,0005	1660
II	22,2	0,15	0,0005	1660
III	22,5	0,08	0,00032	3160
IV	24,2	0,2	0,0008	1250
V	24,3	0,25	0,001	1000
VI	21,9	0,5	0,002	500
VII	19,4	0,5	0,002	500
VIII	20,4	0,5	0,002	500
VIII	20,9	0,4	0,0016	625
IX	20,8	0,2	0,0008	1250

Отмечается незначительное падение задерживающей способности в мышцах сердца краткосрочных животных и значительное у долгосрочных.

Таблица № 15.  
Мышцы скелета.

№№ собак.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти- триптической единицы в гт.	Количество анти- трип. единиц в 1 гт. сух. орг.
I	26,7	0,2	0,0008	1250
II	25,2	0,15	0,0006	1650
III	23,8	0,06	0,00024	4160
IV	29,9	0,25	0,001	1000
V	28,5	0,25	0,001	1000
VI	25,2	0,6	0,0024	416
VII	20,4	0,4	0,0016	625
VIII	21,4	0,6	0,0024	416
IX	25,3	0,25	0,001	1000
X	24,8	0,2	0,0008	1250

Как и в тканях всех предыдущих органов, отмечается заметное падение задерживающей антитриптической способности в мышцах у краткосрочных животных и значительное у долгосрочных.

Таблица № 16.  
Половые железы (Testiculi).

№№ собак.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти- триптической единицы в гт.	Количество анти- трип. единиц в 1 гт. сух. орг.
I	20,0	0,1	0,0004	2500
III	—	0,1	0,0004	2500
IV	—	0,2	0,0008	1250
V	19,8	0,2	0,0008	1250
VII	19,8	0,9	0,0032	274
X	—	0,25	0,001	1000

Выражено падение антитрипсина как и во всех орган

Таблица № 17.  
Щитовидная железа.

№№ собак.	Количество экстракта 1:250	Величина анти- триптической единицы в гт.	Количество анти- трип. единиц в 1 гт. сух. орг.
I	0,2	0,0008	1250
II	0,25	0,001	1000
III	0,15	0,0006	1650
IV	0,25	0,001	1000
V	0,4	0,0016	625
VI	0,4	0,0016	625
VII	0,25	0,001	1000
VIII	0,6	0,0024	416
IX	0,25	0,001	1000

Отмечается незначительное падение антитрипсина в органах как краткосрочных собак, так долгосрочных; резко выражено падение лишь у соб. № VIII.

Таблица № 18.

## Лимфатическая железа (шейная).

№№ собак.	Количество экстракта 1:250 в к. с.	Величина анти- триптической единицы в гт.	Количество анти- трип. единиц в 1 гт. сух. орг.
I	0,1	0,0004	2500
II	0,1	0,0004	2500
III	0,08	0,00032	3100
V	0,4	0,0016	625
VI	0,4	0,0016	625
VIII	0,9	0,0032	277
IX	0,4	0,0016	625

Наблюдается значительное падение антитрипсина во всех исследованных шейных лимфатических железах.

Таблица № 19.

Поджелудочная слюнная железа.

Размерность железы у собак	МЭ собаки.	Сухой остаток в %.	Количество экстракта 1 : 200 у больной собаки, 1 : 5000 у здоровой н. к. с.	Величина антитриптич. единиц на 1 г. с. ж.	Количество антитриптич. единиц на 1 г. с. ж. орг.
I	—	—	0,05	0,00001	10000
II	—	26,2	0,06	0,000012	8333
III	—	26,6	0,04	0,000008	12500
V	—	—	0,1	0,0004	2500
VI	—	28,4	0,15	0,0006	1666
VII	—	—	0,1	0,0004	2500
VIII	—	—	0,4	0,0016	625
IX	—	—	0,1	0,0004	2500
X	—	—	0,1	0,0004	2500

Как видно из таблицы количество антитриптических единиц в поджелудочной железе огромно сравнительно с содержанием их в остальных органах здоровых собак; при таком большом содержании антитриптина необходимо экстракты разводить до 1 : 5000, а если нужно то и больше.

У собак с удаленной поджелудочной железой количество антитриптина в поджелудочных железах значительно мало, сравнительно со здоровыми, по все-же задерживающая способность их тканей выражена сильнее чем в других органах.

Для большей наглядности результатов наших исследований, выражающих понятие задерживающей способности тканей собак с удаленными поджелудочными железами, мы приводим общую таблицу; животные наши разбиты на 4 группы, числа обозначают среднюю величину исследований каждой группы.

Подводя подсчет падения антитриптических единиц к 100 ант. единицам органов здоровых собак, мы имеем возможность выразить понятие задерживающей способности тканей в %.

Таблица № 20.  
Средний число антитриптических единиц (по группам) в тканях органов здоровых собак и собак с удаленной поджелудочными железами.

	Первая группа.		Вторая группа.		Третья группа.		Четвертая группа.		Пятая группа.		Шестая группа.		Седьмая группа.	
	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.	Антитриптич. единицы на 1 г. с. ж. железы.	Падение антитриптич. единиц на 100 ант. ед.
Здоровые собаки . . . . .	3000/100	—	3000/100	—	2700/100	—	2700/100	—	2700/100	—	2700/100	—	2700/100	—
Краниорезные собаки . . . . .	500/154	83,6	1030/36,4	63,4	1000/37,0	63,0	1465/37,4	62,6	1125/55,2	44,8	1125/55,2	44,8	1125/55,2	44,8
Краниорезная интратриптич. собаки . . . . .	320/17,4	82,6	1250/20,0	71,0	338/34,8	65,2	1455/37,4	62,6	1250/61,0	36,0	307/43,4	56,6	307/43,4	56,6
Долгоносичные собаки . . . . .	420/14,4	85,6	750/20,7	79,3	550/20,8	79,2	680/17,4	82,6	410/21,8	78,2	410/21,8	78,2	410/21,8	78,2
Здоровые собаки . . . . .	2265/100	—	1520/100	—	1300/100	—	1020/100	—	1020/100	—	1020/100	—	1020/100	—
Краниорезные собаки . . . . .	1000/42,0	57,5	—	—	810/62,5	37,5	2500/24,2	75,7	825/25,1	66,9	1250/50	50	1250/50	50
Краниорезная интратриптич. собаки . . . . .	1125/47,8	52,5	810/33,4	46,6	1000/70,8	29,2	2500/24,2	75,7	825/25,1	66,9	1000/40	60	1000/40	60
Долгоносичные собаки . . . . .	450/20,6	79,4	250/25,1	83,3	600/52,0	47,7	1300/12,2	86,6	300/11,0	89,0	377/11,1	88,9	377/11,1	88,9

Из этой таблицы ясно видно, что понижение задерживающей антитриптической способности тканей животных, лишенных поджелудочной железы, выражено значительно у собак краткосрочных и достигает во многих органах до 70%.

Весьма значительное падение, доходящее до 90%, выражено в тканях животных долгосрочных. Антитриптическая способность тканей собак желтушных такая же как и у собак нежелтушных краткосрочных; поэтому вся группа животных, обезкровленных до 10-го дня, может быть рассматриваемая как одна группа—краткосрочных. Повидимому пропитывание тканей желчью существенного значения на их задерживающую способность не оказывает.

Провести сравнительный учет содержания антитрипсина в тканях различных органов здоровых животных нет возможности, ввиду того что они не вымывались от остатков крови; однако и при условиях нашей установки опытов не может остаться без внимания, что поджелудочная железа чрезвычайно богата антитриптической задерживающей способностью и этим выделяется от всех других органов животного. Этот факт мы хотим лишь подчеркнуть, не деля пока каких либо из этого выводов.

Необходимо оговорить, что приводимые нами расчеты имеют лишь грубое сравнительное значение и ни о каких абсолютных величинах мы не говорим. Нельзя конечно понимать, что осталось 10% задерживающей антитриптической способности в тканях, а следует понимать, что ткани организма значительно обдѣли своей задерживающей антитриптической способностью.

На основании полученных нами данных изследований антитриптической способности тканей собак съ удаленными поджелудочными железами, обезкровленных в различные периоды их жизни, мы позволяем себе прийти къ следующим заключениям:

*Посль удаления поджелудочной железы у собак, задерживающая антитриптическая свойства значительно падаютъ въ тканяхъ всего организма уже къ 6—9 днямъ послѣ операции и чрезвычайно резко выражено это падение въ тканяхъ организма животныхъ къ концу ихъ жизни.*

*Песмотря на то, что долго живяща собаки (особенно*

*№ VII и VIII) были обезкровлены нами и изслѣдованы почти въ extremis (при только падении веса до 50%, при чрезвычайной слабости, вялости и пр.) темъ не менее присутствие антитриптической способности всехъ тканей животного организма было ясно выражено и подлежало учету.*

Конечно мы не можем утверждать, что сохранение этих антитриптических свойств держится и до естественной смерти животного, но желая изследовать органы этих животных въ одинаковых условиях съ контрольными, мы должны были убавлять их обезкровливанием. Все-же мы указываем, что долго живяща животные были обезкровлены въ последние дни ихъ жизни и дальнейшее выживание могло вести къ потере опытного животного.

### Заключение.

Суммируя полученные нами данные и сопоставляя ихъ съ данными литературы по этому вопросу мы можем сдѣлать следующее заключение. Термолабильность антитрипсина должна считаться доказанной и общепризнанной. Инактивация антитриптической способности разведенной сыворотки ( $1/10$ ;  $1/100$ ;  $1/500$ ) наступаетъ послѣ нагревания ея въ термостатъ въ продолжении одного часа при  $t$  68°; дальнейшее нагревание при болѣе высокой  $t$  (свыше 73°) и кипячение ведутъ къ резкимъ изменениямъ физическихъ свойствъ сывороточныхъ бѣлковъ, что приводитъ къ ошибочнымъ выводамъ при установкѣ опытовъ съ учетомъ колебаний антитрипсина по методу Fuld-Gross'a; этимъ объясняется разногласия по данному вопросу и ошибочность опытовъ Döblin'a, Ваеге'a и др. Коллоидальный характеръ антитрипсина можетъ считаться установленнымъ, такъ какъ задерживающая антитриптическая сила сыворотки крови не понижается даже послѣ 5-ти дневного диализа и дѣлзвать не прѣобрѣтаетъ антитриптическихъ свойствъ. Ферментативная свойства антитрипсина не опровергнуты и теорія Rosenthal'a, Schwarz'a и др. авторовъ, желающихъ свести все учение о задерживающихъ антитриптическихъ свойствахъ крови и тканей организма къ дѣйствию лишь хими-

ческих парализаторов, мало обоснованы и построены на ошибочном заключении о термостабильности антитрипсина. Влияние среды, в которой протекают ферментативные процессы, конечно огромно и мы этого факта не думаем опускать. Но вряд-ли возможно найти удовлетворительное объяснение громадному росту задерживающей способности сыворотки из поврежденных химического состава крови на счет жиров, бѣлков, солей и др. компонентов даже при патологических состояниях организма; нельзя не принять во внимание, что для методики учета колобаина антитрипсина нами берутся крайне ничтожные количества сыворотки (0,01 смв. при сух. остаткѣ 6—7%).

Если даже предположить, что такое водѣйствие и возможно, то вряд-ли одни химические парализаторы играют роль в животном организмѣ в процессах угнетения дѣятельности трипсина при перевариваніи бѣлков; вряд-ли ими одними можно объяснить возрастание антитрипсических свойств крови и тканей животного организма.

Параллельна въ ростѣ жиров, липондов и антитрипсина въ крови наших опытных животных мы не наблюдали, а напротив у нѣкоторых собак съ ясно выраженной липеміей и липондеміей мы констатировали пониженіе антитрипсина въ крови. Нѣтъ никаких данных разсматривать антитрипсинъ какъ липондо-бѣлковый комплекс и теорія Schwarz'a оспадаетъ, какъ мало обоснованная. Антитрипсинъ есть продуктъ реакціи организма на поступившія въ кровь трипсы и роль трипсина далеко не такъ мало существенна, какъ думаетъ К. Meyer. Удаление поджелудочной железы ведетъ къ замѣтному пониженію антитриптической способности крови и тканей органовъ собакъ уже къ 10-му дню послѣ операціи и это паденіе достигаетъ своего maximum'a къ концу жизни животного. Но присутствіе антитрипсическихъ задерживающихъ свойствъ крови и тканей собакъ безъ поджелудочной железы ясно выражено до конца ихъ жизни, поэтому нужно признать трипсинъ далеко не единственнымъ раздражителемъ въ актѣ выработыванія организмомъ антитрипсина.

Опытъ Zieg'a, показавшіе, что перевязка протоковъ поджелудочной железы не ведетъ къ повышенію антитрипсина въ

крови, не могутъ считаться убѣдительными, равно, какъ стимулирующая способность трипсина въ актѣ выработыванія организмомъ антиферментовъ не можетъ быть опровергнута, такъ какъ трипсинъ находится въ поджелудочной железѣ въ змогенной формѣ; иммунизация-же животныхъ трипсиногеномъ не ведетъ къ повышенію антитрипсина въ крови животныхъ (К. Meyer). Исслѣдованія нами двѣ собаки съ перевязанными протоками поджелудочной железы и съ частичной ампутаціей ея указали, что при этомъ наступаютъ не увеличеніе антитрипсина въ крови, а пониженіе. Дальнѣйшіе опыты въ этомъ направленіи производятся нами въ настоящее время въ лабораторіи Зибера-Шумовой; выше-же приведенныя данныя, за недостаточностью опытовъ, представляютъ собой предварительное сообщеніе. Прахъъ же желчи въ крови и тканяхъ нашихъ желтушныхъ собакъ не оказала замѣтнаго вліянія на ихъ антитриптическую способность. Изъ всѣхъ исслѣдованныхъ нами органовъ выдѣляется по богатству задерживающей антитриптической способности, сравнительно съ тканями другихъ органовъ, ткань подчелюстной слюнной железы (gl. submaxil.).

*Наши исслѣдованія приводятъ къ опредѣленному выводу, что поджелудочная железа играетъ видную роль въ актѣ выработыванія организмомъ антитрипсина, но что послѣдній не является продуктомъ реакціи организма на одинъ лишь трипсинъ.*

*Правильнее всего было-бы, не увеликая никакой изъ теорій, считать возбуждителями выработыванія антитрипсина организмъ съ трипсыми, какого-бы происхожденія они ни были. И въ зависимости отъ патологическаго процесса, съ которымъ связано поступленіе того или иного прозелитического фермента, разъ онъ становится опаснымъ для организма (нормально-ли онъ происхожденія или патологическаго), естественна реакція организма въ быстромъ увеличеніи оборонительныхъ антиферментовъ.*

Подводя итоги всему сказанному, мы видимъ, что ученіе объ антитрипсинѣ не утратило своего значенія, и если реакція антитрипсина не можетъ быть принята за диагностическій признакъ того или иного заболѣванія, то значеніе ея, какъ показателя въ смыслѣ прогностическомъ чрезвычайно важно; она «можетъ слу-

жить показателем хода болтавшегося процесса» (Погген-поль).

Ферментативные свойства антитрипсина не могут считаться опровергнутыми необоснованными теориями Schwarz'a и особенно Rosenthal'a, исходившего из ошибочного заключения о термостабильности антитрипсина.

И уже теперь есть достаточно оснований, чтобы считать антитрипсин настоящим антиферментом трипса? различного происхождения. Согласно указанию Oppenheim'a, название антитрипсин должно быть заменено «*антитрипсиназой*» (стр. 474) и возможно, что дальнейшее изучение природы «антитрипсина» — антитрипсина отнесет его к разряду настоящих антител, иммунных тел в смысле учения иммунитета. Мы полагаем, что изучение значения антитрипсина и их природы только начинается и считаем, что не будет увлечением, если мы сдѣлаем в заключение вывод, что интерес к изучению антиферментов — антитрипса? несколько не утрачен и идет в ликвидацию учения об «антитрипсине» — антитрипсиназах, а лишь сознательный учет всему сдѣланному и изучение значения антитрипсина выносятся в совершенно новую полосу исследования.

## II.

### Нуклеаза.

При экспериментальном изучении вопросов об отношении поджелудочной железы к пуриновому обмену теперь уже недостаточно руководствоваться одним учетом введенных и выведенных пуринов, а необходимо дополнить эти исследования и изучением ферментативной нуклеолитической способности тканей животного организма. Изучение нуклеолитических функций — нуклеолитической энергии крови и всѣх тканей организма, которыми было произведено полное удаление поджелудочной железы может нам до определенной степени выяснить отношение этой железы к течению нуклеолитических ферментативных процессов и вместе с тем роль ее в пуриновом обмене.

Приведем краткій литературный очерк учения о нуклеопротеидах и их компонентах, о судьбѣ их в организмах и нуклеиновом обмене в связи с участием в этих химических процессах нуклеолитических ферментов.

Сложные белки нуклеопротеиды широко распространены в природе и играют чрезвычайно важную роль в жизни как растительной, так и животной клетке. Первое место среди, так называемых А. Kossel'ем — «Primäre Zellstoffe», главных составных частей клетки принадлежит нуклеинам. Около 2/3 составных частей клетки эти нуклеопротеиды (Lillfeld (1) находил в сухом остатке лимфоцитов Thymus'a 77,45% нуклеогистона; приблизительно такое же отношение находили Bang и Askermann в красных кровяных шариках птиц). Нуклеопротеиды — почти исключительная составная часть клеточных ядер (Kanitz, Askermann 99,92%),

физиологическая функция которых столь важна в актах роста питания и размножения клеток (Loeb, Kossel (2), и др.); нуклеопротейды также почти исключительная составная часть головок сперматозоидов (Miescher (1), Kossel) (4) этих носителей жизни индивидуума. По исследованиям Ильина «клеточные глобулины всех органов» суть сложные глобулины, а именно нуклеоглобулины, «сложные глобулины — нуклеопротейды». Согласно исследованиям целого ряда авторов (Ненцкий, Helm, Virrel, Гамалья, Кравков, Флейшер и др.) базовая часть бактерий — нуклеопротейды, отличающаяся специфической токсичностью. По исследованиям Ненцкого и Зибера нуклеопротейды входят и в виде составной части ферментов; они составная часть пепсина, гигантской молекулы этого фермента. Нуклеопротейды, по предположениям Rosenthaler'a, играют роль защитников фермента от вредных воздействий. Сахаровым найден нуклеин в «папайотин». А. Kossel (3) такой тонкой знаток нуклеиновой кислоты придает ей значение не меньшее чем белка для жизни клеток и для объема ее. Многими авторами (А. Kossel (1), Н. Kossel, Bachrach и Bartel и др.) отмечена чрезвычайно важная бактерицидная способность нуклеиновых кислот и с этим затронуты вопросы о значении нуклеинов и нуклеиновых кислот в процессах самозащиты организма; им приписывают стимулирующее действие организма в деле выработки антител (Наш, Chantemesse, Parlavescchio и др.). Нуклеиновым кислотам принадлежит способность вступать в соединение с белками, металлами, алколоидами, токсинами — так называемая защитительная, обезвреживающая способность (Stassano, Тихомиров, Словцов и др.). Им принадлежит и пластическая роль (Desgrez, Aly-Zaky-Beu и др.). Павинь (2) говорит, что «такая пластическая роль, за летитинами и нуклеиновыми кислотами уже установилась в паук» и он думает, что «пластическая роль нуклеиновых кислот значительно обширнее, чем летитинов». Биологическое значение нуклеопротейдов, этих носителей фосфора, чрезвычайно важно для жизни животного организма. Нуклеопротейды — «это материальный субстрат жизни» (Lustig).

Характерной составной частью нуклеопротейдов является нуклеиновая кислота и сложные белки этого типа рассматриваются как комплекс белка с нуклеиновой кислотой. Kossel считает ядром молекулы нуклеопротейда белок, а нуклеиновую кислоту его боковой цепью, Abderhalden же принимает за основу молекулы нуклеиновую кислоту, находящуюся в соединении с двумя частями белка. Гидролитическое расщепление нуклеопротейда идет по следующей схеме Lillienfeld'a (2):

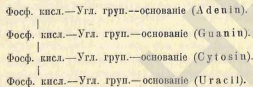


Abderhalden, приводя в своем учебнике эту схему Lillienfeld'a высказывает сомнение о правильности ее, так как невозможно, чтобы связи были так просты и по всей вероятности с нуклеинами связаны различные виды протеинов; одно лишь считает Abderhalden верным это, что белки освобождающиеся при разложении нуклеопротейдов — основные протеиды; гистоны и протамин изучены хорошо, об остальных мало что еще известно.

Главную часть нуклеопротейдов составляет нуклеиновая кислота, выделенная впервые из сперматозоидов рейнского лосося Miescher'ом (1) и получившая название кислоты по своим кислотным свойствам (Altmann). С подробным изучением химического состава нуклеиновых кислот (Kossel, Neumann, Neuberg, Steudel, Ascoli и др.) установлены, при помощи гидролиз их, следующие конечные продукты:

- 1) Пуриновые основания — аденин, гуанин (ксантин и гипоксантин, быть может, как продукты их окисления).
- 2) Пиримидиновые основания — тимин, цитозин, урацил.
- 3) Углеводная группа.
- 4) Фосфорная кислота.

Ильин и некоторые др. авторы полагают, что в молекулу нуклеиновой кислоты входят и глицерин. Строение нуклеиновой кислоты—я рациональная формула еще не установлена в окончательном виде и по этому вопросу имеется большое разногласие в литературе. Ильин рассматривает нуклеиновую кислоту, как глицеро-пентозу-тетра-фосфорную кислоту, при чем с одной стороны фосфорной кислоты присоединены радикалы глицерина и пентозы, а с другой пуриновых и пиримидиновых оснований. Stuedel считает, что связь углевода с фосфорной кислотой прочна (согласно и взгляду Ильина), по тем же не менее, предполагает, что существует и какал-то связь пуриновых оснований с углеводами, так как редуцирующая группа становится свободной с освобождением пуриновых оснований из молекулы нуклеиновой кислоты (при воздействии азотной кислоты). Не все нуклеиновые кислоты содержат в себе полностью вышеуказанные компоненты и не все обладают полнотою этих строительных материалов; еще не выяснено окончательно, как смотреть на менее сложные нуклео-соединения, являются-ли они менее сложными построенными нуклеиновыми кислотами или это продукт промежуточного расщепления сложных нуклеиновых кислот. Levene и Medigrescau, изучая строение нуклеиновых кислот, рассматривают эти простые, менее сложные, соединения, состоящие из одного комплекса фосфорной кислоты, углеводной группы и пуриновых оснований, как простые нуклеиновые кислоты — нуклеотиды (моонуклеотиды), состоящая же из нескольких моонуклеотидов, как сложная нуклеиновая кислота (полнуклеотиды). Levene предлагает следующее схематическое изображение нуклеиновой кислоты:



Эта формула приведена Levene'ом для дрожжевой нуклеиновой кислоты. Сложная нуклеиновая кислота распадается на

отдельные нуклеотиды. Основываясь на данных, добытых частичным гидролизом, Levene высказывает предположение, что фосфорная группа связана с углеводной, которая, в свою очередь, связана с основанием; таким образом, расщепление нуклеотида может идти двумя: по связи фосфорной кислоты (Фосф. к.— | —Угл. гр.—Осн.) или по связи основания с углеводной группой (Фосф. к.—Угл. гр.— | —Осн.), при чем вторая реакция является лишь последующей. Levene и Jacobs получили путем осторожного гидролиза эти вещества—комплекс углеводной групп и пуринового основания и, указав, что связь их особая, дали им название нуклеозидов (adenosin, guanosin). Levene и La Forge получили и комплекс пиримидиновых оснований с углеводной группой и показали, что связь пиримидиновых оснований с углеводной группой значительно прочнее связи с ней пуриновых оснований. Мы ограничиваемся приведением этих указаний химического строения нуклеопротендов и нуклеиновых кислот и касаться их структурных формул, как и строения отдельных пуринов не будем. Немногие возможности более подробно касаться этих вопросов, мы позволяем себе сослаться на ряд критических обзоров, монографических статей и диссертаций, где это было сделано, с исчерпывающей полнотой, и обстоятельностью. (Фавицкий (1) лит. до 1901 года, Schittenhelm и Brugsch, дисс. Чернорудцаго, Вольтера, учебник Abderhalden'a III из. и др.)

Наложив в общих чертах химическое строение нуклеопротендов, перейдем к рассмотрению условий их усвоения и расщепления в живом организме. Все процессы расщепления пищевых нуклеопротендов на их компоненты, на так называемые Abderhalden'ом строительные камни (Bausteine) протекают в организме при воздействии ряда ферментов; пищевой материал подвозится к каждой клетке и здесь уже протекает интермедиальный—внутриклеточный ферментативный обмен веществ, здесь совершаются неизвестные нам превращения и здесь идет перегруппировка построения и разложения как обычных, так и других компонентов. Весь процесс пуринового обмена протекает, по мнению Schittenhelm'a (1) (стр. 489) на обмене ядра клеток. Нуклеиновая

кислоты и их компоненты, достигая клеток, идут на восстановление утраченных составных частей нуклеопротеидов в ядрах их; здесь встречаются конечные продукты нуклеообмена, компоненты экзогенного происхождения (пищевого) и эндогенного (из собственных клеточных нуклеопротеидов) (Burian и Schug (1).

При воздействии пищеварительных ферментов все пищевые продукты, совершенно чуждые организму, распадаются на составные части—на компоненты, из которых организм самознает строить необходимые для себя (родственным) части тканей. Нуклеиновый обмен, подобно белковому, имеет замкнутую тенденцию, хотя Abderhalden находит это сомнительным и говорить: «es ist zurzeit unmöglich die Frage zu entscheiden ob tatsächlich der Purinstoffwechsel in einem festgeschlossenen Kreise abläuft» (690).

Синтетического новообразования пуринов, вероятно, не происходит, пока в этом нет нужды и приносятся они организму извне; но организм (животная клетка) не лишен также и способности к синтезу нуклеинов и пуриновых оснований, пользуясь другими элементами своих тканей; доказательства этому мы находим в классических опытах Miesche'a (2), наблюдавшего, что лосось, уходя в пресную воду для метания икры и оставаясь без пищи, синтезирует из элементов своих мышц нуклеопротеиды половых клеток.

Burian и Schug (2) указали на прогрессивный характер пуриновых оснований у растущих организмов, несмотря на исключительное питание молоком, лишенным пуринов. Опыты Kossel'a (5) доказывают возможность новообразования пуринов в яйцах птиц после 15—17-дневного насиживания. Опыты Тихомиррова показали, что в перезимовавших яйцах насыщенных имются лишь следы пуриновых оснований, а в яйцах развивающихся содержатся их возрастает. Повидимому не исключена возможность синтетического новообразования нуклеиновых кислот в организмах.

Усвоение организмом пищевых нуклеопротеидов, обмен их и синтез—все это шаг за шагом идущие этапы ферментативной жизнедеятельности клеток. С работами Levene'a и его сотрудников выяснилось, что расщепление нуклео-

вых кислот протекает при воздействии целого ряда ферментов, которые шаг за шагом расщепляют эти сложные соединения на их компоненты. Таким образом введенное в литературу Иваловым название «нуклеаз» для фермента, отличного от протозоитических ферментов, теперь необходимо рассматривать, как понятие собирательное, так как это не один фермент. Нуклеолитические функции протекают при воздействии целого ряда ферментов «нуклеаз», шаг за шагом расщепляющих нуклеиновые соединения.

Указание на ферментативное расщепление нуклеиновых кислот мы находим уже в работ Вешампа в 1865 году, который установил присутствие фосфорной кислоты в водном настоевании в ней дрожжей; эти опыты были подтверждены Schützenbergom и им уже были найдены в водных вытяжках ксантин, гуанин и гипоксантин, рассматриваемые как продукты распада бляка. Kossel (2, 6, 7.) установил генетическую связь этих пуриновых веществ с нуклеиновой кислотой, а с этим выяснилось и их происхождение. Kossel'ю удалось доказать, что при настоевании дрожжей при t 37° идет разложение нуклеина. Salomon, ставя опыты с аутолизом, наставная животные органы (печень и мышцы) при комнатной t, указал на появление свободных ксантинных оснований через 4—24 часа. Salkowsk'ю (1) удалось доказать, что появление этих свободных ксантинных оснований, при аутолитическом разложении нуклеиновых веществ, находится в зависимости от деятельности ферментов; освобождение пуринов не наблюдалось после инкубации ферментов кипячением среды, подвергаемой аутолизу. Исследования Salkowsk'аго вскоре нашли себе подтверждение в работах Biondi, Hahn и Geret, F. Müller и др. Сь установлено несомненного факта, что расщепление нуклеиновых кислот идет при содействии ферментов, изучением последних занялись многие авторы. Уже согласно взглядам Hahn'a и Geret, эти нуклеолитические ферменты должны быть отличными от трипсина и пепсина, так как в Вухнеревском экстракте, подвергнутом ферментативному процессу, авторы обнаружили в весьма ограниченном количестве альбумин и пептон, при большом присутствии пуриновых оснований и фосфорной кислоты. Biondi предполагает,

что расщепление нуклеинов протекает при помощи особого протеолитического фермента. По исследованиям Попова, пепсин способен к весьма незначительному переведению в раствор нуклеинов при переваривании кашицы из thymus'a; при воздействии же панкреатина Witte большое количество нуклеинов переходит в раствор без расщепления молекул нуклеиновой кислоты. Gumlich впервые указал, что нуклеиновые кислоты легко растворимы в щелочном кишечном соке и соке поджелудочной железы. Действия экстрактами thymus'a, селезенки, печени, трипсином и эрипсином на чистый препарат нуклеиновой кислоты, добытой Kossel'ем и Neuschaap'ом, Araki установил, что через 48—72 часа желатинообразная масса нуклеиновой кислоты переходит в жидкое состояние. Дальнейшее расщепление нуклеиновой кислоты, согласно исследованиям Накаюта, возможно при воздействии эриспина, и автор предполагал, что между протеолитическими ферментами и ферментами расщепляющими нуклеиновую кислоту различия нет. К сожалению, Накаюта сдвинул выводы, работая с экстрактами настоев кишки, содержащими и ферменты тканей, что не исключало возможного присутствия ферментов отличных от протеолитических.

Abderhalden и Schittenhelm установили (на опытах с фистульными животными), что как активированный энтерокиназой панкреатический сок, так и не активированный разжижают тимоуклеиновую кислоту.

Вышеприведенные авторы, в своих исследованиях, установили с несомнительностью, что нуклеиновые кислоты подвергаются резкому изменению в своих физических свойствах после воздействия протеолитических ферментов — возможность и желатинизация их исчезают, препарат становится легко растворимым в воде, легко диализуется и превращается в препарат легко всасываемый. Протеолитические ферменты не способны к более глубокому расщеплению нуклеиновых кислот и становятся яснее, что в этот акт принимают участие какие то другие ферменты.

Иванов впервые указывает, что фермент найденный им в плесневых грибах и расщепляющий нуклеиновую

кислоту специфичен, отличен от протеолитических ферментов и назвал его «нуклеазой». Sachs выделял нуклеазу из Бюхнеровского экстракта поджелудочной железой и указал, что фермент этот способен разлагать нуклеиновую кислоту с отщеплением нуклеиновых оснований. Согласно исследованиям автора, фермент нуклеазы не идентичен с трипсином и разрушается последним.

London и Schittenhelm, на опытах с фистульными собаками (по ходу желудочно-кишечного тракта), доказали, что нуклеиновые кислоты остаются без изменения в желудке и расщепление их возможно в тонких кишках, в содержимом которых авторами было найдено небольшое количество нуклеозидов. Им же совместно с Wiener'ом производилось исследование химуса собак с наложенными фистулами на Пеш, причем одной было сделано одновременно полное удаление желудка, второй перевязка протоков поджелудочной железой, третьей полное удаление поджелудочной железой. Результаты исследований химуса всех животных сходные: были найдены нуклеозиды и ни разу не было найдено свободных пуриновых оснований. Опыты эти находятся в полном согласии с опытами Levene'a и Medigre-scapp, которые испытывали действие чистого желудочного сока и кишечного (добытого по Павлову) на нуклеиновые кислоты. Таким образом, отчасти выяснился вопрос о претерпеваемых превращениях пищевых нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Подвергнувшись воздействию пепсина, нуклеопротеиды распадаются с освобождением нуклеинов; последние, под влиянием воздействия трипсина и эриспина, расщепляются до освобождения нуклеиновых кислот, резко изменяющих свои физические свойства и превращающихся в форму легко растворимых, диффундирующих и потому легко всасываемых. Часть нуклеиновых кислот, после воздействия кишечного сока, распадается на прости, так называемые нуклеотиды и расщепление идет отчасти и дальше до нуклеозидов. В таком виде этот необходимый для обмена материал встречается с кишечной стенкой и всасывается; здесь, в этой преграде, идет перестраивание нуклео-компонентов, дальнейшее их расщепление и превраще-

ние. Возможно, что всасывание и расщепление нуклеосоединений идут лишь в такой степени, насколько это является необходимым для возмещения затрат нуклеинов организма. Согласно наблюдениям Schittenhelm'a, не все пищевые нуклеиновые кислоты выделяются и часть их, хотя и незначительная, задерживается в организме. Исследованиями Bieberfeld'a и Schmidt'a доказано, что транспорт нуклеиновых кислот, послѣ изъ всасывания кишечной стѣнкой, идет по кровеносной системѣ (не лимфатической). В крови нуклеиновые кислоты находятся, главнымъ образомъ, въ бѣлыхъ кровяныхъ шарикахъ, которые, согласно взгляду нѣкоторыхъ авторовъ, захватываютъ нуклеокомпоненты для перенесения ихъ въ мѣста, гдѣ имѣются на нихъ запросы (Grawitz).

Всѣ послѣдующіе процессы протекаютъ уже внутриклеточно, при воздействіи ряда специальныхъ ферментовъ, шагъ за шагомъ расщепляющихъ нуклеиновые кислоты на ихъ конечные продукты—строительные материалы и продукты выдѣления. Schittenhelm въ 1910 году классифицируетъ ферменты, расщепляющие нуклеиновые кислоты въ слѣдующемъ порядкѣ:

1) Nucleasa 2) Purindesamidasa, 3) Xanthinoxidasa и 4) Urikolitiches Ferment (Urikooxidasa и Urikasa). И если еще такъ недавно говорили о нуклеазѣ, какъ объ одномъ ферментѣ, то съ работами Levene'a и его сотрудниковъ все ученіе о нуклеазѣ—о нуклеолитическихъ ферментахъ перестраивается и устанавливается, что это группа ферментовъ и что нуклеаза это понятие лишь собирательное.

Нуклеиновая кислота—сложный комплексъ моно-нуклеиновыхъ кислотъ (по Levene'у) при воздействіи нуклеолитического фермента «нуклеиназы», распадается на отдѣльные мононуклеиновые кислоты, такъ называемыя нуклеотиды. Abderhalden предлагаетъ называть эти ферменты нуклеиназидами, сохранивъ названіе нуклеиназы для ферментовъ, расщепляющихъ нуклеины (открытие которыхъ должно быть будетъ установлено). Особыми ферментами «нуклеотидазами» нуклеотиды расщепляются на фосфорную кислоту и на нуклеозиды, которые при воздействіи «нуклеозиназы» распадаются на углеводную группу и пуринъ-пиримидиновыя основания (Levene).

По исследованиямъ Levene и Médigressani нуклеоти-

даза содержится въ экстрактахъ всѣхъ органовъ за исключеніемъ соковъ желудочнаго и панкреатическаго. Ферментъ нуклеозиназы также содержится въ экстрактахъ всѣхъ органовъ за исключеніемъ лишь крови и соковъ пищеварительнаго канала. Эти наблюдения Levene'a, что въ крови не происходитъ расщепления нуклеозидовъ, чрезвычайно интересны, такъ какъ съ этимъ устанавливается, что ферментъ нуклеозиназы есть настоящій интрацеллюлярный ферментъ.

Schittenhelm и Wiener подтвердили всѣ данныя Levene'a и его сотрудниковъ. Съ работами этихъ авторовъ выясняются всѣ этапы ферментативныхъ расщепленій пищевыхъ нуклеопротеидовъ по пути ихъ сѣдованія къ клеткамъ организма для пополненія необходимыхъ затратъ: пищевые нуклеопротеиды, распадаются подъ вліяніемъ воздействія пищеварительныхъ протеолитическихъ ферментовъ съ освобожденіемъ нуклеиновыхъ кислотъ, послѣднія рѣдко измѣняютъ свои физическія свойства и становятся легко диффундируемыми, растворимыми и легко всасываемыми. Расщепленіе нуклеиновыхъ кислотъ, этихъ сложныхъ полинуклеотидовъ, въ кишечномъ трактѣ можетъ идти и дальше—на отдѣльные нуклеотиды (воздействіемъ ферментовъ нуклеоацидазы) и расщепленіе нуклеотидовъ (воздействіемъ ферментовъ нуклеотидазы) на нуклеозиды, съ освобожденіемъ фосфорной кислоты. Всѣ эти компоненты нуклеопротеидовъ, весь этотъ пищевой матеріалъ, встрѣчаясь съ кишечной стѣнкой, отчасти, всасывается, причѣмъ здѣсь въ кишечной стѣнкѣ возможны нѣбольшыя превращенія, перестраиваніе его въ соединенія, свойственныя организму; и отсюда онъ разносится токомъ крови по всѣмъ тканямъ организма; внутри клетокъ протекаетъ обменъ нуклеиновъ и здѣсь происходятъ всѣ превращенія какъ пуриновъ такъ и пиримидиновъ; здѣсь идетъ возмѣщеніе утраченнаго матеріала, ассимиляція, синтезъ ядерныхъ нуклеопротеидовъ и выведеніе конечныхъ продуктовъ расщепленія.

Пылкий умъ экспериментатора стремится къ разъясненію этихъ конечныхъ, чрезвычайно сложныхъ, процессовъ интермедіальнаго нуклеинового обмена. Ферменты, при воздействіи которыхъ протекаютъ всѣ дальнѣйшіе этапы превращеній пуриновъ, въ секреты железъ не переходятъ и должны считаться настоящими внутриклеточными ферментами. При изученіи воздействія экстрак-

тов органовъ на отдѣльные пурины выясняются переходныя формы и шагъ за шагомъ идущія превращенія по пути къ конечнымъ продуктамъ разложенія. Конечными продуктами пуринового обмена, въ главной массѣ, являются мочевина и въ менѣе значительномъ количествѣ мочевая кислота и пурины. Теперь уже твердо выяснено, что мочевая кислота это собственно не конечный продуктъ пуринового обмена и у животныхъ она, окисляясь дальше, переходитъ въ аллантоинъ (у собаки и кролика), у человека же въ мочевину. Промежуточной ступенью, при распаденіи мочевой кислоты до мочевины, являются аллантоинъ и глюкалевая кислота (Wiechowski, Almagia). Wöhler и Liebig указывали на родственность гипоксантина и мочевой кислоты, Meissner объяснилъ происхождение мочевой кислоты изъ пуриновыхъ оснований, а Salkowski считалъ, что увеличеніе мочевой кислоты при лейкеміи является результатомъ насыщенія крови продуктами селезенки-пуриновыми основаниями. Классической работой Горбачевскаго устанавливается генетическая связь мочевой кислоты съ пуриновыми основаниями и съ нуклеиновыми кислотами; авторомъ получена изъ настоевъ селезенки (освобожденныхъ отъ бѣлковъ) путемъ воздѣйствія крови, при пропусканіи воздуха, мочевая кислота (изъ 1 грм. селезеночной пульпы почти 2 1/2 милгр. мочевой кислоты). Уточненіе количества, выделяемой мочей, мочевой кислоты могло отчасти служить указаніемъ на течение нуклео-обѣйна. Съ работами Kossel'я и E. Fischer'a устанавливается стройное ученіе, что всѣ пуриновые основания и мочевая кислота производима пурина. Горбачевскій, хотя и получилъ въ мочѣ людей и животныхъ, при кормленіи нуклеинами, увеличеніе мочевой кислоты, все-таки считалъ, что это увеличеніе обязано только послѣдственному распаду лейкоцитовъ послѣ усиленнаго ищепарительнаго лейкоцитоза, вызваннаго введеніемъ нуклеиновыхъ веществъ; одни лишь ядра лейкоцитовъ источникъ образующейся мочевой кислоты (Горбачевскій).

Опытами съ кормленіемъ собакъ гуаниномъ (Körner) и ксантинимъ (Nescki и Sieber) не было установлено наступленіе увеличенія мочевой кислоты въ мочѣ; Nescki и Sieber не обнаруживали въ мочѣ ни мочевой кислоты, ни ксантина послѣ кормленія ксантинимъ собаками. Какъ впоследствии выяснилось,

собаки не удобны, какъ опытные животные, потому что у нихъ мочевая кислота подвергается дальнѣйшему окисленію и выделяется въ мочѣ въ видѣ аллантоина. Работами Wiechowski, Schittenhelm' и Wiener'a установлено содержаніе весьма малыхъ количествъ аллантоина и въ мочѣ человека. Продолжая изслѣдованія Горбачевскаго, Spietzer и Wiener указали на образованіе мочевой кислоты изъ пуриновыхъ оснований при настаиваніи вытѣжекъ изъ селезенки и печени; увеличеніе мочевой кислоты идетъ на счетъ уменьшенія пуриновыхъ оснований. Schittenhelm, Jones и ихъ сотрудники установили, что всѣ превращенія пуриновъ въ мочевую кислоту протекаютъ подъ вліяніемъ воздѣйствія цѣлаго ряда ферментовъ (проникающіе экстракты органовъ не действительны и опыты съ превращеніемъ пуриновъ даютъ отрицательные результаты (Schittenhelm)).

Schittenhelm'у удалось установить, что переходъ гуанина въ ксантинъ и мочевую кислоту идетъ при воздѣйствіи фермента, изолированнаго имъ изъ цѣлага ряда органовъ. Согласно его взглядамъ, всѣ внутрі-клеточные ферментативные этапы превращенія пуриновъ идутъ въ двухъ направленіяхъ—въ дезамидированіи ихъ и въ дальнѣйшемъ окисленіи до мочевой кислоты и аллантоина; разрушеніе же мочевой кислоты идетъ при воздѣйствіи спеціальнаго уриколитическаго фермента, названнаго такъ по аналогіи съ гликолитическимъ (Schittenhelm) (3). Одновременно съ работами Schittenhelm'a вышли по этому вопросу работы Jones'a и Partridge'a, которые указали на присутствіе въ ксантинѣ; эти авторы даютъ названіе для фермента, переводящаго гуанинъ въ ксантинъ и мочевую кислоту «гуаназа», а для фермента, переводящаго аланинъ въ гипоксантинъ и мочевую кислоту «аденаза».

Ставъ опыты съ изолированными ферментами, добытыми изъ селезенки быка (*ammon. sulfat'om*), Schittenhelm (2) констатировалъ переходъ гуанина въ ксантинъ и въ мочевую кислоту при пропусканіи воздуха. Способностью переводить пурины въ мочевую кислоту обладаютъ многіе органы: селезенка, легкія, печень, кишки, мышцы и почки быка (Schittenhelm) (4). Почки, мышцы и печень обладаютъ способностью разлагать

и мочевую кислоту, что может быть обусловлено существованием специфического фермента (Schittenhelm) (3). На этот факт выносятся отчасти указания у Wiener'a, Burian'a и Askoli. Легки и селезенка не обладают способностью разлагать мочевую кислоту и не содержат уриколитического фермента.

Jones и его сотрудники не согласались съ указаниями Schittenhelm'a (4) на содержание в органах быка гидролизующих ферментов, переводящих аминокислоты в оксипурины и на существование в некоторых органах окислительных ферментов, переводящих оксипурины в мочевую кислоту. Дальнейшие опыты выяснили это разногласие, так как оказалось, что одни и те же органы различных видов животных обладают различными ферментативными свойствами; так, например, селезенка быка и лошади способна къ превращению пуриновъ в мочевую кислоту, селезенка же человека, собаки и свиньи не обладает этой способностью (Schittenhelm (5). Jones (1) во время опытов съ селезенкой свиньи, натолкнулся на интересный факт, что она не способна переводить гуанинъ въ ксантинъ, обладая способностью воздѣйствовать на аденинъ; этот факт дает ему право рассматривать гуаназу и аденазу, как ферменты различные. Schittenhelm же считает, что переводение аминокислот в оксипурины есть дѣйствие одного и того же фермента. Результаты исследований Schittenhelm'a и Schmidt'a резко разошлись съ исследованиями Jones'a, считавшаго совершенно невозможным дезамидирование гуанина въ печени и селезенкѣ свиньи. Schittenhelm и Schmidt доказали, что дезамидирование гуанина идетъ всегда, если онъ дается въ органической связи съ родственной тканью, а не въ свободномъ видѣ, какъ давалъ Jones; съ этимъ впоследствии согласился и самъ Jones (3). Въ противоположность гуаназѣ, аденаза отсутствуетъ во многих органах, что и объясняетъ отсутствие аденина въ мочѣ.

Дезамидирование отчасти идетъ и въ самихъ нуклеозидахъ съ переходомъ аденозина въ инозинъ, а гуанозина въ ксантозинъ. Jones и Amberg нашли, что собачья печень расщепляетъ нуклеиновую кислоту до гипоксантина, но будучи въ состоянн перевести аденинъ въ гипоксантинъ. Затѣмъ же Jones'омъ установлена возможность перевода гуанозина въ ксантозинъ.

печенью свиньи, не содержащей гуаназы. Эти указания чрезвычайно важны, такъ какъ съ ними устанавливается одинъ изъ физиологическихъ этаповъ расщепления нуклеосоединений, а именно, что дезамидирование самихъ нуклеозидовъ идетъ не менѣе энергично, чѣмъ дезамидирование свободныхъ пуриновъ. Отсюда становится понятнымъ какъ возможно расщепление аденина и гуанина въ некоторыхъ органахъ, не содержащихъ соответствующихъ ферментовъ аденазы и гуаназы, а съ этимъ и устраняется разногласие Schittenhelm'a и Jones'a.

Согласно схемѣ Jones'a (2), превращение гуанозина и аденозина протекаетъ при воздѣйствн двухъ ферментовъ—первый ихъ только дезамидируетъ (въ ксантозинъ и инозинъ), а ферменты ксантогидролаза и инозинлаза переводятъ ихъ въ ксантинъ, и лишь затѣмъ идетъ дальнейшее окисление ксантина въ мочевую кислоту. Следовательно, согласно учению Jones'a, идетъ шагъ за шагомъ ферментативное расщепление нуклеиновыхъ кислотъ при воздѣйствн цѣлаго ряда ферментовъ: фосфоръ-нуклеаза, пурино-нуклеаза, гуаноиндезамидаза, аденоиндезамидаза, аденаза, гуаназа, ксантозингидролаза, инозингидролаза и ксантооксидаза. О превращеннхъ пиримидиновыхъ оснований пока мало что извѣстно и съ этимъ мы заканчиваемъ рассмотрение вопроса превращения нуклеиновыхъ кислотъ, введенныхъ съ пищевыми продуктами.

Какъ мы видѣли, внутриклеточные процессы являются весьма сложными ферментативными процессами какъ расщепления полезнаго материала, такъ и его объѣма. Въ лабораторнн каждой клеткѣ идетъ непрерывная отдача и возмѣщене утраченнаго материала. Чрезвычайно важное открытне сдѣлалъ Burian и Schur, отмѣтивъ, что выдѣлене мочевой кислоты мочей продолжается даже при приѣмѣ пищи, не содержащей пуриновыхъ оснований и названнаго ими эндогенной. Количество выдѣляемой эндогенной мочевой кислоты постоянно у одного и того же индивидуума даже при приѣмѣ пищи, содержащей пуриновые вещества. Интенсивность нуклеинового объѣма въ клеткахъ выражается количествомъ эндогенной мочевой кислоты, которую человекъ выдѣляетъ за сутки мочей, въ среднемъ, около 0,4—0,6 гр. (Burian—Schur). Происхождение эндогенной моче-

ной кислоты идет из продуктов пуринового обмена ядерных веществ и из продуктов распада погибших клеток. Исследованиями Горбачевского происхождение мочевой кислоты поставлено в тесную связь с распадом лейкоцитов и цыльный ряд авторов занимался выяснением зависимости колебаний количества мочевой кислоты при учете колебаний лейкоцитов. Выглядит же этот не всеми признан и параллелизм между усиленным выведением мочевой кислоты и лейкоцитозом не установлен (Richter, Magnus-Lewy, Mayer, Wells и др.). Признавая некоторую роль лейкоцитов в образовании мочевой кислоты, Фавдкий (1) говорит: «Съ другой стороны одно-сторонне думать, что единственно лейкоциты служат источником образования мочевой кислоты; потому клеточные элементы таких органов, как печень, поджелудочная железа, селезенка и т. п., должны быть лишены этой способности? «Одним словом, вместе съ Lütjhe надо сказать: где есть въ организмъ клеточные ядерные элементы, тамъ даны условия для образования мочевой кислоты, а также и азотистыхъ телъ» (78 стр.).

Burian искал объяснений происхождения мочевой кислоты въ деятельности мышц. Siven, впервые высказавъ такое предположение, не могъ подтвердить его экспериментально; автору не удалось установить влияния мышечной работы на пуриновый обменъ и онъ думаетъ, что въ деятельности почекъ нужно искать источникъ образования мочевой кислоты эндогеннаго происхожденія. Siven выступилъ яркимъ противникомъ взглядовъ Mares, поставившимъ образование мочевой кислоты въ связь съ деятельностью пищеварительныхъ железъ. Mares считаетъ мочевую кислоту продуктомъ обмена живой клетки независимо отъ принятой быковой пищи. Это положение было высказано Mares еще въ 1888 году и вскорѣ было имъ указано на наблюдаемое увеличение мочевой кислоты въ мочѣ животныхъ послѣ вприсыиванія пилокарпина. Этотъ фактъ далъ Mares основаніе ставить увеличеніе мочевой кислоты въ тесную зависимость отъ раздраженія железъ и особенно поджелудочной железъ «Der Zusammenhang der endogene Harnsäurebildung mit den Verdauungsdrüsen tritt besonders beim Pankreas hervor». Яркимъ сторонникомъ взглядовъ Mares, ученикомъ его, Smetanka отмѣчено, что вскорѣ послѣ приема пищи (черезъ три часа) наступаетъ быстрое уве-

личеніе мочевой кислоты въ мочѣ (на 80%) и держится пять—шесть часовъ. Источникомъ происхожденія этой мочевой кислоты никакъ нельзя считать, согласно его взгляду, принятую пищу, а увеличеніе мочевой кислоты должно быть поставлено въ тесную связь съ деятельностью пищеварительныхъ железъ. Эти попытки связать деятельность пищеварительныхъ железъ и особенно поджелудочной железъ съ выработаниемъ эндогенной мочевой кислоты, съ интрититионнымъ пуриновымъ обменомъ переносятся и въ клинику. Bloch и Rosenberger, производя исследования мочи при болѣзняхъ поджелудочной железъ, констатировали уменьшеніе выдѣленія эндогенной мочевой кислоты при диабетѣ и быстрое, большое выдѣленіе пищевыхъ пуриновъ (Rosenberger). L. de Zilva, добывая секретъ поджелудочной железъ послѣ раздраженія ея пилокарпиномъ, указалъ, что такой сокъ становится богаче нуклеиновыми веществами. Казалось, что поджелудочная железа не могла оставаться безучастной въ пуриновомъ обменѣ! По исследованиямъ Полубояринова, у собакъ, которымъ была удалена поджелудочная железа, идетъ болѣе быстрое и значительное выдѣленіе мочей пуриновъ. Отмѣчаемъ этотъ фактъ, такъ какъ онъ находится въ согласіи съ указаііями Rosenberga, а именно отмѣчается быстрое выдѣленіе пищевыхъ пуриновъ при диабетѣ. Полубояриновъ полнаго удаленія поджелудочной железъ не дѣлалъ и оставлялъ кусочекъ ея, изолированный отъ кишечнаго тракта.

Некоторые авторы пытались выяснитъ также отношеніе и некоторыхъ другихъ внутреннихъ органовъ къ пуриновому обмену. Nenski и Nahn, въ 1893 году, наложившемъ Экзонскаго свища у собакъ, исключали печень изъ кругооборота и доставка нуклеосоединеній въ ткани шла минуя печень. Въ мочѣ у такихъ собакъ количество мочевой кислоты возрастало. Въ дальнѣйшемъ факты эти были подтверждены (Lilienfeld, Ненский, Павловъ и Задѣвскій) и увеличеніе мочевой кислоты рассматривалось какъ результатъ разрушенія большого количества клетокъ печени, поставленной въ невыгодныя физиологическія условия.

Опыты эти были повторены Alderhalden'омъ, Lendon'омъ и Schittenhelm'омъ и они пришли къ выводу, что

при исключении печени превращения нуклеиновых кислот несколько не изменяются и, как в норме, идет дезаминирование и окисление пуринов; нарушение лишь сбегает в конечном переходе мочевой кислоты в аллантоин и этим объясняется увеличение мочевой кислоты в моче на счет уменьшения аллантоина (у здоровых собак около 94—97% введенных пуринов выводится в виде аллантоина, 2—4% в виде мочевой кислоты и 1—2% в виде пуринов; у собак же с Эпковским свином наблюдается увеличение мочевой кислоты до 15—25%, при падении аллантоина до 74—80% и при незначительном количестве пуриновых оснований).

Клинические работы над больными с печеночными заболеваниями при атрофических циррозах не дали точных указаний на нарушение пуринового обмена (Горбачевский, Шапиро). Хотя Фавидкий в своей дисс. указал на незначительное повышение выведения мочевой кислоты в моче при циррозе печени. Мезеринский же указал на ненормально замедленное выделение пуринов у больных с атрофическим циррозом печени при введении нуклеиновых кислот.

Исследования пуринового обмена на людях и животных без железа указали, что она никакой роли в этом обмене не играют (Mendel и Gibson, Mendel и Brown).

Как видим, ряд авторов, желая выяснить причину нарушений обмена пуринов, естественно, ищет соотношение внутренних органов к этому обмену. И теперь стоят на очереди вопросы изучения нуклеолитических ферментативных функций в животных организмах при ряде патологических процессов. Только изучение нуклеолитических ферментативных функций внесет свет к объяснению аномалий пуринового обмена в животных организмах.

Ряд работ в этом направлении ведется в лаборатории Зибера-Шумовой. Рязкое изменение нуклеолитической энергии—повышение ее в тканях, особенно при туберкулезной инфекции—в легочной ткани, установлено экспериментальными работами Гривева и Кочевой; незначительное увеличение нуклеолитической энергии в крови установлено Вольгером; произведены также исследования у душевных и нервных,

больных (Pighini, Ющенко). Начало изучения нуклеолитической энергии организма в зависимости от состояния желез внутренней секреции положено работой Ющенко, который отметил понижение ее в крови и органах животных после удаления щитовидной железы, с жизнью которой, так тесно связаны все процессы бытового обмена. Введение под кожу и пер ос препарата тиреоидина вело к повышению нуклеолитической энергии в крови животных. Исследованиями этих авторов и многих других, присутствие ферментов нуклеаз в крови и во всех тканях животного организма (млекопитающих, рыб и др.) твердо установлено (Sachs, Schittenhelm, Jones, Levene и Medigrescanu, Pighini, Ющенко, Гривев, Чернорудкий, Кочева и др.). Чернорудкий (2) указал, что лейкоциты наиболее богаты ферментами нуклеазами и занимают первое место среди клеток организма. Содержание ферментов нуклеаз также доказано в тканях раковой опухоли (Goodman—Philatelpin) и в растительных тканях (Шанов, Plenge, Schittenhelm и Schörter) и бактериях.

Вышеприведенным литературным очерком мы хотая иллюстрировать как много труда и внимания уделено в последние годы изучению ферментов «нуклеаз», при участии которых протекают столь важные для организма процессы нуклеинового обмена. С изучением ферментативных нуклеолитических процессов тканей, с выяснением промежуточных этапов ферментативных водываний идет и выяснение промежуточных продуктов расщепления нуклеиновых кислот. Только этот путь изучения ферментативных функций тканей может привести к правильной оценке конечных продуктов распада нуклеосоединений, как экзогенного обмена, так и эндогенного. С выяснением аномалий, выпадающих в ряде иных промежуточных стадий ферментативных водываний, может быть пролит свет на патологические процессы обмена. Одновременное учтивание ферментативных функций организма и химического обмена пуринов, по конечным продуктам выведения в моче, дает нам возможность подойти к выяснению патогенеза некоторых заболеваний с биологической стороны;

подагра в настоящее время уже рассматривается как заболевание обмена, в зависимости от аномальных процессов ферментативного расщепления пуриновых оснований.

Изучению нуклеолитических ферментативных функций организма при заболеваниях желез внутренней секреции может помочь выяснение отношения той или иной железы к пуриновому обмену. Попытки выяснить отношение некоторых желез к пуриновому обмену были уже сделаны и имеются данные, указывающие, что нарушение функций некоторых желез внутренней секреции отражается на пуриновом обмене.

Ставя своей задачей выяснить отношение поджелудочной железы к нуклеолитическим ферментативным функциям в животном организме, мы полагали, что вместе с тем и будет установлена ее роль в пуриновом обмене.

## Экспериментальная часть.

К методам исследования нуклеолитической энергии.

Для определения нуклеолитической энергии выработано несколько методов физических и химических.

Для нашей задачи мы остановились на применении физического, оптического метода Pighini (2), так как он чрезвычайно прост по выполнению и дает очень хорошие результаты для сравнительных определений. Метод этот основан на изменении свойств оптически деятельных нуклеиновых кислот под влиянием нуклеолитической энергии испытуемой среды. Угол вращения находится в зависимости от концентрации, степени кислотности и щелочности раствора. С расщеплением нуклеиновых кислот, на их компоненты, изменяются и оптические свойства раствора. Pighini пользовался нуклеиновыми кислотами, как объектом воздействия ферментов, в физиологическом растворе с примесью 1-й щелочи или аммиака. Объектом воздействия была вкюрф, предложена Neuberg'ом соль нуклеиновой кислоты—нуклеиновокислый натрий; 2% раствор ее дает вращение плоскости поляризации, приблизительно отбывающее 2,9% виноградного сахара.

По изменению угла отклонения поляризованного света через определенные промежутки времени судить о силе нуклеолитической энергии.

Работами Levene'a и его сотрудников выяснено, что расщепление нуклеиновых кислот идет при воздействии ряда нуклеолитических ферментов, при чем, шаг за шагом, идет освобождение промежуточных продуктов расщепления, из которых многие вращают плоскость поляризации влево. Это обстоятельство не только не умаляет метод, но, согласно

исследованиям Levene'a, при правильном учете силы оптической деятельности отдельных продуктов распада, возможно судить о качественных сторонах процесса; последовательным, ежечасным определением измененной угла отклонения дают возможность проследить всю картину расщепления нуклеиновой кислоты.

Согласно указаниям Levene'a и Medigrescau, ферменты кровяной сыворотки не доводят расщепления нуклеиновой кислоты до конца; дальнейшее отщепление нуклеозидов процесс не идет.

Таким образом, результаты исследования ферментативных функций сыворотки отличны от результатов исследований ферментативных функций экстрактов органов, при воздействии которых идет и расщепление нуклеозидов.

Для выяснения интересующих нас вопросов мы воспользовались методом Pighini, не входя в его сравнительную оценку с другими существующими методами. Как бы мы ни выражали нуклеолитическую энергию, какими бы мы методами ни пользовались, задачей нашей было получить результаты сравнительные, учесть изменение нуклеолитической энергии, ставя опыты всегда в совершенно равных условиях. Учет падения или нарастания нуклеолитической энергии возможно лишь при сравнении результатов, добытых по одному и тому же методу и при одной и той же установке опытов. Поэтому подвергать критике существующие методы мы не будем, а ограничимся лишь краткими указаниями их и принципов, на которых они основаны, после чего станет ясным, что суть метода, при помощи которого можно было бы учесть и выразить плотность нуклеолитической энергии, и станет ясным, что результаты выражения нуклеолитической энергии различными методами не сравнимы между собой. Помимо метода Pighini, существует еще один физический метод определения нуклеолитической энергии, метод нефелометрии Кобега. При помощи предложенного им прибора-нефелометра, несколько измененного колориметра Dubosec'a, учитывается, по особой формуле, оставшийся нерасщепленным нуклеиново-кислый натр; в один миллилитр навешивается раствор нуклеиново-кислого натрия определенной концентрации, в другой же оптический раствор и производится определение высоты слоя жидкости

на которую нужно поднять стеклянный столбик нефелометра до равномерного окрашивания обеих половин поля зрения.

Остальные методы (преимущественно химические) основаны на принципе количественного определения коленных продуктов расщепления нуклеиновой кислоты: пуринов, фосфорной кислоты, углеводной группы.

Метод определения пуринов предложен Kossel'ем; второй метод, учитывающий нуклеолитическую энергию по количественному определению освободившейся фосфорной кислоты, несомненно метод заслуживающий внимания, так как дает возможность судить о действии фермента нуклеотидазы и результаты этого метода никоим образом не могут быть сравнимы с результатами оптического метода; а исследования по этому методу могут лишь служить полезным дополнением к результатам, полученным оптическим методом.

Для выяснения интересующего нас вопроса об отношении поджелудочной железы к нуклеолитическим функциям крови и органов, мы произвели ряд исследований сывороток и экстрактов органов собак после полного удаления поджелудочной железы и сравнили с результатами исследования нуклеолитических функций крови и органов здоровых собак.

Собаки, как уже было указано в главе об антипринсипи, нами были распределены на 4 группы: 1) № I, II, III—здоровые; 2) № IV, V—краткосрочные (с удаленной поджелудочной железой), обезкровленные на шестой и девятый день; 3) № IX, X краткосрочные, с выраженной желтухой, обезкровленные на шестой и девятый день 4) № VI, VIII—долгосрочные, обезкровленные на двенадцатый и 37 день. Веса животных, органов, и дневники приведены в первой части работы. Кровь добывалась из вен. jugularis стерильным шприцом в асептических условиях и оставалась в пробирке для самопроизвольного свертывания; получаемая сыворотка была всегда свободна от продуктов гемолиза. Опыт с сывороткой устанавливался всегда на следующий день после того, как была взята кровь. Органы наготодились в сухом виде,

как нами было указано выше. Экстракты сухих органов настаивались на стерильной воде в течение 24 часов по расчету 1 гр. сух. орг. на 50 куб. стерильной воды (расчет на сухой остаток). Порошок органов обычно содержит 5—8% влаги (сухой остаток устанавливался отдельно). Экстракты органов освобождались от вязкой белковой массы путем центрифугирования.

Объектом воздействия служил нуклеиново-кислый натрий из дрожжей (фирма Merk); раствор нуклеиново-кислого натрия готовился всегда ex tempore 2% на стерильной воде; такой концентрации раствор принять в нашей лаборатории для того, чтобы иметь возможность сравнивать результаты всех работающих.

Для определения нуклеолитической энергии сыворотки мы прибавляли 1 куб. сан. см из 20 куб. с. 2% раствора нуклеиново-кислого натрия, принятых в стерильную колбочку; точная посылка смещения, легкими качательными движениями, содержимого колбочки половина опытного раствора переносилась в поляризационную трубку длиной в 100 мм. для определения первоначального угла отклонения до опыта; вторая половина оставалась в продолжении 24 часов в термостате при  $t$  38°; колбочка, в содержимому которой прибавлялись 2 капли хлороформа, закрывалась ватной пробкой и резиновым колпачком. Через 24 часа раствор освобождался от мутных вязких путем центрифугирования (15—30 мин.) и прозрачная жидкость сливалась в поляризационную трубку для немедленного определения угла вращения.

За выражение нуклеолитической энергии нами принималась разница между первоначальным углом отклонения и конечным, через 24 часа—т. е. изменение угла отклонения опыта. Отсчет угла отклонения производился обыкновенно трижды и записывалась средняя арифметическая величина этих трех определений; несоответствие результатов обыкновенно не превышало 0,05°.

Для исследования нуклеолитической энергии органов брались 5 куб. экстракта сухого органа (1×50) на стерильной воде, предварительно хорошо отцентрифугированного от твердых остатков и мутных вязких, и прибавлялось 20 куб. 2% нуклеиново-кислого натрия, предварительно принятых в стерильную кол-

бочку; после легкого выбалтывания половина этого раствора сливалась в поляризационную трубку длиной в 100 мм. для немедленного определения угла отклонения плоскости поляризации до опыта. Вторая половина в стерильной колбочке с ватной пробкой и гуттаперчевым колпачком ставилась на 24 часа в термостат при  $t$  38°. Через 24 часа мутные растворы легко отцентрифугировывались от вязкой и провадилось определение угла отклонения в конце опыта.

Поляризационный аппарат, имеющийся в лаборатории, которыми мы пользовались, фирм Franz Schmidt и Haensch—с трехпольным затенением; источником света служила лампа Neergsta, при чем белый светик лампы очищался двуххромкалиевым раствором.

#### Состояние ферментативной нуклеолитической энергии крови собак здоровых и с удаленной поджелудочной железой в послё-операционном периоде.

Кровь, как нами выше было указано, добывалась для исследования через 18 часов послё последнего кормления животного. Нуклеолитическая энергия выражается нами изменением угла отклонения в градусах спустя 24 ч. послё установки опыта в термостат при  $t$  38°—при воздействии 1 куб. с. сыворотки на 20 к. с. 2% раствора нуклеиново-кислого натрия. Нуклеолитическая энергия сыворотки здоровых собак—величина, далеко не постоянная, и отличаются значительными индивидуальными колебаниями ее при исследованиях крови различных собак; поэтому изменение угла отклонения устанавливалось для каждого опытного животного отдельно в период здорового состояния и по отношению к нему производилось сравнение изменений угла отклонения в послё-операционном периоде животного. Считаем все-же не лишним интереса привести результаты исследований нуклеолитической энергии сывороток ряда здоровых собак, так как подготовлялось их к операции 17 и исследование нуклеолитической энергии крови было сделано у 15.

Таблица № 21.

№№ животных.	Величина угла отклонения плоскости позвращали в градуссах.		Изменение угла отклонения в градуссах.
	Начало опыта.	Через 24 часа.	
1	1,42	0,32	1,10
2	1,50	0,58	0,92
3	1,38	0,24	1,14
4	1,36	0,38	0,98
5	1,38	0,28	1,10
6	1,40	0,42	0,98
7	1,48	0,54	0,94
8	1,50	0,38	1,12
9	1,36	0,65	0,75
10	1,32	0,48	0,84
11	1,36	0,60	0,76
12	1,48	0,28	1,19
13	1,32	0,48	0,84
14	1,40	0,50	0,90
15	1,50	0,76	0,76
среднее			1,03

Как видно из приведенной таблицы, предья индивидуальным колебаний изменения угла отклонения в 15 случаях исследования сыворотки здоровых собак весьма значительная (от 1,19—до 0,75). Средняя арифметическая величина изменения угла отклонения всех 15 исследованных животных—1,03. Этим изменением угла отклонения мы можем выразить нуклеотидическую энергию 1 куб. с. сыворотки здоровой собаки, в условиях нашей постановки опыта.

Перейдем к приведению таблиц с результатами изъодваний нуклеотидической энергии сыворотки собак в до и постъ операционномъ периодѣ. Исследовалось 5 собакъ подъ № V, VI, VII, IX и X (протоколы см. в главѣ объ антипринснѣ).

Таблица № 22.

Собака № V.

		Величина угла отклонения плоскости позвращали в градуссах.		Изменение угла отклонения в градуссах.
		Начало опыта.	Через 24 часа.	
	до операцн.	1,38	0,28	1,10
дни послѣ операцн.	4	1,38	0,48	0,80
	7	1,31	0,50	0,71

Таблица № 23.

Собака № VI.

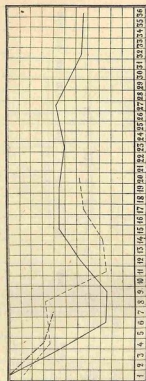
		Величина угла отклонения плоскости позвращали в градуссах.		Изменение угла отклонения в градуссах.
		Начало опыта.	Через 24 часа.	
дни послѣ операцн.	до операцн.	1,40	0,42	0,98
	4	1,36	0,51	0,75
	8	1,52	0,75	0,77
	11	1,60	1,35	0,25
	14	1,56	1,30	0,26
	17	1,50	1,08	0,42
	20	1,46	0,90	0,47

Таблица № 24.

Собака № VIII.

		Величина угла отклонения плоскости позвращали в градуссах.		Изменение угла отклонения в градуссах.
		Начало опыта.	Через 24 часа.	
дни послѣ операцн.	до операцн.	1,50	0,38	1,12
	3	1,00	0,85	0,75
	6	1,50	1,25	0,25
	9	1,56	1,32	0,24
	12	1,58	1,11	0,47
	15	1,60	0,95	0,65
	19	1,45	0,80	0,65
	23	1,50	0,90	0,60
	27	1,52	0,88	0,69
	32	1,62	1,08	0,54
	36	1,60	1,08	0,52





Собака V. —  
" VI. —  
" VIII. —

Из приведенной таблицы видно, что у соб. №№ IX и X (желтушных краткосрочных) изменение нуклеолитической энергии сыворотки не отличается (у № X даже на 10-й день). У собаки № V незначительное изменение — уменьшение нуклеолитической энергии сыворотки наблюдается на 7-й день; чрезвычайно резко выражено падение нуклеолитической энергии крови собак долго живших (№№ VI и VIII). У собаки № VI изменение угла отклонения на 11 день равно  $0,25^\circ$  при норме  $0,99^\circ$ , что составляет 75% повышения нуклеолитической энергии; у соб. № VIII с  $1,12^\circ$  до  $0,25^\circ$  — на 6-й день, что равно 77% понижению. Такое резкое понижение нуклеолитической энергии крови держится несколько дней, затем наблюдается незначительное повышение ее (во она далеко не достигает первоначальной величины — нормы) и уже она держится в без изменений до конца жизни животного. На приведенной кривой ясно изображен ход падения нуклеолитической энергии в сыворотке собак с удаленной поджелудочной железой. Итак, мы видим, что понижение нуклеолитической энергии крови у собак, после удаления поджелудочной железы, наступает очень быстро в 6—10 дни и держится в угнетенном состоянии до конца жизни животного.

Так как в крови расщепление нуклеиновых кислот и их компонентов дальше отщепления нуклеозидов не идет.

<sup>\*)</sup> Величина измен. угла отклонения плоскости поляризации в градусах.  
<sup>\*\*)</sup> Дни заболевания.

то это дает нам право сделать заключение, что у наших опытных животных имеется значительное угнетение или выпадение функций определенной группы нуклеолитических ферментов — нуклеазидаз и нуклеотидаз.

**Состояние ферментативной нуклеолитической энергии тканей органов здоровых собак и с удаленной поджелудочной железой.**

Животным были обезкровлены через 24 часа после последнего приема пищи. Как уже было указано установка опытов на исследование нуклеолитической энергии экстрактов сухих органов производилась нами всегда в одинаковых условиях и одинаковых отношениях. Нуклеолитическая энергия (для сравнительных задач) во всех органах выражена изменением угла вращения в градусах (разницей из величины угла отклонения до опыта и величины угла отклонения в конце опыта) после воздействия 5 куб. с. экстракта ( $1 \times 50$ ) на 20 к. с. 2% раствора нуклеино-кислого натрия в продолжении 24 часов в термостате при  $t 38^\circ$ . Для большей ясности сравнения результатов исследования приведены протокольные данные в таблицах отдельно для каждого органа.

Таблица № 28.  
Печень.

	№№ собак.	Вес органа в грам.	Сухой остаток органа в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	382	31,1	1,48	0,82	1,16
	II	235	21,1	1,42	0,12	1,32
	III	249	27,7	1,47	0,50	0,97
				среднее		<b>1,15</b>
Собаки без поджелудочной железы.	IV	260	43,3	1,25	0,60	0,65
	V	246	37,0	1,25	0,70	0,68
	VI	540	82,4	1,35	1,08	0,27
	VIII	490	56	1,28	0,45	0,88
Собаки без поджелудочной железы, мертвые.	IX	540	89,3	1,25	0,45	0,90
	X	—	—	1,26	0,59	0,67

Из приведенной таблицы видно, что нуклеолитическая функция печеночной ткани значительно понижена. Это значительное понижение нуклеолитической энергии клеток печеночной ткани особенно резко выражено у соб. № VI—ср. 1,15<sup>2</sup> (средняя величина изменений угла преломления органов трех здоровых собак) до 0,27<sup>2</sup>. Относительно результатов исследования нуклеолитической энергии печени собак, длинныхх поджелудочной железам, необходимо оговорить (как и было указано в глав. обь. антитрапсин), что огромное содержание в них инфальтрированного жира могло маскировать результаты исследования вь сторону увеличения нуклеолитической энергии. Но все же понижение изменения угла отклонения до 0,27<sup>2</sup> слишком значительно, чтобы его можно было объяснить только ошибкой расчета, внесенной даже при таком громадном содержании инфальтрированного жира в печени. Намз кажется правильным сделать предположение, что непадение нуклеолитической энергии печеночной ткани у собак, послз удаления поджелудочной желез, констатируется, но вьротно оно вь несколько меньше, чьмз давать намз представление результаты наших исследований. Исследуемые растворы хотя и мутноваты, вь виду большого содержания жира в экстрактах органов, но отсутствие угла отклонения вполнз возможно при работз со столь совершенным аппаратом и при таком источннз свьта, какне изьются вь нашей лабораторнз.

Таблица № 29.  
Почка.

	№№ собак.	Вьсь органа вь грам.	Величина угла отклонения плоскости поляризации вь градусах.		Изменение угла отклонения вь градусах.	
			Начало опыта.	Через 24 часа.		
Здоровая собака.	I	57,0 58,5	23,8	1,37	0,10	1,27
	II	34,9 41,5	23,7	1,35	0,10	1,25
	III	31,8 30,5	23,9	1,40	0,21	1,19
Среднее.					1,27	
Собаки без поджелудочной желез.	IV	32,0 31,5	25,4	1,52	0,57	0,85
	V	45,5 42,5	25,3	1,50	0,58	0,92
	VI	46,0 38,2	28,4	1,20	0,58	0,62
	VIII	35,5 48,0	20,4	1,25	0,35	0,90
Собаки без поджелудочной желез и печени.	IX	48,0 47,0	22,7	1,25	0,56	0,69
	X	—	—	1,25	0,28	0,97

Наибольшее падение нуклеолитической энергии выражено у соб. № VI. Прирост жирон в почках незначительный и при учетз нуклеолитической энергии ихз тканей такое увеличение жира никакого значения не имеет; позволяем себе сделать вывод, что нуклеолитическая функция почечной ткани собак срз удаленной поджелудочной железой понижена.

Таблица № 30.

Легкие.

	№№ собак.	Вьсь органа вь грам.	Сухой остаток органа вь %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации вь градусах.		Изменение угла отклонения вь градусах.	
				Начало опыта.	Через 24 часа.		
Здоровая собака.	I	103,0 82,0	22,2	1,35	0,40	0,95	
	II	45,0 34,5	22,4	1,30	0,23	1,13	
	III	63,0 43,5	21,6	1,42	0,25	1,17	
	Среднее.					1,08	
	IV	72,9 50,2	—	1,50	0,58	0,92	
Собаки без поджелудочной желез.	V	82	24,0	1,50	0,62	0,88	
	VI	60,8 53,0	23,9	1,30	0,81	0,49	
	VIII	56,0 47,2	23,1	1,28	0,49	0,78	
	IX	107,0 82,0	21,1	1,20	0,73	0,47	
	X	—	—	1,38	0,66	0,72	

Понижение нуклеолитической энергии особенно резко выражено у соб. № VI и № IX; у краткосрочных нежелтушных собак понижение нуклеолитической энергии выражено меньше, чьмз у долгосрочных.

Таблица № 31.  
Мозг.

	№№ собак.	Вес органа в грам.	Сухой остаток органа в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения плоскости поляризации в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	96,0	20,3	1,48	0,44	1,04
	II	71,0	21,2	1,38	0,50	0,88
	III	94,8	23,8	1,39	0,49	0,90
				Среднее		<b>0,94</b>
Собаки без поджелудочной железы.	IV	77,2	22,0	1,35	0,17	1,18
	V	82,0	22,0	1,35	0,14	1,21
	VI	82	19,9	1,16	0,75	0,41
Собаки без поджелудочной железы, желтухи.	VIII	90	22,9	1,18	0,58	0,63
	IX	84	20,6	1,19	0,80	0,69
	X	—	—	1,25	0,62	0,63

У краткосрочных собак № IV и № V наблюдается незначительное повышение нуклеолитической энергии мозговой ткани, у остальных же понижение.

Таблица № 32.  
Селезенка.

	№№ собак.	Вес органа в грам.	Сухой остаток органа в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения плоскости поляризации в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	47,5	23,8	1,35	0,19	1,16
	II	29,7	22,0	1,38	0,05	1,33
	III	35,6	22,4	1,49	0,31	1,18
				Среднее		<b>1,22</b>
Собаки без поджелудочной железы.	IV	20,8	24,0	1,40	0,32	1,08
	V	18,0	24,4	1,30	0,20	1,10
	VI	30,0	22,6	1,30	0,52	0,78
Собаки без поджелудочной железы, желтухи.	VIII	15,9	23,6	1,29	0,35	0,90
	IX	33	23,7	1,31	0,38	0,98
	X	—	—	1,23	0,12	1,11

Изменение нуклеолитической энергии в селезенке опытных собак незначительно.

Таблица № 33.  
Надпочечники.

	№№ собак.	Вес органа в грам.	Сухой остаток в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	1,49	0,83	1,48	0,35	0,76
	II	1,47	0,52	1,47	0,52	1,13
	III	1,47	0,52	1,47	0,52	0,85
				Среднее		<b>0,94</b>
Собаки без поджелудочной железы.	VI	1,30	0,87	1,21	0,48	0,43
	VIII	1,28	0,85	1,28	0,85	0,76
	X	1,28	0,57	1,28	0,57	0,43

Надпочечники неудобны для исследования в виду богатства их липоидами, но в пропорциях установив опыта (5 к. с. экстракта на 20 к. с. раствора нуклеиново-нуклеиновой кислоты) возможно и констатируется понижение нуклеолитической энергии у собак без поджелудочной железы.

Таблица № 34.  
Сердечная мышца.

	№№ собак.	Вес органа в грам.	Сухой остаток в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	180	22,7	1,43	0,41	1,02
	II	64,2	22,2	1,45	0,18	1,27
	III	95,4	22,5	1,50	0,35	1,15
				Среднее		<b>1,15</b>
Собаки без поджелудочной железы.	IV	93,9	24,2	1,34	0,85	0,49
	V	104,2	24,3	1,35	0,97	0,57
	VI	110,0	21,3	1,28	0,82	0,46
Собаки без поджелудочной железы, желтухи.	VIII	82,5	20,4	1,26	0,80	0,46
	IX	134,0	20,9	1,32	0,78	0,54
	X	—	20,8	1,39	0,92	0,38

В мышце сердца констатируется значительное понижение нуклеолитической энергии.

Таблица № 35.  
Мышцы скелета.

	№№ собак.	Сухой остаток в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
			Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	36,7	1,40	0,90	0,50
	II	25,2	1,45	1,05	0,40
	III	23,8	1,44	0,95	0,49
<b>С р е д и е е</b>					
Собаки без поджелудочной железы.	IV	29,9	1,30	0,82	0,98
	V	28,5	1,28	0,80	0,98
	VI	25,2	1,25	1,12	0,13
Собаки без надпочечников, желез, и щитовидки.	VIII	21,4	1,24	0,75	0,49
	IX	25,3	1,30	0,80	0,50
	X	—	1,25	0,50	0,70

В мышцах скелета, бдвших нуклеазам, мы не наблюдали понижения нуклеолитической энергии, а у краткосрочных собак даже отмечается повышение нуклеолитической энергии.

Таблица № 36.  
Щитовидная железа.

	№№ собак.	Весь орган в граммах.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
			Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	3,15	1,45	0,98	0,68
	III	1,85	1,42	0,90	0,52
	<b>С р е д и е е</b>				
Собаки без поджелудочной железы.	IV	1,9	1,35	0,55	0,80
	V	1,6	1,32	0,67	0,65
	VI	1,25	1,17	0,95	0,22
	VIII	1,71	1,24	0,87	0,37
	<b>С р е д и е е</b>				
Собаки без надпочечников, желез, и щитовидки.	IX	1,24	1,20	0,64	0,56
	X	—	1,25	0,68	0,57

Ткань щитовидной железы была нуклеолитическими ферментами и удаление поджелудочной железы отразилось понижением нуклеолитической энергии лишь в тканях желез собак долгосрочных.

Таблица № 37.  
Подчелюстная слюнная железа.

	№№ собак.	Весь орган в граммах.	Сухой остаток в %.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
				Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	9,5	—	1,50	0,85	0,65
	II	2,75	29,2	1,40	0,50	0,90
	III	2,8	26,6	1,36	0,54	0,82
<b>С р е д и е е</b>						
Собаки без поджелудочной железы.	V	5,5	—	1,26	0,78	0,47
	VI	5,9	28,4	1,25	0,60	1,25
	VIII	5,6	—	1,38	0,40	0,98
Собаки без надпочечников, желез, и щитовидки.	IX	2,6	28,2	1,29	0,48	0,81
	X	7,0	—	1,25	0,78	0,47

Интересно все-же отметить, что в тканях подчелюстной долгосрочных собак желез констатируется увеличение нуклеолитической энергии; напр. у собаки № VI почти во всех органах констатируется значительное понижение нуклеолитических функций, а в тканях подчелюстной железы увеличение (1,25° при норм 0,78°).

Таблица № 38.  
Шейная лимфатическая железа.

	№№ собак.	Величина угла отклонения плоскости поляризации в градусах.		Изменение угла отклонения в градусах.
		Начало опыта.	Через 24 часа.	
Здоровые собаки.	I	1,54	0,74	0,80
	II	1,48	0,85	1,13
	<b>С р е д и е е</b>			
Собаки без поджелудочной железы.	VI	1,35	0,50	0,85
	VIII	1,31	0,45	0,86
	IX	1,35	0,50	0,85

Изменений рвкахх не наблюдается.



Из приведенной таблицы видно, что понижения нуклеоэлитической энергии выражено во всех тканях собак с удаленной поджелудочной железой. Чрезвычайно резко выражено падение ферментативных функций в органах собак, проживших свыше 20 дней, и достигает 40—60% (например, понижение нуклеоэлитической энергии весьма значительно выражено в мышцах сердца—до 60%, печени—до 52%); наименее всего выражено изменение нуклеоэлитической энергии в органах—лимфатических шейных железах, селезенке и подчелюстной железе; в последней даже отмечается повышение нуклеоэлитической энергии у долго живших собак.

Интересно отметить и наблюдаемое повышение нуклеоэлитической энергии в тканях мозга и мышц скелета у собак убитых до 10 дня, в то время как у долго живших отмечается в тех-же тканях понижение нуклеоэлитической энергии (в тканях мозга до 45%, а в мышцах до 32,6%). Только лишь в подчелюстной слюнной железе собак, проживших больше 20 дней, отмечается нарастание нуклеоэлитической энергии на 42,3%.

Изменения нуклеоэлитической энергии тканей собак с выраженной желтухой, тапид-же, как и у собак не желтушных.

Конечно, мы далеки от той мысли, что можно делать какие-либо выводы на основании этих отрывочных наблюдений по отношению к каждому из органов, так как индивидуальные отклонения часто колеблются в широких пределах. Но с несомнительностью можно отметить из этих данных, часто повторных, исследований, что удаление поджелудочной железы ведет к резким изменениям нуклеоэлитических функций во всем животном организме и отмечается значительное падение нуклеоэлитической энергии в крови и почти всех органах животного.

В таб. № 40...—органы расположены в порядке убывающего по содержанию в них нуклеаз у здоровых животных: почки, селезенка, печень, сердце, легкие, поджелудочная железа, лимфатическая шейная железа, надпочечники, мозг, половая железа (testiculi), подчелюстная слюнная железа, щитовидная железа и мышцы скелета.

Такое расположение конечно является условным, так как часто индивидуальные колебания в содержании ферментов у-

клетки в одном и том-же органе значительно получаемой разницы в изменении угла отклонения, которая дает нам основание привести органы в убывающем порядке по содержанию нуклеаз; поэтому правильнее будет расположить по группам и в групп органам наиболее богатых нуклеоэлитической энергией мы относим: почки, селезенку, печень, сердце, легкие и поджелудочную железу; затем идет вторая группа органов: лимфатическая железа, надпочечники, мозг и половая железа (testiculi); наиболее бедны нуклеоэлитической энергией—подчелюстная слюнная железа, щитовидная и мышцы скелета.

Сравним результаты наших исследований с результатами исследований и с расположением органов по содержанию нуклеаз в убывающем порядке приведенными Ющенко и Чернорудским. Ющенко ставит на первое место—печень, почки, селезенку, поджелудочную железу и щитовидную, как органы, содержащие много нуклеаз, затем идут мозг, надпочечники, легкие, лимфатическая и половая железы—меньше богаты нуклеазой и мало содержат нуклеазы сердце, кровь, мышцы и сыровотка. Расположение же Чернорудского следующее: лейкоциты, кровятворные органы—костный мозг, селезенка, и затем зобная железа, почки, печень, головной мозг, поджелудочная железа, легкие, мышцы и сыровотка. Необходимо отметить, что Ющенко и Чернорудский привели расположение органов в убывающем порядке по содержанию нуклеаз на основании результатов полученных химическим методом. Но так как мы производили исследование одного и того-же материала (органы собак), хотя и по различным методам, то нам хотелось однако указать, что картина расположения органов в убывающем порядке по учету их нуклеоэлитической энергии приблизительно одна и та-же. И если имеется некоторое изменение в порядке расположения, то оно отмечается и в порядке расположения органов исследованных Ющенко и Чернорудским, работавших по одному и тому-же методу; конечно это расположение чрезвычайно условно и возможно перемены в зависимости от часто индивидуальных колебаний нуклеоэлитической энергии в одних и тех-же органах. Единственно резко разошлись результаты исследований нуклеоэлитической энергии сердечной мышцей по

оптическому и химическому методу; она отнесена нами к группѣ органовъ богатыхъ нуклеолитическими ферментами, а въ работѣ Ющенко къ группѣ органовъ бѣдныхъ. При повторномъ исследованіи (оптическимъ методомъ) мы убѣдились, что мышца сердца здоровыхъ собакъ богата ферментами нуклеазы и не можетъ быть поставлена рядомъ съ мышцами скелета, наиболѣе бѣдными нуклеолитической энергіей по сравнению съ другими органами.

Измѣненіе нуклеолитической энергіи выражено при патологическихъ процессахъ въ мышцахъ скелета и сердца совершенно различно; такъ напримеръ, Гриневъ наблюдалъ у туберкулезныхъ морскихъ свинокъ въ мышцахъ скелета паденіе нуклеолитической энергіи на 73,5%, а въ сердцѣ приростъ на 61,2%; мы же наблюдали пониженіе нуклеолитической энергіи въ сердечной мышцѣ до 60%, какъ у собакъ обезкровленныхъ до десятаго дня, такъ и у долго жившихъ послѣ операции; въ мышцахъ же скелета у краткосрочныхъ собакъ нами отмѣчено нарастаніе нуклеолитической энергіи почти на 50% и пониженіе на 32,6% у долго жившихъ. Произвести сравненіе результатовъ исследования сыворотки съ результатами исследования органовъ мы не имѣли возможности, такъ какъ принципъ выраженія нуклеолитической энергіи сыворотки и органовъ совершенно иной. Считаемо нужнымъ еще разъ оговорить, что приведенные результаты исследованийъ должны быть разсматриваемы не какъ абсолютныя величины, а какъ матеріалъ, разработанный нами для сравнительныхъ задачъ.

### Заключеніе.

Изъ результатовъ нашихъ исследованийъ видно, что удаленіе поджелудочной железы у опытныхъ животныхъ ведетъ къ рѣзко выраженному пониженію нуклеолитической энергіи всѣхъ исследованныхъ нами тканей, причѣмъ оно выражено значительно у долгожившихъ животныхъ.

Поджелудочная железа несомнѣнно не безучастна въ нуклеолитическихъ ферментативныхъ функціяхъ живнотнаго организма, но установить ея физиологическое отношеніе не легко. Не извѣстно является-ли поджелудочная железа сама источникомъ (лабораторіей) нуклеолитическихъ ферментовъ или же, съ ея удале-

ніемъ, нуклеолитическіе ферменты лишаются необходимыхъ имъ активаторовъ и соотствующихъ ферментовъ, посылаемыхъ поджелудочной железой. Исслѣдованіе нуклеолитической энергіи тканей поджелудочной железы указываетъ намъ, что она не богаче этой энергіей чѣмъ другие органы.

Поджелудочная железа.

№ №	Величина отклоненій угла наклона въ градусахъ.		Измѣненіе угла отклоненія въ градусахъ.
	До опыта.	Черезъ 24 ч. послѣ опыта.	
I	1,45	0,85	1,10
II	1,38	0,29	1,09
III	1,41	0,88	1,03
			Среднее. 1,07

Изъ приведенной таблицы видно, что поджелудочная железа не очень богата нуклеолитической энергіей и врядъ-ли будетъ правдивнымъ сдѣлать предположеніе, что выработываніе ферментовъ нуклеазы происходитъ въ поджелудочной железн и что она источникъ посылаемыхъ ферментовъ. Мы, конечно, не можемъ отрицать, вполне допустимаго, предположенія, что нуклеолитическіе ферменты находятся въ поджелудочной железн въ зимогенной формѣ и, что они нуждаются въ какихъ либо намъ неизвѣстныхъ активаторахъ, или стимулирующихъ гормонахъ. Намъ же кажется болѣе вѣроятнымъ предположеніе, что поджелудочная железа сама является источникомъ посылаемыхъ активаторовъ и, что пониженіе нуклеолитической энергіи въ животномъ организмѣ находится въ тѣсной связи съ выпаденіемъ внутренней секретіи ея. Перевазавъ протоки поджелудочной железы у собакъ, мы не обнаружили измѣненій нуклеолитической энергіи въ крови ихъ и пока дѣлаемъ это лишь предварительное сообщеніе, такъ какъ имѣемъ мало наблюденій.

Столь рѣзко выраженное пониженіе ферментативныхъ нуклеолитическихъ функцій во всемъ животномъ организмѣ послѣ удаленія поджелудочной железы не можетъ не отразиться на

внутриклеточном пуриновом обмене. Связь между нарушениями нуклеолитических функций организма и нарушениями пуринового обмена должна быть самой тесной. И клиника уже дала нам соответствующия указания на вышесказанные нарушения в обмене пуринов при диабете (*diabetes mellitus*). Выпадение внутренней секреции поджелудочной железы при диабете связано с значительным замедлением эндогенного пуринового обмена. Bloch и Rosenberger указали, что количество выделяемой мочевой кислоты эндогенного происхождения при диабете значительно понижено. Давно также известно, что у диабетиков количество мочевой кислоты, выделяемое мочой, повышено (Gaethgens, Bouchardat, Starz, и др.); этот факт как-бы объединяет двѣ болѣзни обмена—подагру и диабет. Rosenberger указал, что, при уменьшении эндогенного пуринового обмена у диабетиков, экзогенный пуриновый обмен повышается и ускоряет. Значительное повышение и ускорение выделения мочевой кислоты у диабетиков послѣ приема пищи, богатой пуринами, наблюдалось еще раньше Mendel и Lusk'омъ. Полуобояриновъ, выясняя экспериментально отношение поджелудочной железы къ пуриновому обмену, пришел къ результатам близкимъ съ результатами вышесказанныхъ авторовъ, а именно, что количество пуриновъ въ мочѣ у собакъ безъ поджелудочной железы значительно увеличивается. Взгляды-же авторовъ относительно источниковъ образования пуриновъ совершенно расходятся. Rosenberger считаетъ, что увеличение пуринового обмена у диабетиковъ идетъ за счетъ пуриновъ экзогенного происхождения, при уменьшении пуриновъ эндогенного происхождения. Полуобояриновъ-же думаетъ, что увеличение пуриновъхъ веществъ въ мочѣ собакъ лишенныхъ поджелудочной железы «находится въ связи съ распадомъ нуклеиновыхъ веществъ тканей при общемъ прогрессирующемъ исхуданіи животныхъ». Необходимо, конечно, отметить, что Полуобояриновъ не дѣлалъ полного удаления поджелудочной железы и оставлялъ небольшой кусочекъ ея, присутствие котораго подтверждалось вскрытіемъ; дѣлалось это авторомъ, чтобы избежать у собакъ глизозуріи и сопутствующихъ ей другихъ ненормальныхъ явленій въ отравленныхъ организма. Но если удаление поджелудочной железы не было полнымъ, то рѣчи объ

утратѣ организмомъ внутренней секреціи поджелудочной железы быть не можетъ и съ этой точки зрѣнія вопросъ объ отношеніи поджелудочной железы къ пуриновому обмену не можетъ считаться разрѣшеннымъ. Изучение пуринового обмена на собакахъ, которымъ сдѣлано полное удаление поджелудочной железы, не только неудобно, но и невозможно; животные болѣютъ очень тяжело и чрезвычайно скоро отказываются отъ приема однообразной пищи, очевидно, инстинктивно чутка къ ней отравленію. Приходится прибѣгать къ частой перемены пищи и очень трудно у такихъ животныхъ урегулировать кормленіе, а съ этимъ невозможно и правильно учетъ введенной пищи. По результатамъ-же изслѣдованія пуринового обмена у собакъ, которымъ сдѣлано неполное удаление поджелудочной железы, никакимъ образомъ нѣтъ возможности дѣлать какіе либо выводы о значеніи и роли этой железы въ обменѣ, съ точки зрѣнія отношенія ея внутренней секреціи. Такъ, напримеръ, хорошо известно, что всасывательная способность кишекъ нисколько не нарушается при перевязкѣ протоковъ (Hess, Niemann и др.) или частичномъ удаленіи поджелудочной железы и лишь полное удаление нарушаетъ всасывательную способность (Бруглиъ и Плетневъ и др.) кишекъ. Возможно, «что поджелудочная железа представляетъ собою регуляторный органъ, оказывающій вліяніе на всѣ отдѣлы пищеварительнаго нунта, какъ при посредствѣ нервныхъ, такъ и химическихъ (гормона) рефлексовъ (Бруглиъ и Плетневъ)» с. 577.

Мы же подошли къ разрѣшенію вопроса о роли поджелудочной железы въ пуриновомъ обменѣ провадомъ изслѣдованія нуклеолитическихъ ферментативныхъ функций въ организмѣ животныхъ съ удаленными поджелудочными железами. Какъ удаление поджелудочной железы такъ и выпаденіе ея внутренней секреціи при диабетѣ не могутъ не оказать вліянія на нуклеолитическія функции тканей животнаго и съ этимъ на внутриклеточный обменъ. Не имѣя возможности сейчасъ привести результаты изслѣдованіе нуклеолитической энергіи въ крови большого числа диабетиковъ, мы позволяемъ себѣ привести результаты изслѣдованія всего двухъ случаевъ, въ видѣ предварительнаго указаія. У одного большого нуклеолитическаго энергіи сыворотки крови была выражена измененіемъ угла отклоненія  $0,41^\circ$ , у другого  $0,38^\circ$ ;

если мы сравним эти величины со средней величиной изменения угла отклонения получаемой у здоровых людей 0,71 (по исследованиям Вольтера), то отсюда ясно, что нуклеотическая энергия крови у диабетиков понижена. Приводим результаты этих 2-х случаев исследования лишь с целью указать, что, быть может, пониженный эндогенный пуриновый обмен у диабетиков (Rosenberger, Kloch) может найти себе объяснение в нарушениях нуклеотических ферментативных функций организма в связи с выведением внутренней секреции поджелудочной железы. Возможно, что нарушается способность организма к перестройке чуждого ему пищевого материала, к синтезу нуклеопротендов и в результате замедляются и процессы расщепления собственных нуклеопротендов. И пищевые нуклеопротенды — этот материал для возмещения клеточных нуклеопротендов, возможно, проходит без утилизации; чего нельзя предположить при здоровом состоянии клеток организма. Пурины вводимые съ пищей — это несомненно материал, принимающий участие в перестройке нуклеопротендов, а также в эндогенном процессе образования мочевой кислоты и, как справедливо отмечает в своем учебнике Abderhalden расщепление мочевой кислоты на эндогенную и экзогенную — расщепление лишь внешнего характера.

Возможно, что при диабете (diabetes mellitus) имеется нарушение нуклеинового обмена в конечном его этапе — внутри самой клетки и кроется в каких-либо аномалиях ферментативных процессов расщепления этих продуктов в самом ядре; возможно нарушается способность клетки к синтезу, на что организм и отвечает замедленным расщеплением собственных нуклеопротендов и с этим связано уменьшение выведения мочевой кислоты эндогенного происхождения. Все приведенные нами рассуждения являются еще лишь гипотетическими соображениями, требующими дальнейшей разработки затронутого нами вопроса.

*Подводя итоги приведенным данным наших исследований, мы ограничиваемся лишь одним общим выводом, что полное удаление поджелудочной железы у собак ведет к резко выраженному понижению нуклеотических ферментативных функций во всем животном организме.*

### III.

## Каталаза.

Исследование каталитической энергии крови и органов наших опытных животных привело к результатам, не позволяющим сделать каких-либо заключений о колебаниях ее в животном организме после удаления поджелудочной железы. Если мы и приводим результаты этих исследований, то лишь с целью указать, что кровь и органы собак крайне бедны каталитической энергией и способность их разлагать перекись водорода на воду и кислород значительно меньше, чем в тканях животных другого вида, например — кроликов, морских свинок. Литературу учения о каталазе мы приводить не будем, так как наши исследования привели нас к отрицательным результатам, и она собрана с исчерпывающей полнотой в уч. Orrenheim'a, в диссертациях Гросмана, Тимоска и др.

**Методика:** Каталитическую энергию крови и тканей органов собак мы выражаем количеством граммов перекиси водорода разлагаемых 1 куб. сан. ее, а каталитическую энергию органа количеством граммов перекиси водорода разлагаемых экстрактом его, с приведенным расчетом из 1 gr. сух. органа.

Реактивами для исследования способности тканей животного организма разлагать перекись водорода служат: 1) 1% раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (perhydrol Merk'a) 2) раствор  $\text{KMnO}_4$  — 1 куб. с. которого способен разлагать определенное количество перекиси водорода (0,0004), и 3) — 20% раствор серной кислоты. Установка опытов ведется в 2-х колбочках — опытной и контрольной, при



Изъ приведенной таблицы видно, что кровь собак чрезвычайно бѣдна каталитической энергій и что удаленіе поджелудочной железы не ведетъ къ измѣненіямъ ея, подлежащимъ учету. Среднее число, выражающее каталитическую энергію дефибрированной крови здоровой собаки (ислѣдовано 20 здоровыхъ собакъ) равняется 0,52, причемъ индивидуальная колебанія отмѣчены отъ 0,28 до 0,90.

Если мы сравнимъ результаты нашихъ данныхъ съ результатами Кочневой, производившей исслѣдованіе каталитической энергіи крови у кроликовъ и морскихъ свинокъ, то видно, что въ то время какъ каталитическая энергія 1 куб. с. крови здоровыхъ кроликовъ равна 16,64, а морскихъ свинокъ 15,9, у собакъ она равна всего лишь 0,52. Невозможно придавать какое-либо значеніе измѣненіямъ каталитической энергіи крови собакъ съ удаленной поджелудочной железой, при выраженіи этихъ измѣненій числами не превышающими размаховъ индивидуальныхъ колебаній. Мы поэтому ограничиваемся выводомъ, что кровь собакъ какъ здоровыхъ, такъ и безъ поджелудочной железы очень бѣдна каталитической энергіей и къ замѣтнымъ измѣненіямъ удаленіе поджелудочной железы не ведетъ.

**Состояніе каталитической энергіи органовъ собакъ здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой.**

Таблица № 42.

(Числа обозначаютъ количество перекиси водорода въ граммахъ, разлагаемой экстрактами органовъ съ приведеніемъ расчета къ 1 грамму сухого органа).

	№ собаки.	Печень.	Почки.	Селезенка.	Мозгъ.	Сердце.	Молочная железа.	Легкія.
Здоровыя собаки . . .	I	35,6	29,6	0,68	0,21	0,32	0,56	0,73
	III	32,0	30,4	0,60	0,21	0,43	0,57	0,85
Собаки безъ поджелудочной железы.	IV	10,68	37,8	1,26	0,16	0,2	0,24	0,8
	V	20,0	30,4	0,88	0,24	0,2	0,28	1,0
	VII	32,0	45,0	1,04	0,2	0,88	0,32	1,24
	VIII	9,6	26,0	0,2	0,16	0,31	0,68	0,48

Изъ приведенной таблицы видно, что только печень и почки собакъ богаты каталитической энергіей, сравнительно съ другими органами. Измѣненіе каталитической энергіи отмѣчается только въ печени собакъ съ удаленной поджелудочной железой; но, какъ уже нами указано въ предыдущихъ главахъ, эти измѣненія легко объяснимы, если будетъ принято во вниманіе огромное содержаніе инфильтрованного жира въ печени собакъ съ удаленными поджелудочными железами.

Если мы сравнимъ результаты нашихъ исслѣдованій съ данными Кочневой, то видно, что за исключеніемъ печени и почекъ остальные органы собакъ значительно бѣднѣе каталитической энергіей чѣмъ таковыя кроликовъ и морскихъ свинокъ.

	Печень.	Почки.	Селезенка.	Мозгъ.	Сердце.	Молочная железа.	Легкія.	
Собаки . . .	33,5	30	0,64	0,2	0,37	0,56	0,78	Изъ таблицъ Кочневой.
Кролики . . .	24,9	35,1	9,6	2,30	2,6	2,6	6,9	
Морскія свинки	21,9	21,4	14,0	2,2	12,8	9,6	18,4	

На основаніи нашихъ исслѣдованій мы приходимъ къ выводу, что такими органами собакъ, за исключеніемъ печени и почекъ, бѣдны каталитической энергіей, и что не отмѣчается достаточно ясныхъ и постоянныхъ колебаній ея послѣ экстирпации поджелудочной железы.

## IV.

## Диастаза.

Сахарифицирующая способность солода при воздействии его на крахмал была отмечена еще Irvin'омъ въ 1785 г. Vaucouelin въ 1811 г. омыслил, что крахмалъ при нагреваніи переходитъ въ смолородное (gummi-artiges) вещество. Въслѣдъ за этимъ Kirchhoff установилъ фактъ расщепленія крахмала и превращенія его въ сахаръ послѣ нагреванія съ сѣрной кислотой, а спустя нѣсколько лѣтъ (1815 г.) имъ же было установлено, что сѣмена злачныхъ, особенно проросшія, оказываютъ сахарифицирующее дѣйствіе на крахмалъ. Изученіемъ этого вопроса занялись въ 1833 г. Payen и Persoz и впервые ввели названіе диастазы для веществъ, добываемыхъ изъ сѣмянъ и сахарифицирующихъ крахмалъ, а для промежуточныхъ продуктовъ расщепленія крахмала ввели названіе декстриновъ. Но еще Viei считалъ декстринами вещества, окрашиваемыя йодомъ въ синий цвѣтъ, такъ называемый теперь растворимый крахмалъ, и только Vesohr внесъ названіе декстрины для продуктовъ расщепленія крахмала, не окрашиваемыхъ йодомъ въ синий цвѣтъ.

Диастатические ферменты широко распространены какъ въ растительномъ, такъ и въ животномъ царствѣ и роль ихъ въ обмѣнѣ углеводовъ чрезвычайно важна. Открытіе амлазы въ животномъ организмѣ было сдѣлано Leuchs'омъ, установившимъ ея присутствіе въ слюнкѣ; въ послѣднее же время диастатические ферменты обнаружены рядомъ исследователей во всѣхъ тканяхъ животнаго организма.

Приведеніе подробнаго литературнаго очерка ученія о диастатическихъ ферментахъ въ настоящее время было бы излишнимъ,

такъ какъ это сдѣлано уже многими авторами (Oppenheim, Moht и др.) и отнесло-бы насъ отъ вопросовъ непосредственно относящихся къ нашей работѣ. Поэтому въ литературномъ очеркѣ мы коснемся лишь разбора работъ, задачей которыхъ было выяснитъ, являются-ли диастатическіе ферменты животнаго организма продуктомъ жизнедѣтельности всѣхъ клѣтокъ его или же они разнятся токомъ крови изъ опредѣленныхъ источниковъ.

Присутствіе диастатическаго фермента въ крови было установлено Magendie въ 1846 г. Послѣ введенія въ вену животнаго жидкаго крахмального клейстера, авторъ, спустя 10 минутъ, не могъ обнаруживать прибавленіемъ йода его присутствіе въ крови, а констатировалъ пріоростъ количества сахара. Schiff подтвердилъ этотъ фактъ и вводилъ въ токъ крови, помимо крахмала, галлогенъ, а также декстрины, послѣ чего онъ констатировалъ въ мочѣ увеличеніе сахара, а иногда и присутствіе декстриновъ. Авторъ вводилъ растворъ галлогена въ венозныи сосудъ кролика, перевязывая его съ двухъ сторонъ и такимъ образомъ изолируя его отъ тока крови, приносимой изъ органовъ; черезъ нѣсколько минутъ авторъ все-же констатировалъ исчезаніе галлогена. Tiegel, Böhm и Hoffmann находили въ крови ахро-декстрино-подобныя вещества, спустя некоторое время послѣ введенія въ вену раствора галлогена. Cl-Bernard, вводя подъ кожу растворъ крахмала, констатировалъ въ мочѣ кроликовъ сахаръ.

Съ установленіемъ сахарифицирующей способности крови, этого чрезвычайно важнаго факта, вполнѣ естественнымъ было желаніе выяснитъ, не является-ли кровь сама источникомъ диастатическаго фермента. Вопреки первоначальному предположенію Magendie, что диастаза крови содержится въ сывороткѣ, Tiegel и Ploz однако считали, что выступленіе фермента идетъ лишь послѣ разрушенія красныхъ кровяныхъ шариковъ и содержится въ послѣднихъ. Но работами Lépine'a, Barra'l'a и Via'l'a установлено отрицательное присутствіе красныхъ кровяныхъ шариковъ въ сахарифицирующей способности крови, что и нашло себѣ окончательное подтвержденіе въ указаннхъ Böhm'a и'a, а именно, что сыворотка крови обладаетъ сахарифицирующей способностью.

Röhmann (2) и Tcherenkoff придерживались взгляда, что диастатический фермент, вбродно, предсуществует в циркулирующей крови, а не приносится. Некоторые авторы считают циркулирующие диастатические ферменты крови продуктами бьлхх кровяных шариков (Верестневъ). Castellini и Patassa указали, что диастатическая способность сыворотки, находящейся въ сопркосновеніи со ступкомъ крови, возрастает и это увеличение авторы объяснили выступленіемъ диастатическихъ ферментовъ изъ распавшихся лейкоцитовъ. Поддержувъ провѣркѣ опыты этихъ авторовъ, Wohlgenuth (1) не констатировалъ увеличенія диастатическихъ ферментовъ сыворотки, даже послѣ длительного растиранія ея со ступкомъ крови. Haberlandt, путемъ микроскопическихъ изслѣдованій, констатировалъ измѣненіе зеренъ крахмала, введенныхъ подъ кожу лягушкамъ и крысамъ. Диастатическая способность лимфатическихъ вѣшковъ у лягушекъ значительно повышается при большомъ скопленіи лейкоцитовъ; также и у мышей подвергаются перерыванію зерна различныхъ крахмаловъ на мѣстахъ соединительной ткани, гдѣ повышена клеточная ассуація. Авторъ считаетъ возможнымъ, что лейкоциты служатъ отчасти источникомъ образования диастатическихъ ферментовъ, являющихся или продуктомъ активной секреторной дѣятельности живыхъ клетокъ, или же наступаетъ освобожденіе ферментовъ послѣ ихъ распада (лейкоцитовъ). Присутствіе диастатическихъ ферментовъ въ лейкоцитахъ доказано въ послѣднее время работами Maucini и Чернорукцаго. Считаю присутствіе амилонитическихъ и сахарифицирующихъ ферментовъ въ лейкоцитахъ доказаннымъ, нельзя однако съ этимъ считать, что они являются источникомъ этихъ ферментовъ; лейкоциты какъ фагоциты, вбродно, являются лишь переносчиками диастатическихъ ферментовъ изъ другихъ источниковъ, гдѣ эти ферменты и вырабатываются.

Откуда же идетъ снабженіе крови диастатическими ферментами? Является ли какой либо изъ внутреннихъ органовъ источникомъ диастатическихъ ферментовъ, откуда и идетъ снабженіе имъ тканей организма или же это продуктъ жизнедѣятельности и обмѣна всѣхъ клетокъ организма?

Естественно, что вниманіе большинства авторовъ было обращено на железы, секреты которыхъ богаты диастатическими фер-

ментами, особенно на поджелудочную железу. Для выясненія роли поджелудочной железы въ судьбѣ диастатическихъ ферментовъ крови, многими авторами была произведена экстирпация ея у животныхъ, послѣ чего и изслѣдывались диастатическіе ферменты крови. Lörpne, Bagral (2) и Kaufmann одинъ изъ первыхъ отмѣтилъ значительное паденіе диастатическихъ ферментовъ въ крови послѣ удаленія поджелудочной железы. Фактъ этотъ нашелъ себѣ подтвержденіе и въ работахъ дальнѣйшихъ изслѣдователей (Loeper и Ficaï, Schlesinger (1), Wohlgenuth (1,3) и др.), а въ послѣднее время въ работахъ Moesckel'a и Ros'a, Otten'a и Galloway и др.). Только Carlsson и Luckhardt, сдѣлавъ полное удаленіе поджелудочной железы двумъ кошкамъ, не наблюдали у нихъ уменьшенія въ крови диастатическихъ ферментовъ до самой смерти животныхъ, наступившей на 9 день. Но въ послѣднее время Carlsson вмѣстѣ съ Gould'омъ констатировали быстрое паденіе амлаза въ крови, наступившее спустя 8 дней послѣ экстирпации поджелудочной железы, причемъ они не наблюдали наступленія обратнаго повышенія энергій диастатическихъ ферментовъ въ крови до нормы. Всѣ авторы сошлись въ результатахъ своихъ изслѣдованій, а именно, что удаленіе поджелудочной железы ведетъ къ значительному паденію диастатическихъ ферментовъ въ крови. Разногласія лишь имѣются въ указаніяхъ времени скорости наступленія пониженія диастатической энергій послѣ операціи удаленія поджелудочной железы. Schlesinger въ своихъ опытахъ констатировалъ замѣтное уменьшеніе диастатической энергій крови уже черезъ 24 часа, на что ему на 25 слѣдѣ терапевтовъ возражалъ Wohlgenuth (3) и указалъ, что онъ никогда не наблюдалъ столь быстрого наступленія пониженія диастазъ въ крови послѣ удаленія поджелудочной железы. Въ дальнѣйшемъ, подвѣрнувъ провѣркѣ этотъ фактъ, Wohlgenuth (1) никогда не могъ констатировать такое значительное паденіе диастатическихъ ферментовъ въ крови животныхъ столь скоро наступающее послѣ удаленія поджелудочной железы. Прислѣдивъ ходъ измѣненій диастатической энергій въ крови одной изъ собакъ, прожившей около 6 недѣль, а другой около 30 дней, авторъ могъ убѣдиться, что пониженіе ея отмѣчается вскорѣ послѣ операціи, а къ концу жизни животнаго оно выражено въ меньшей степени и паденіе диастической энергій въ крови никогда не доходитъ до 0.

Послѣ удаленія поджелудочной железы, никѣмъ не было отмѣчено паденіе диастатической энергіи крови до O. Loerer и Fical (2) произвели перевязку ductus *Wirsungiana* у собакъ для разрѣшенія вопроса, является-ли уменьшеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови результатомъ выпаденія внутренней секреціи поджелудочной железы. Исключивъ наружную секрецію поджелудочной железой и съ этимъ констатируя уменьшеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови, авторы считали доказаннымъ, что ферменты поступаютъ въ кровь путемъ всасыванія изъ кишечника. Авторы (2) констатировали ростъ амилазы въ крови послѣ наложенія лигатуры на петлю кишки ниже мѣста выпаденія протоковъ поджелудочной железой; такое же настаніе амилазы въ крови наблюдалось ими и у человѣка послѣ заворота кишки. Отсюда авторы дѣлаютъ заключеніе, что амилаза крови происходитъ главнымъ образомъ путемъ всасыванія изъ кишки наружныхъ секретовъ поджелудочной железой. Lerine и Barral еще раньше пришли къ совершенно противоположнымъ результатамъ, а послѣдствіемъ цѣлымъ рядомъ авторовъ (Schlesinger, Clerc и Loerer, Wohlgemuth (1) и др.) окончательно доказано, что перевязка протоковъ поджелудочной железой ведетъ къ значительному повышенію диастатическихъ ферментовъ въ крови. Wohlgemuth (1) считаетъ процессъ поступленія секретовъ поджелудочной железой въ кровь послѣ перевязки ея протоковъ аналогичнымъ процессу поступленія желчи послѣ перевязки ductus *choledochus*'a. Возрастаніе диастатическихъ ферментовъ въ крови наступаетъ черезъ три—пять часовъ послѣ перевязки протоковъ, достигаетъ своего максимума черезъ 24 часа, держится 6—8 дней и затѣмъ падаетъ до нормы (Wohlgemuth). Увеличеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови, послѣ перевязки протоковъ, наступаетъ даже въ томъ случаѣ, если животныя не получаютъ пищи долгое время послѣ операци. Увеличеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови послѣ перевязки протоковъ поджелудочной железой сопровождается и увеличеніемъ ихъ въ мочѣ, (Wohlgemuth—2). Никакого вліянія на колебаніе дастанъ въ крови животныхъ не оказываютъ ни голоданіе, ни перемена рода пищи (Wohlgemuth (4), Schlesinger, Carlson и Luckhardt). Wohlgemuth (3), вызывая повышение секреціи поджелудочной железой введеніемъ черезъ зондъ въ желудокъ собаки 100 ст.  $\frac{N}{10}$  HCl,

а также путемъ введенія въ вену секретина, но ни тотъ, ни другой раздражитель не вели къ увеличенію диастатическихъ ферментовъ въ крови. Moesckel и Rost и Schirokauer отмѣтили незначительное повышеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови животныхъ, получившихъ пищу послѣ нѣкотораго періода предварительнаго голоданія. Частичное удаленіе поджелудочной железой (Wohlgemuth, Schlesinger и др.) ведетъ также къ увеличенію диастатическихъ ферментовъ въ крови. Wohlgemuth (1) склоненъ считать поджелудочную железу однимъ изъ главныхъ источниковъ, откуда кровь черпаетъ свои диастатические ферменты, но тѣмъ не менѣе предполагаетъ, что нѣкоторые другіе органы (слизныя железой, слизистая кишокъ, печень, мышцы, и вѣроятно почки) принимаютъ также участіе въ этомъ актѣ. Schlesinger (2), желая выяснитъ роль слизистыхъ железъ въ актѣ снабженія крови диастатическими ферментами, произвелъ у однихъ собакъ удаленіе обѣихъ подчелюстныхъ слизистыхъ железъ, у другихъ же удаленіе всѣхъ слизистыхъ железъ (parotis, submaxillaris, sublingualis, и gl. infraorbitalis). Какъ у однихъ, такъ и у другихъ животныхъ наблюдалось весьма незначительное уменьшеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови, быстро проходящее, но значительно менѣе выраженное, чѣмъ у животныхъ съ удаленію поджелудочной железой. Schlesinger (2) считаетъ поджелудочную железу главнымъ источникомъ диастатическихъ ферментовъ. И ему удалось доказать на опытѣ, что кровь панкреатической вены въ 3—5 разъ богаче диастатическими ферментами крови другихъ сосудовъ. Wohlgemuth и Ehrmann не подтвердили этихъ изслѣдованій Schlesinger'a и указала, что техника полученія крови изъ венъ чрезвычайно трудна и, что наибѣе сопряженіе съ поджелудочной железой, во время манипуляцій добыванія изъ вены крови, можетъ вестъ къ рѣзкимъ замѣнамъ содержанія въ ней дастанъ; при соблюденіи же предосторожностей, получаемая изъ вены поджелудочной железой кровь, несмотря на замѣненіе состава принятой пищи, никогда не была богаче диастатическими ферментами сравнительно съ содержаніемъ ихъ въ крови другихъ периферическихъ сосудовъ. Moesckel и Rost, произведя изслѣдованіе крови различныхъ сосудовъ на содержаніе диастатическихъ ферментовъ и не найдя замѣтной разницы въ ихъ содержаніи. Еще до Moesckel и Rost'a, Cavazzani первымъ

проявлять учет содержания диастатических ферментов в различных сосудах и указал, что вена porta значительно богаче всех остальных сосудов диастатическими ферментами.

Работы Bang'a его соотрудников, Zegla и др. выяснили, что удаление поджелудочной железой ведет к понижению диастатической энергии в печени. Schlesinger объясняет понижение содержания диастатических ферментов в печени тем, что она перестает получать диастазу из поджелудочной железы.

Учение о сахарифицирующей способности тканей печени, об ее диастатических ферментах ведется с давних пор. Два великих открытия — гликогена Claude-Bernardом в 1857 году и диастатического фермента Wittichом в 1873 г. — поставили все учение об обмене углеводов на твердую научную почву. Часть авторов с давних пор рассматривает процесс образования сахара из гликогена, как процесс внутриклеточный, витальный, строго подчиненный нервной системѣ (Dastre, Noel Paton, Cavazzani). Другие же авторы, придерживаясь взглядов Biala, считают, что диастатические ферменты приносятся клеткам печени током крови.

Pick узнал, как бы примиряющее положение в этом вопросе, указав, что, по его мнению, нет особенного различия между витальными и ферментативными характером процесса и не о повышении жизненной энергии клеток нужно думать (Cavazzani), а о повышенной деятельности внутриклеточного комплекса ферментов. Salkowski не считал сахарообразовательные процессы печени процессами витальными, секреторными, клеточными, так как, согласно его исследованиям, клетки печени не теряют своей ферментативной способности после отравления их парами хлороформа. Процессом сахарообразования в печени нужно считать ферментативный, протекающий и вне жизни клеток. Wohlgenuth (4) обнаружил диастатические ферменты в соках, предварительно тщательно отмытой, печеночной ткани, добытых обработкой ее Бюхнеровским прессом и этим окончательно доказал, что деятельность диастатических ферментов не стоит в зависимости от жизни клеток. Bang и его соотрудники, Wohlgenuth (4), Zegla и др. указали, что увеличение диастатических ферментов в печени идет рука об руку с превращениями в ней гликогена в сахар (устанавливался ими ряд

омитов с отравлениями стрихнином, фторидизмом, с уколом Cl-Bernard'a, с удами животных в затылок и др.).

Замечательная теория Rohmann'a и Biala нашла себе сторонников в лицѣ многих авторов, в их числѣ и в лицѣ Schlesinger'a, несмотря на указания Wittich'a, что даже после тщательного отмыwania печени, в ее тканях однако констатируется присутствие диастатических ферментов. Pflüger считает теорию Biala необоснованной, и думает, что нет никаких оснований рассматривать диастатические ферменты печени, как принесенные током крови, а не как продукт деятельности самих печеночных клеток. «Подобно тому, как мы представляем себе, что диастаз образуется в клетках слюнных желез и поджелудочной, возможно считать и диастазу печени продуктом ее клеток». «Wie wir die Diastase der Speicheldrüsen und des Pankreas in den Zellen der letzteren gebildet denken, so werden wir die Leberdiastase als Product der Leberzelle betrachten».

Borchardt указал, что диастатические ферменты крови и печени сходны по своим свойствам и проявлениям, но действие фермента печени энергичнее, чем крови. Исследованиями Bang'a и его соотрудников, Wohlgenuth'a, Zegla, Moeckel'a и Rosta' окончательно установлено, что сахарифицирующие процессы, протекающие в печени, процессы ферментативные, при чем образование диастатических ферментов идет в самой ткани печени. Пока неизвестно, является ли печень источником, снабжающим кровь диастатическими ферментами и параллельно в росте диастатических ферментов в печени и крови не отличается (Bang, Moeckel и Rost и др.).

Рассмотрим еще, какова роль мышц туловища в актѣ выработки диастатических ферментов и снабжение ими крови. Еще исследованиями Magendie было установлено содержание диастатических ферментов в мышцах; работами Bang'a и его соотрудников затронут вопрос о существовании так называемого мышечного диабета. Авторы указали, что мышечный гликоген и его превращения играют важное значение в учении о диабете и, возможно, что нервные регуляторные аппараты, заведующие этими превращениями, отличны от регуляторных аппаратов, заведующих превращениями гликогена в печени. Диастатические ферменты мышц самостоятельны, но заведуют

превращениями гликогена в зависимости от течения этих процессов в печени. Давно известно, что при голодании гликоген сохраняется в мышцах дольше, чем в печени. Согласно исследованиям Bang'a и его сотрудников (II), перерыва и раздражение периферических концов *vagus'a* и других периферических нервов ведет, к так называемому, мышечному диабету: сахарообразовательные процессы сначала повышаются в мышцах и лишь спустя некоторое время и в печени; обратное же повышение превращения гликогена в печени идет при раздражении центральных концов *vagus'a*, и как при раздражении сахарного центра (уколъ Сl. Bernard'a, сотрясение мозга, опухоль мозга и др.). «Nach Reizung des peripheren Nervensystems entsteht ein Muskeldiabetes, nach Erregung des zentralen ein Leberdiabetes» (Bang. Mit. II. 34). Carlson и Luckhardt отметили незначительное повышение диастатических ферментов в крови, послѣ перерыва и раздражения периферических концов *vagus'a* однако Schirokauer, Moeckel и Rost не подтверждали этого факта.

Констатиремая гликоурія при отравлениях животных морфием и стрихнином ставится многими авторами в связь съ процессами превращеній гликогена в печени. Eckhard думает, что морфій оказываетъ одинаковое воздѣйствіе на сахарный центръ, какъ и уколъ Сl. Bernard'a. Исходя изъ этихъ соображеній, Bang и его сотрудники занялись исследованиемъ ферментативныхъ диастатическихъ функцій печени животныхъ, отравленныхъ вышеуказанными ядами. Имъ удалось указать, что эти яды, особенно стрихнинъ, вызываютъ повышенное превращеніе гликогена в сахаръ—значительное увеличеніе сахарифицирующей ферментативной способности ткани печени. Moeckel и Rost наблюдали значительное повышение диастатическихъ ферментовъ в крови послѣ судорогъ животныхъ, отравленныхъ стрихникомъ, но авторы не могутъ придти къ окончательному выводу, являются ли мышцы, в данномъ случаѣ, источникомъ происхожденія диастатическихъ ферментовъ в крови «so, da ß Wir nicht berechtigt sind, eine Ausscheidung von Diastase des Muskels in das Blut als sicher vorhanden anzunehmen» «es würde aber verfrüht sein, daraus folgern zu wollen, das dieses Ferment aus dem Muskel stammen muss.» (474). Геббель исследовалъ вліяніе алколюидовъ на дѣйствіе диастатическихъ ферментовъ в мыш-

цахъ лягушекъ и пришелъ къ выводу, что только кофеинъ «обязываетъ импульсирующие дѣйствія на диастатическую дѣятельность мышцъ скелета, стрихнинъ же не оказываетъ никакого вліянія».

Этотъ чрезвычайно интересный вопросъ находится пока лишь въ началѣ своей разработки и накое отношеніе всѣхъ мышцъ скелета въ актъ выработыванія диастатическихъ ферментовъ и снабженія ими крови и всѣхъ тканей организма—подлежитъ дальнѣйшимъ исследованиямъ.

Идетъ-ли снабженіе крови диастатическими ферментами по лимфатическимъ путямъ? На этотъ вопросъ отчасти отвѣтъ данъ Schlesinger'омъ въ указаній, что лимфа блѣднѣ крови диастатическими ферментами и, что, при свищѣ ductus thoracicus'a, колебаній диастатическихъ ферментовъ в крови не наблюдается. Фактовъ, добытыхъ экспериментальными исследованиями, позволяющихъ намъ дѣлать какое-либо заключеніе о роли другихъ внутреннихъ органовъ и тканей организма, какъ источниковъ диастатическихъ ферментовъ, мы не имѣемъ. Увеличеніе содержанія диастатическихъ ферментовъ въ почкахъ при отравленіи флуоридномъ, отмѣченное Wohlgenuth'омъ и Вензиг'омъ, не является достаточнымъ основаніемъ для заключенія, что и почечная ткань можетъ служить источникомъ снабженія организма диастатическими ферментами.

Wohlgenuth, Moeckel и Rost и др. считаютъ диастатическіе ферменты крови продуктомъ жизнедѣятельности и обитая клітокъ (поджелудочной железы, печени, мышцъ, возможно, что и другихъ органовъ). Wohlgenuth, ставя на первое мѣсто поджелудочную железу, не считаетъ ее однако единственнымъ источникомъ диастатическихъ ферментовъ в животномъ организмѣ, такъ какъ удаленіе ея не ведетъ къ полному выпаденію этихъ ферментовъ в крови.

Съ установленіемъ Mering'омъ и Minkowski'ямъ факта, что удаленіе поджелудочной железы у животного ведетъ въ стойкой гликоуріи, совершенно измѣнилось все ученіе о диабетѣ (diabetes mellitus) и открылись новые взгляды и пути въ дѣлѣ выясненія нарушеній углеводного обмена и отношенія къ нему поджелудочной железы Minkowski высказалъ уже въ 1893 г. предположеніе, что поджелудочная железа стимулируетъ органы сжигающіе сахаръ непосредственно или черезъ посредство нерв-

ной системы и что панкреатический диабет является результатом выпадения этих функций. Chauveau и Kaufmann высказали предположение, что поджелудочная железа играет роль регуляторного аппарата в сахарообразовательных процессах печени и что имеется два центра: один тормозящий и другой стимулирующий. Borchartd еще указал на возможность существования гормона поджелудочной железы, влияющего на сахарообразовательные процессы в печени.

Lerine явился основателем учения, что поджелудочная железа вырабатывает фермент, непосредственно действующий на молекулу сахара, так называнный им гликолитический; согласно его исследованиям, кровь, при стоянии в термостате, теряет через некоторое время свой сахар; это приписано Lerine'ом действию гликолитического фермента, образование которого идет в поджелудочной железе, так как сь экстирпацией поджелудочной железы у животных падает гликолитическое свойство крови. Учение Lerine'a вызвало большую полемику и не нашло сь подтверждения в исследованиях цѣлага ряда авторов.

Sohnheim высказал интересное положение, что поджелудочная железа выделяет в кровь вещества, способная активировать ферменты, участвующие в разложении сахара в мышцах, но находящиеся в недействительном состоянии в видѣ проферментов. Sohnheim, а также и Hirsch указали, что прибавление сока поджелудочной железы кь выкату соку мышц или печени ведет кь значительному повышению их способности разрушать сахар.

Учения о внутренней секреции поджелудочной железой и отношении последней кь углеводному обѣдну подробно касаться мы не будем в этомь краткомь литературномь очеркѣ, так какь нашей задачей было только указать существующие взгляды по вопросу обь отношении поджелудочной железы кь акту выработки диастатических ферментов в тканях животного организма. Вся же литература о внутренней секреции поджелудочной железы, роли последней в углеводномь обѣднѣ собрана сь исчерпывающей полнотой и разработана вь отдѣльной монографической работѣ Hockendorfa и вь цѣломь рядѣ учебников, вышедших вь самое последнее время (Falta, Biedla, Abderhalden'a и др.).

## Экспериментальная часть.

Изъ приведеннаго литературнаго очерка, видно, что выясненіемь роли поджелудочной железы вь актѣ снабженія тканей организма диастатическими ферментами были заняты многие исследователи, но по многимь вопросамь мнѣнія экспериментаторовь рѣзко расходятся. Одни склонны считать поджелудочную железу главнымь источникомь диастатических ферментов, откуда идетъ по току крови снабженіе ими всѣх тканей животнаго организма (Schlesinger и др.); другіе же считают, что источниками служатъ, вѣроятно, и клетки печени, почка, слюнных железъ, слизистой кишкѣк и мышц скелета (Wohlgemuth и др.). На диастатические ферменты крови большинство исследователей склонно смотрѣть какъ на продуктъ обѣдны клетокъ выше указанных органовъ и вь некоторыхь другихь (Wohlgemuth, Moeckel и Rost и др.). При разрѣшеніи вопросовь обь отношеніи поджелудочной железой кь диастатическимь ферментативнымь функциямъ животнаго организма, авторы чаще исходятъ изъ фактовъ добываемых ими путемъ количественнаго учета колебанія ферментовь крови. Но вь результатахъ этихъ исследованийъ отмѣчается много противорѣчій и лишь вь одномь сошлись авторы, что экстирпация поджелудочной железой ведетъ кь пониженію диастатических ферментовь вь крови и отчасти вь органахъ, напр. печени (Bang и др.).

Существуетъ ли вь организмѣ какаго-либо компенсаторная способность кь возстановленію этихъ подавленныхъ диастатических ферментативныхъ функций вь тканяхъ животнаго организма послѣ удаленія поджелудочной железы и способны-ли какіе либо другіе органы взять на себя эти функции поджелудочной железой? Эти вопросы почти не обследованы и потому, приступая кь нашей работѣ, мы имѣли вь виду подойти кь разрѣшенію этого вопроса путемъ учета колебаній

диастатической энергии в различных тканях животного организма собак, которым была удалена поджелудочная железа. Насколько нам известно, из литературы, такое исследование внутриклеточных диастатических ферментов органов собак с удаленными поджелудочными железами никто не было сделано. План наших исследований в общих чертах сводился к следующему:

1) Установить, как скоро наступает понижение ферментативной энергии как амилонитической, так и сахарифицирующей в крови собак, после операции полного удаления у них поджелудочной железы.

2) Проследить, как долго выражено это понижение ферментативных функций крови и не происходит ли спустя некоторое время восстановление этих функций с жизнью собак, лишённых поджелудочной железы.

3) Установить, путем исследования амилонитической и сахарифицирующей энергии тканей органов собак без поджелудочной железы в различные периоды их жизни, не наблюдается ли повышение диастатической способности в тканях какого-либо из внутренних органов и не происходит ли в них компенсаторное — повышенное выработывание диастатических ферментов.

Производили мы наши исследования по двум методам, желая таким образом установить обе фазы деятельности диастатических ферментов — фазу расщепления крахмала до эритродекстрина (амилонитическую) и сахарифицирующую (общую диастатическую). Еще не выяснено, участвуют ли в процессах расщепления крахмала несколько типов диастатических ферментов, или же весь этот сложный гидролитический ферментативный процесс протекает при воздействии одного и того же фермента. Большинство авторов, устанавливая те или иные факты, выясняющие наш отношение поджелудочной железы к углеводному обмену, пользовались при исследовании ферментативных функций тканей животного, при учете их сахарифицирующей способности, одним каким либо из методов (большинство авторов пользовалось методом учета количества освобождающейся глюкозы и лишь немногие методикой Wohlgemuth'a).

Есть данные позволяющие предполагать, что расщепление

крахмала идет по меньшей мере при воздействии двух видов диастатических ферментов. Впервые высказал такое предположение Wijsman, полагающий, что амиллаза состоит из двух ферментов — «мальтазы» и «декстриназы» («мальтаза» расщепляет крахмал на эритрогранулозу и мальтозу, «декстриназа» же переводит эритрогранулозу в мальтодекстрин). Согласно исследованиям многих авторов (интер. Oppenheim'a) можно считать установленным, что расщепление крахмала идет на двух-фазно при воздействии одного и того же фермента, или же при воздействии двух видов ферментов (амиллаза расщепляет крахмал до декстринов, а диастаза расщепляет декстрины до глюкозы). Исследованиями некоторых авторов (Алешин, Чернорункий, Lang и др.) выяснилось, что при одновременном определении (по двум методам) амилонитической энергии и сахарифицирующей, параллельна в течении диастатических процессов не отмечается. Такое параллельное исследование по двум методам может пролить свет при разрешении вопроса о существовании двух видов диастатических ферментов. Руководствуясь этими соображениями все исследования производились параллельно как амилонитической, так и сахарифицирующей способности тканей наших опытных животных. В нашей работе мы придерживаемся обозначения ферментов расщепляющих крахмал, под общим названием диастаза, причем мы рассматриваем результаты выражения диастатической энергии учитываемой по методу Wohlgemuth'a как амилонитическую способность тканей, а у учитываемой по методу с восстановлением иди как сахарифицирующую.

**Их Методик:** Способов количественного определения, как амилонитической так и сахарифицирующей ферментативной способности тканей выработано много, но большинство из них совершенно утратило свое значение и приводит описание всех существующих методов мы не будем, а интересующие найдут подробный литературный очерк развития методик в работе Wohlgemuth'a (5) и на русском языке в диссертации Семенова. Для определения амилонитической способности крови и тканей органов наших опытных животных мы воспользовались методикой Wohlgemuth'a (5), не подвергая ее никаким

наблюдениям, лишь только установив наиболее удобные для наших субстратов растворы экстрактов и количества крахмала. Этот чрезвычайно простой биологический метод дает прекрасные результаты для сравнительных исследований амилотической способности испытуемых субстратов. Облегком воздвизствия служил нам растворимый крахмал. Kahlbaum'a и мы пользовались всегда свежее приготавливаемым 1% раствором его. Метод Wohlgemuth'a состоит в том, что в ряд пробирок, съ возрастающими количествами испытуемых растворов субстрата, прибавляют равные, определенны воздвизствия 1% крахмала (5 куб. с.), который подвергают воздвизствию фермента в термостатѣ при  $t$  38° в продолженіи определеннаго времени. Для сравнительныхъ задачъ опытъ длится всегда определенное время, при чемъ при изслѣдованіи экстрактовъ богатыхъ ферментами опытъ устанавливается на 30 м. — 1 часъ, а для экстрактовъ бѣдныхъ ферментами на 24 часа (для получения абсолютныхъ величинъ). Количества испытуемыхъ средъ могутъ быть устанавливаемы съ расчетомъ, чтобы сосѣднія опытыя пробирки возрастали въ геометрическомъ отношеніи, какъ это было предложено Fuld'омъ. Если по окончаніи опыта жидкость въ пробиркахъ сильно мутится и выпадаютъ осадки, то для дальнѣйшихъ манипуляцій снимается верхній прозрачный слой жидкости въ другія пробирки и затѣмъ уже она разводится водой. Для определенія присутствія неперевареннаго крахмала, въ пробирки прибавляется по одной каплѣ  $\frac{x}{10}$  воднаго раствора йода, при чемъ въ пробиркахъ отмѣчается различная окраска (послѣ астриханія): темно-синяя, сине-фіолетовая, красная, красно-желтая и желтая. Тѣ пробирки, гдѣ отмѣчается синія окраска и сине-фіолетоная, содержатъ остатки неперевареннаго крахмала и пробирку сине-фіолетовую, сосѣднюю съ красной, Wohlgemuthъ обозначаетъ, какъ переходную, содержащую еще слѣды крахмала и находящуюся на границѣ полного его расщепленія — limes (граница); сосѣдняя первая красная пробирка, какъ не содержащая крахмала, гдѣ весь оны уже перешелъ въ эритро-декстринъ, принимается для определенія количества амилотическаго фермента. Расчетъ

всегда подводится къ количеству куб. сан. 1% раствора крахмала, переведеннаго въ эритро-декстринъ, определеннаго количествомъ испытуемой среды. Необходимо подчеркнуть чрезвычайно важное указаніе Wohlgemuth'a, что если окраска пробирки послѣ прибавленія капли раствора йода неясна, то нужно прибавить дополнительно еще 1 или 2 капли его.

Такъ какъ нашей задачей было произвести сравнительное изслѣдованіе колебани амилотической способности въ тканяхъ органовъ животныхъ съ удаленой поджелудочной железой, съ таковыми здоровыхъ, то выработанными нами установка опытомъ всегда велась въ строго определенныхъ и постоянныхъ условіяхъ. Изслѣдуемые нами растворы сыворотки крови, брались въ разведеніяхъ 1:5 на стерилизованной водѣ (какъ здоровыхъ, такъ и патологическихъ собакъ). Опытъ устанавливался въ 6 пробиркахъ и количества растворовъ фермента брались, согласно первому указанію Wohlgemuth'a, въ слѣдующемъ порядкѣ возрастанія: 0,1; 0,16; 0,25; 0,4; 0,64; 1,0. При испытаніи амилотической способности сыворотки, брались во всѣ пробирки по 5 куб. (1%) крахмала, подвергавшагося воздвизствию фермента, и объемы доводились до 10 к. с. прибавленіемъ соответствующихъ количествъ стерильной воды. Опытъ устанавливался всегда на 24 часа — въ термостатѣ при  $t$  38°. Въ пробирки прибавлялось по нѣсколько капель толуола, располагающагося въ видѣ слоя на поверхности опытной среды. Расчетъ всегда производился по числу куб. сан. 1% раствора крахмала, которое переводится въ эритродекстринъ 1 куб. сан. сыворотки при установкѣ опыта въ продолженіи 24 ч. въ термостатѣ при  $t$  38°; отнимъ числомъ мы и выражаемъ амилотическую способность 1 куб. сан. сыворотки. Опыты, какъ съ сывороткой, такъ и экстрактами органовъ устанавливались нами на 24 часа, такъ какъ ткани собакъ безъ поджелудочной железы бѣды амилотическими ферментами. Схема расчета: если исходная пробирка расчета, въ которой наступило полное превращеніе крахмала (5 куб. с 1%) въ эритродекстринъ содержала 0,16 сыворотки (1:5), то 1 куб. с. ея въ неравведенномъ видѣ гидролизируетъ слѣдующее колич.

$$\text{куб. сан. 1\% раствора крахмала} = \frac{5,5}{0,16} = \frac{25,100}{16} = 156.$$

Числомъ 156 мы и выражаемъ амилотическую способность

1 куб. с. сыворотки и в нашей работ<sup>1</sup> условимся ее выражать знакомъ Amyl  $\frac{38^{\circ}}{24 \text{ ч.}}$

При определении ферментативной способности тканей органов мы пользовались экстрактами их сухих порошков. Обработка материалов нами уже описана в главѣ объ антитрипсины. Въ виду того, что установка опытовъ гораздо удобнѣе ведется съ малыми количествами испытуемыхъ средъ, съ экстрактами разведенными до 1:100, мы подвергали ихъ воздействию и малые количества 1% раствора крахмала (1 и 2 куб. с.). Объемы опытныхъ пробирокъ всегда доводились до 10 куб. с. и по окончаніи опыта опытная жидкость оставалась почти прозрачной. При исследованіи тканей здоровыхъ животныхъ, смотря по тому насколько она богата амилалитическими ферментами, мы подвергали воздействию испытуемой среды 1 или 2 куб. с. 1% раствора крахмала. Установивъ, по предварительному расчету, наиболѣе удобныя количества экстракта при установкѣ опыта, какъ органовъ здоровыхъ собакъ, такъ и собакъ безъ поджелудочной железы, мы придерживались ихъ во время всѣхъ нашихъ исследованийъ. Для удобства сравненія учета колебаній ферментативной энергіи тканей мы ее выражаемъ числомъ куб. сан. 1% раствора крахмала, которое переводится 1-нмъ грам. сухого органа въ эритродекстрины. Схема расчета: если исходная, для нашихъ расчетовъ, пробирка содержитъ экстракта органа 0,8 кс. (1:100), а подвергался воздействию его 1 куб. сан. 1% раствора крахмала, то 0,8 гр. сухого органа гидролизируетъ, при тѣхъ же условіяхъ установки опыта, въ 100 разъ больше крахмала, а 1 гр. органа  $\frac{1 \cdot 100}{0,8} = 125$  куб. с. 1% раствора крахмала; если мы беремъ для опыта другое количество раствора крахмала, то по отношенію къ нему и ведется расчетъ. Для нашей задачи мы обычно устанавливали опыты на 6—8 пробиркахъ, при чемъ для экстрактовъ органовъ болѣе богатыхъ амилалитическими ферментами мы брали по 2 куб. с. 1% раствора крахмала, а для болѣе бѣдныхъ по 1 куб. с.

Въ нижеслѣдующей таблицѣ представлена серія пробирокъ съ определенными количествами экстрактовъ органовъ и отнѣсѣнной имъ амилалитической способностью съ расчетомъ на 1 гр. сух. органа.

ММ пробирокъ.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Экстр. орг. (1:100) въ к. в. . .	4,0	3,0	2,0	1,3	1,0	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3
Стер. воды въ к. с. . . . .	5,0	6,0	7,0	7,7	8,0	8,2	8,4	8,5	8,6	8,7
1% расв. крахм. въ к. с. . . .	1,65	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Amyl. $\frac{38^{\circ}}{24 \text{ ч.}} =$	25 <sup>1)</sup>	33	50	76	100	125	166	200	250	333

Установка опыта обычно можетъ быть произведена на 6 пробиркахъ (отъ ММ 3—10); если бы оказалось, что амилалитическая способность экстракта была-бы выше, и весь крахмаль пробирки № 10 былъ-бы переведенъ въ эритродекстрины, то мы устанавливали опытъ по нижеслѣдующей схемѣ и брали для опыта по 2 куб. с. 1% крахмала:

ММ пробирокъ.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Экстр. орг. (1:100) въ к. с. . .	2,0	1,3	1,0	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	—
Стер. вода. въ к. с. . . . .	6,0	6,7	7,0	7,2	7,4	7,5	7,6	7,7	7,8	—
1% расв. крахм. въ к. с. . . .	2,65	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	—
Amyl. $\frac{38^{\circ}}{24 \text{ ч.}} =$	100 <sup>1)</sup>	153	200	250	333	400	500	666	1000	—

Такой расчетъ нами былъ сдѣланъ какъ наиболѣе удобный, такъ какъ сосѣднія пробирки отличаются между собой по амилалитической ферментативной способности приблизительно на 20—30%. При такой установкѣ опыта мы всегда могли наблюдать всѣ переходныя окраски въ пробиркахъ отъ синей до желтой.

Общая диастатическая сахарифицирующая способность сыворотки и экстрактовъ органовъ устанавливалась послѣ ихъ воздействия на растворъ крахмала по количеству образующагося винограднаго сахара (возстановляющаго вещества). Въ нашихъ исследованияхъ брались всегда бѣды и тѣ-же количества сыворотки, экстрактовъ органовъ и крахмала. Такъ, при определеніи сахарифицирующей способности сыворотки, мы всегда подвергали воздействию 0,2-хъ

<sup>1)</sup> Числа выражаютъ амилалитическую энергію 1 грамма сухого органа.

к. с. сыворотки крови. 5 куб. сан. 1% раствора крахмала. Сыворотка крови бралась в разведении 1:5 на стерильной воде.

При определении сахарифицирующей способности тканей животного организма мы подвергали 5 к. с. 1% раствора крахмала воздействию 5 куб. с. экстракта (1:50) испытуемого сухого органа.

Опыты наши устанавливались в стерильных пробирках и раствор крахмала подвергался воздействию испытуемых сред, в продолжении 24 часов в термостате при  $t 38^{\circ}$ . По окончании опыта производилось количественное определение восстанавливающих веществ — сахара во всей опытной среде. В пробирки с опытной средой мы прибавляли небольшое количество толуды, располагающегося в виде слоя на поверхности среды (Прибавление хлороформа, восстановителя солей мѣди недопустимо!). Сахарифицирующую способность тканей мы выражаем числом миллиграмм глюкозы, образовавшейся под влиянием фермента из 5 куб. с. 1% раствора крахмала; все расчеты, для более удобного сравнения, приведены в количествах миллиграмм глюкозы, которое получилось бы при воздействии 1 грамма сухого органа — как выражение сахарифицирующей энергии и обозначаем ее знаком  $\text{Diast} \frac{t 38^{\circ}}{24 \text{ ч.}}$ .

Пользуясь вышеуказанной методикой, мы учитываем относительные колебания энергии диастатических ферментов, как в крови, так и тканях опытных животных, не претендуя на установление каких-либо абсолютных величин.

Определение количества сахара мы производили по методу Bertrand'a, строго придерживаясь его указаний. Метод Bertrand'a, как метод весьма точный, завоевал себе права гражданства и описание его приводится почти во всех учебниках физиолого-химических анализов, а потому останавливаться на описании этого метода мы не будем. Необходимо еще остановиться на описании тех контрольных исследований, которые должны быть производимы при установке сахарифицирующей энергии органов. Хотя при установке наших опытов исследуемые нами экстракты сухих органов брались в незначительном количестве, все-же подлежало проверить следующее обстоятельство, а именно имеются ли какие-либо восстанавливающие ра-

створ мѣди вещества в экстрактах испытуемых органов, в количествах принимаемых для опытов. Произвели исследование 5 куб. с. экстрактов различных органов при одновременном прибавлении 5 куб. с. 1% раствора крахмала по методу Bertrand'a мы в большинстве случаев не находили следов восстановленной мѣди.

Восстановление мѣди дали лишь экстракты некоторых органов: печень, почка, поджелудочная железа и надпочечник. Поэтому при заведении сахарифицирующей ферментативной энергии необходимо всегда устанавливать параллельно и контрольное исследование т. е. определить количество миллигр. мѣди, восстанавливаемых соответствующим количеством экстракта органа; это количество вычитывается из всего подученного опытного количества. Трудно сказать обуславливается ли восстановление мѣди присутствием бѣлков в экстракт, или какими-либо другими веществами, так как в таких же количествах экстрактов других органов мы почти никогда не наблюдали восстановления мѣди при установке такого контрольного опыта. При обработке сыворотки ошибки не вносятся и содержание восстанавливающих веществ в 0,2 куб. с. сыворотки не поддается учету. Переходим теперь к изложению результатов полученных нами при исследовании сывороток опытных животных.

#### Исследование амилотической энергии крови собак с удаленной поджелудочной железой.

Получение крови и сыворотки ее нами было описано в главѣ об антитрипсиѣ. Установка опыта с сывороткой крови обычно производилась в день ее получения. Для удобства обзора результаты исследований приводятся нами в общей таблицѣ (табл. 43, см. стр. 160).

Как видно изъ таблиц, у собак №№ XII, XIV, V, VII понижение амилотической энергии резко выражено уже на 2-й день постъ операции и у собак № IV, VIII и IX на 3-й день. Результаты этих исследований подтверждают наблюдения Schlesinger'a, что при удалении поджелудочной железы

Таблица № 43.

№ собаки	Возраст и породность	Вид операции	Амилолитическая энергия сыворотки крови (числа выражают количество куб. см. 1% раствора жидкого препарата куб. с. сыворотки крови в 100 куб. см. крови)	Дни исследования после операции																		
				2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	14	15	17	19	20	23	27	32	36
Собаки породы вепрь-порок	12 и 14 лет	XII	84 (у 26) и 156	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			82 (у 27) и 156	62	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			82 (у 27) и 156	156	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки вразношерстной	11 и 12 лет	IV	16 (у 21) и 156	62	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			19 (у 28) и 156	62	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	14 и 15 лет	IX	14 (у 20) и 156	39	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			14 (у 20) и 156	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	14 и 15 лет	X	14 (у 20) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			14 (у 20) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	14 и 15 лет	XI	4 (у 16) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			4 (у 16) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	18 и 19 лет	VI	18 (у 7) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			18 (у 7) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			18 (у 7) и 156	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	19 и 22 лет	VII	19 (у 8) и 156	62	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			19 (у 8) и 156	62	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Собаки с длинной шерстью	22 и 27 лет	VIII	22 (у 27) и 156	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			22 (у 27) и 156	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

понижение амилолитической энергии в крови животных наступает вскоре после операции, спустя 24—48 ч. У некоторых животных отбъеается затѣм временное повышение амилолитической энергии крови; такъ, у собаки № VI на 11-й день амилолитическая ферментативная энергия крови достигла своей первоначальной величины, затѣм снова наступило понижение, которое и держалось до 20-го дня. У собаки № VII мы не наблюдали понижения амилолитической энергии в последующемъ периодѣ жизни животного после удаления поджелудочной железы; выраженное со 2-го дня понижение амилолитической энергии крови оставалось такимъ-же и въ остальные дни исследования. У собаки № VIII, продолжившей 36 дней, можно было отмѣтить некоторое повышение ферментативной энергии на 6—9 дни, а затѣм наступившее понижение оставалось одинаково выраженнымъ до конца жизни животного. И вообще у всѣхъ исследованныхъ нами животныхъ понижение амилолитической энергии сыворотки крови выражено было весьма значительно и возврата къ нормѣ мы не наблюдали. Интересно, конечно, отмѣтить ту удивительно постоянную величину амилолитической энергии, которую мы получали у здоровыхъ собакъ. Исследовано нами было 20 собакъ и у всѣхъ, за исключениемъ одной, амилолитическая энергия сыворотки была равна 156. Это удивительное постоянство результатовъ исследованийъ ферментативной энергии сыворотокъ крови у цѣлаго ряда собакъ можетъ говорить и въ пользу методики Wohlgemuth'a.

*Итакъ, удаление поджелудочной железы ведетъ къ значительному, быстро наступающему, понижению амилолитической энергии крови, которое держится до конца жизни животного.*

У собакъ съ выраженной желтухой также наступаетъ быстрое падение ферментативныхъ амилолитическихъ функций крови. У собаки № XI съ перевязаннымъ ductus choledochus тоже наблюдается резко выраженное понижение амилолитической энергии крови. Этотъ опытъ поставленъ былъ нами для выясненія роли желчи въ качествѣ активатора амилолитическихъ функций тканей животныхъ после удаления поджелудочной железы.

*И несмотря на резко выраженную желтую, амилолитическая энергия крови значительно понижена.*

Исследования-же Wohlgemuth'a (7), in vitro, указали на способность желчи активировать амилолитические ферменты.

**Сахарифицирующая способность сыворотки крови собак  
после удаления поджелудочной железы.**

Результаты всех наших исследований приводятся нами в таблице № 44 (стр. 163).

Эти величины, приведенные нами, конечно, не могут быть сравниваемы с величинами, выражающими амилотическую способность сывороток. Но если мы посмотрим на таблицу, то ясно, что характер выражения колебаний сахарифицирующей способности крови после удаления поджелудочной железой у собак один и тот же, как и у амилотической.

У *всех опытных собак сахарифицирующая способность крови падает; падение наступает вскоре после операции и возврата к норм, к первоначальной сахарифицирующей способности не наступает.*

У желтушных собак и у собаки с перевязанным ductus choledochus падение сахарифицирующей способности крови резко выражено, также как и у не желтушных.

**Исследование амилотической и сахарифицирующей энергии  
в некоторых тканях и органов собак с удаленной подже-  
лудочной железой.**

Результаты исследования ферментативных функций, как амилотических, так и сахарифицирующих будут нами приведены в общих протокольных таблицах по органам. Таблицы составлены с приведением всей карты течения опыта в пробы, как это сделано в работѣ Wohlgemuth'a (1), и с указанием количества экстракта и количества куб. сан. 1% крахмала, подвергнутых воздействию. Органы здоровых животных нами отдѣлены вѣво, так как они болѣе богаты амилотической энергией и экстракты их брались в иных количествах чѣм экстракты органов патологических собак. Числа, выражающія амилотическую энергию и общую диастатическую-сахарифицирующую, приведены нами непосредственно один под другим для болѣе удобнаго сравнения течения этих фермен-

Таблица № 44.

№ собак	Возраст и пол собак	Литр крови	Сахарифицирующая энергия сыворотки (числа выражают количество milligr. глюкозы-пентозы, образовавшейся от сыворотки на 5 к. с. 1% раствора крахмала в час. с расчетом на 1 к. с. сыворотки).																			
			После операции — дни исследования.																			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	14	15	17	19	20	23	27	32	36
Собака марки XIV от переноски	XII	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	145	130	
		170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170	170
		150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Крупношнуровая собака	IV	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	165	150	
		170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170	145	170
		110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110
Собака с атрофией жел. подж.	IX	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	
		150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
		110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110
Собака с атрофией жел. подж. (стар. соб.)	XI	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	
		110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110
		110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110
Дополнительная собака	VII	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	145	
		130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130
		135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135
Дополнительная собака	VIII	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	
		155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155
		155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155

тативных процессов. Сухие остатки органов приведены изъе соображений, уже нами высказанных. Переходимъ теперь къ обору таблицъ по органамъ.

Таблица № 45.

Печень.

Амилолитическая способность (амилаза) печени собакъ здо- ровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой.

Количество сахара в 100 куб. см. сух. орг. (образованна изъ 1 гр. крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа).	Органы здо- ровыхъ собакъ за ЖЖ.			Количество сахара в 100 куб. см. сух. орг. (образованна изъ 1 гр. крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа).	Органы собакъ безъ поджелудочной железой за ЖЖ.								
	I	II	III		IV	Кратко- срочныя.				Долгосрочныя оп. собакъ.			
						V	IX	X'	VI	VII	VIII		
1,0	+	+	+	2,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,8	+	+	+	1,3	imes	imes	imes	—	imes	+	imes	—	imes
0,6	+	imes	+	1,0	—	—	—	—	—	+	—	—	—
0,5	imes	—	imes	0,8	—	—	—	imes	—	+	—	—	—
0,4	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—	imes	—	—	—
0,3	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Amyl. <sup>88°</sup> 24 ч.	333 <sup>1)</sup>	250	333		50	50	50	100	50	125	50		
Сухой оста- токъ орга- новъ за %	31,5	21,3	27,8		43,3	37,0	39,8	41,0	52,4	30,4	56,8		
Сахарифицирующая способность (диастаза).													
Diast. <sup>28°</sup> 24 ч.	190 <sup>2)</sup>	210	180		88	100	100	140	100	170	100		

Какъ видно изъ протокольной таблицы, паденіе амилолитической способности тканей животныхъ резко выражено уже на 6-й день послѣ удаленія поджелудочной железы. У желудочной собаки X амилолитическая энергія печеночной ткани болѣе выражена, чѣмъ у другихъ краткосрочныхъ собакъ. Сахарифицирующая способность тканей собакъ безъ поджелудочной железой также понижена.

<sup>1)</sup> Числа выражаютъ количество куб. см. 1% раствора крахмала, превращаемыхъ 1 гр. сухого органа за тридцатичетъри часа.

<sup>2)</sup> Числа выражаютъ количество миллигр. глюкозы, образующихся изъ раствора 1% крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа. 1 гр. сух. орг.

Необходимо отмѣтить, что результаты излѣдованія ферментативныхъ функций печеночной ткани нашихъ опытныхъ животныхъ не точны и ошиба, конечно не сторуны выражены значительнаго понижена ферментативныхъ функций тканей органовъ, объясняется громаднымъ содержаниемъ транспортированного жира. Соображенія по этому вопросу были нами приведены въ главѣ объ антиприсифѣ. Во всякомъ случаѣ говорить объ уменьшеніи ферментативныхъ амилолитическихъ и диастатическихъ функций тканей печени мы не можемъ, такъ какъ вносится ошибка при вычлененіяхъ, благодаря огромному содержанию жировъ.

Таблица № 46.

Почки.

Амилолитическая способность (амилаза) почекъ здоровыхъ собакъ и собакъ безъ поджелудочной железой.

Количество сахара в 100 куб. см. сух. орг. (образованна изъ 1 гр. крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа).	Органы здо- ровыхъ собакъ за ЖЖ.			Количество сахара в 100 куб. см. сух. орг. (образованна изъ 1 гр. крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа).	Органы собакъ безъ поджелудочной железой за ЖЖ.								
	I	II	III		IV	Кратко- срочныя.				Долгосрочныя оп. собакъ.			
						V	IX	X	VI	VII	VIII		
1,0	+	+	+	2,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,8	+	+	+	1,3	imes	imes	—	—	+	+	+	+	+
0,6	+	+	+	1,0	—	—	—	—	—	+	+	+	+
0,5	+	imes	imes	0,8	—	—	—	imes	imes	imes	—	imes	—
0,4	imes	—	—	0,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	imes	—
Amyl. <sup>281°</sup> 24 ч.	400 <sup>1)</sup>	333	333	—	50	50	100	100	100	200	100		
Сухой оста- токъ орга- новъ за %	23,8	23,8	23,8	—	25,4	25,3	22,7	—	28,4	28,3	28,4		
Сахарифицирующая способность (диастаза).													
Diast. <sup>28°</sup> 24 ч.	160 <sup>2)</sup>	200	190	—	90	80	110	150	170	200	180		

<sup>1)</sup> Числа выражаютъ количество куб. см. 1% раствора крахмала, превращаемыхъ изъ тридцатичетъри часовъ.

<sup>2)</sup> Числа выражаютъ количество миллигр. глюкозы, образующихся изъ раствора 1% крахмала подъ влияніемъ экстракта соеа. 1 гр. сухихъ органовъ.

Из таблицы видно резко выраженное понижение амилотической и сахарифицирующей способности в тканях почек собак краткосрочных №№ IV и V, несколько меньше в тканях желтушных собак №№ IX и X и долгосрочных №№ VI, VII и VIII. В почечной ткани собак с удаленной поджелудочной железой также выражено понижение ферментативной амилотической и сахарифицирующей способности.

Таблица 47.  
Легкие.

Амилотическая способность (амилаза) легких здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 г сух. остатка из 1 г руб. срезанных тканей	Органы здоровых собак за №№.			Количество сахара в 1 г сух. остатка из 1 г руб. срезанных тканей	Органы собак без поджелудочной железы за №№.									
	I	II	III		Краткосрочная желтушная.		Краткосрочная оп. собак.		Долгосрочная.					
					IV	V	IX	X	VI	VII	VIII			
1,0	+	+	+	1,3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,8	+	+	+	1,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,6	+	+	+	0,8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,5	+	limes	limes	0,6	limes	—	limes	—	limes	limes	limes	—	—	—
0,4	limes	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	0,4	—	—	—	limes	—	—	—	—	—	—
Amyl. <sup>20°</sup> 24 ч.	400 <sup>1)</sup>	333	333	—	125	100	125	200	125	125	125	—	—	—
Сухой остаток органов в %	22,2	22,4	—	—	24,4	21,6	—	23,3	22,4	23,1	—	—	—	—
Сахарифицирующая способность (диастаза).														
Diast. <sup>30°</sup> 24 ч.	210 <sup>2)</sup>	230	220	—	180	110	170	210	150	160	180	—	—	—

<sup>1)</sup> Числа выражают количества куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритроденатрив 1 гт. сух. орг.

<sup>2)</sup> Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов соответств. 1 гр. сухих органов.

Удаление поджелудочной железы ведет к резкому понижению амилотической энергии легочной ткани и к незначительному понижению общей сахарифицирующей.

Таблица № 48.  
Мозгъ.

Амилотическая способность (амилаза) головного мозга здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 г сух. остатка из 1 г руб. срезанных тканей	Здоровыя собаки.			Собаки без поджелудочной железы.										
	I	II	III	Краткосрочная.		Краткосрочная желтушная.		Долгосрочная.						
				IV	V	XI	X	VI	VII	VIII				
1,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
2,0	+	+	+	limes	limes	—	—	—	—	—	—	—	—	
1,0	+	limes	limes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
0,7	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
0,5	limes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Amyl. <sup>20°</sup> 24 ч.	38,0 <sup>1)</sup>	12,2	12,2	6,35	6,35	12,2	12,2	25,0	12,2	25,0	—	—	—	
Сухой остаток органов в %	20,1	—	22,5	20,0	20,0	21,6	—	19,0	21,4	22,2	—	—	—	
Сахарифицирующая способность (диастаза).														
Diast. <sup>30°</sup> 24 ч.	0 <sup>2)</sup>	0	30	0	20	0	35	30	20	30	—	—	—	

Ткань головного мозга чрезвычайно бѣдна амилотической и сахарифицирующей энергией и трудно говорить о каких-либо изменениях ферментативных функций раз. ферментативная энергия крайне ничтожна, какъ у здоровых собак, такъ и у собак без поджелудочной железы.

<sup>1)</sup> Числа выражают количества куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритроденатрив 1 гт. сух. орг.

<sup>2)</sup> Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов сухих органов.

Таблица № 49.

Селезенка.

Амиллитическая способность (амилаза) селезенки здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 куб. см. 1% раствора крахмала.	Органы здоровых собак за MM.			Количество сахара в 1 куб. см. 1% раствора крахмала.	Органы собак без поджелудочной железы за MM.									
	I	II	III		Краткосрочныя.				Долгосрочныя оп. собак.					
					IV	V	IX	X	VI	VII	VIII			
1,0	+	+	+	2,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,8	+	+	+	1,3	limes	limes	limes	+	limes	+	+	+	+	+
0,6	+	+	+	1,0	—	—	—	limes	—	+	+	+	+	+
0,5	+	+	limes	0,8	—	—	—	—	—	+	+	limes	—	—
0,4	limes	+	—	0,6	—	—	—	—	—	—	limes	—	—	—
0,3	—	limes	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Amyl. <sup>20°</sup> / <sub>24°</sub>	200 <sup>1)</sup>	250	166		50	50	50	76	50	125	100			
Сухой остаток в %	22,0	22,0	22,4		24,0	24,4	23,7	—	22,5	26,5	23,5			
Сахарифицирующая способность (диастаза).														
Diast. <sup>20°</sup> / <sub>24°</sub>	110 <sup>2)</sup>	160	140		90	70	70	90	90	110	80			

Из таблицы видно, что окстирпация поджелудочной железой ведет к резко выраженному понижению как амиллитической энергии селезеночной ткани, так и сахарифицирующей.

<sup>1)</sup> Числа выражают количества куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.

<sup>2)</sup> Числа выражают количество милдигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала над влиянием эритродекстрина, 1 гр. сухих органов.

Таблица № 50.

Надпочечники.

Амиллитическая способность (амилаза) надпочечников здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 куб. см. 1% раствора крахмала.	Зрелые собаки.			Количество сахара в 1 куб. см. 1% раствора крахмала.	Собаки без поджелудочной железы.			
	I	II	III		Краткосрочныя.		Долгосрочныя.	
					IX	X	VI	VIII
1,3	+	+	+	4,0	+	+	+	+
1,0	+	+	+	2,0	limes	+	+	+
0,8	+	limes	limes	1,3	—	+	limes	limes
0,6	limes	—	limes	1,0	—	limes	—	—
0,5	—	—	—	0,8	—	—	—	—
0,4	—	—	—	0,6	—	—	—	—
Amyl. <sup>20°</sup> / <sub>24°</sub>	125 <sup>1)</sup>	100	100	—	25	76	50	50
Сахарифицирующая способность (диастаза).								
Diast. <sup>20°</sup> / <sub>24°</sub>	250 <sup>2)</sup>	210	160	—	90	100	85	100

Из таблицы видно ясно выраженное уменьшение ферментативной энергии, как амиллитической, так и общей сахарифицирующей в тканях надпочечников собак с удаленной поджелудочной железой.

<sup>1)</sup> Числа выражают количества куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.

<sup>2)</sup> Числа выражают количества милдигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием эритродекстрина, 1 гр. сухих органов.

Таблица № 51.

Щитовидная железа.

Амилитическая способность (амилаза) щитовидной железы здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Кол-во, экстракта органов 1:100 из ж.с. (подробности см. Таб. 1-9 в приложении)	Здоровая собака.			Кол-во, экстракта органов 1:100 из ж.с. (подробности см. Таб. 1-9 в приложении)	Собаки без поджелудочной железы за №№.			
	I	II	III		Краткоероч- ные.		Долгоероч- ные.	
					IV	IX	VI	VIII
2,0	+	+	+	2,0	+	+	+	+
1,3	+	limes	limes	1,3	+	limes	limes	+
1,0	+	—	—	1,0	limes	—	—	limes
0,8	limes	—	—	0,8	—	—	—	—
0,6	—	—	—	0,6	—	—	—	—
0,5	—	—	—	0,5	—	—	—	—
Amyl. <sup>30°</sup> <sub>24 ч.</sub>	100 <sup>1)</sup>	50	50	—	37, <sup>2)</sup>	25	25	37, <sup>2)</sup>
Сахарифицирующая способность (диастаза).								
Diast. <sup>30°</sup> <sub>24 ч.</sub>	130 <sup>1)</sup>	—	—	—	—	80	90	100

Удаление поджелудочной железы ведет к понижению ферментативной энергии, как амилитической, так и сахарифицирующей в тканях щитовидной железы.

<sup>1)</sup> (Числа выражают количества куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.)

<sup>2)</sup> (Числа выражают количества миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов соответств. 1 гр. сух. орг.)

Таблица № 52.

Половые железы (Testiculi).

Амилитическая способность (амилаза) половых желез (testiculi) здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Кол-во, экстракта органов 1:100 из ж.с. (подробности см. Таб. 1-9 в приложении)	Здоровая собака.			Кол-во, экстракта органов 1:100 из ж.с. (подробности см. Таб. 1-9 в приложении)	Собаки без поджелудочной железы.			
	I	—	III		Краткоероч- ные.		Долгоероч- ные.	
					IV	V	X	VII
1,0	+	—	+	2,0	+	+	+	+
0,8	+	—	+	1,3	limes	limes	+	+
0,6	+	—	limes	1,0	—	—	limes	limes
0,5	limes	—	—	0,8	—	—	—	—
0,4	—	—	—	0,6	—	—	—	—
0,3	—	—	—	0,5	—	—	—	—
Amyl. <sup>30°</sup> <sub>24 ч.</sub>	333 <sup>1)</sup>	—	250	—	50	50	76	76
Сахарифицирующая способность (диастаза).								
Diast. <sup>30°</sup> <sub>24 ч.</sub>	210 <sup>2)</sup>	—	180	—	100	90	110	130

Удаление поджелудочной железы ведет к понижению, как амилитической, так и общей сахарифицирующей энергии в тканях половых желез (testiculi).

<sup>1)</sup> (Числа выражают количество куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.)

<sup>2)</sup> (Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов 1 гр. сух. органов.)

Таблица № 53.

Подъязычная слюнная железа (gl. sublingualis).

Амилолитическая способность (амилаза) подъязычной железой (gl. sublingualis) здоровых собак и собак без поджелудочной желез.

Конц. раствора крахмала 1% (подъязычная слюна, 1 куб. с. 1% крахмала)	Здоровые собаки.			Конц. раствора крахмала 1% (100 мг. слюны, 1 куб. с. 1% крахмала)	Собаки с удаленной поджелудочной железой.			
					Краткосрочные.		Долгосрочные.	
	I	II	III		IX	X	VI	VIII
2,0	+	+	+	2,0	+	+	+	+
1,3	+	+	+	1,3	imes	+	+	+
1,0	+	+	+	1,0	—	imes	imes	+
0,8	+	+	+	0,8	—	—	—	imes
0,6	+	+	+	0,6	—	—	—	—
0,5	+	+	+	0,5	—	—	—	—
	imes	imes	imes					
Amyl. $\frac{28^{\circ}}{24^{\circ}}$	200 <sup>1)</sup>	166	166		50	76	76	100
Сахарифицирующая способность (диастаза).								
Diast. $\frac{28^{\circ}}{24^{\circ}}$	180 <sup>2)</sup>	198	180		—	120	120	140

Ферментативная амилолитическая энергия и диастатическая резко понижены в тканях подъязычных желез собак, которым была удалена поджелудочная железа.

1) Числа выражают количество куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.

2) Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов 1 гр. сухих органов.

Таблица № 54.

Подчелюстная слюнная железа (Gl. submaxil. saliv. inf.).

Амилолитическая способность (амилаза) подчелюстной слюнной железой (gl. submaxillaris) здоровых собак и собак без поджелудочной желез.

Конц. раствора крахмала 1% (подчелюстная слюна, 1 куб. с. 1% крахмала)	Здоровые собаки.			Конц. раствора крахмала 1% (100 мг. слюны, 1 куб. с. 1% крахмала)	Собаки без поджелудочной желез.					
					Краткосрочные.			Долгосрочные.		
	I	II	III		V	IX	X	VI	VIII	
1,3	—	+	+	3,0	+	+	+	+	+	
1,0	+	+	+	2,0	imes	imes	+	+	+	
0,8	+	imes	+	1,3	—	—	imes	+	imes	
0,6	+	—	+	1,0	—	—	—	imes	—	
0,5	+	—	—	0,8	—	—	—	—	—	
0,4	imes	—	—	0,6	—	—	—	—	—	
Amyl. $\frac{28^{\circ}}{24^{\circ}}$	200 <sup>1)</sup>	100	166		38	33	50	76	50	
Сахарифицирующая способность (диастаза).										
Diast. $\frac{28^{\circ}}{24^{\circ}}$	240 <sup>2)</sup>	160	170		80	70	90	110	100	

Ферментативная энергия, как амилолитическая, так и сахарифицирующая резко понижена в тканях подчелюстных слюнных желез у собак с удаленной поджелудочной железой.

1) Числа выражают количество куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрин 1 гр. сух. орг.

2) Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образующихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов 1 гр. сух. орг.

Таблица № 55.

Сердце.

Амилолитическая способность (амилаза) сердечной мышцы здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 г. 100 (коэффициент амилолитической способности)	Органы здоровых собак за ММ.			Количество сахара в 1 г. 100 (коэффициент амилолитической способности)	Органы собак без поджелудочной железы за ММ.									
	I	II	III		Краткосрочны.		Краткосрочны испытанными		Долгосрочны ок. собак.					
					IV	V	IX	X	VI	VII	VIII			
4,0	+	+	+	4,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3,0	+	+	+	3,0	limes	+	limes	limes	+	+	+	+	+	+
2,0	+	+	+	2,0	+	limes	—	—	+	+	+	+	+	+
1,3	+	+	+	1,3	—	—	—	—	limes	+	+	+	+	+
1,0	+	+	limes	1,0	—	—	—	—	—	limes	+	+	+	limes
0,8	+	limes	—	0,8	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—
	limes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—
Амил. $\frac{30^{\circ}}{24^{\circ}}$	125 <sup>1)</sup>	100	76	—	25	33	25	50	76	125	76			
Сухой остаток органов в %	22,4	22,2	—	—	24,5	21,5	30,5	30,5	21,5	19,4	20,4			
Сахарифицирующая способность (диастаза).														
Диаст. $\frac{30^{\circ}}{24^{\circ}}$	110 <sup>2)</sup>	130	90	—	90	80	70	80	90	110	90			

Ферментативная амилолитическая энергия понижена в тканях сердечной мышцы краткосрочных собак с удаленной поджелудочной железой; у долгосрочных же собак понижение не выражено. Диастатическая энергия незначительно понижена в тканях мышцы сердца собак с удаленной поджелудочной железой.

1) Числа выражают количество куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрины 1 гр. сух. орг.

2) Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образовавшихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов соответств. 1 гр. сухих органов.

Таблица № 56.

Мышцы туловища.

Амилолитическая способность (амилаза) мышц туловища здоровых собак и собак без поджелудочной железы.

Количество сахара в 1 г. 100 (коэффициент амилолитической способности)	Органы здоровых собак за ММ.			Органы собак без поджелудочной железы за ММ.								
	I	II	III	Краткосрочны.		Краткосрочны испытанными		Количество сахара в 1 г. 100 (коэффициент амилолитической способности)		Долгосрочны ок. собак.		
				IV	V	IX	X	VI	VII	VIII		
2,0	+	+	+	+	+	+	+	+	0,8	+	+	+
1,3	+	+	limes	+	+	+	+	+	0,6	+	+	+
1,0	+	limes	—	+	+	+	+	+	0,5	limes	+	+
0,8	+	—	—	+	+	+	+	+	0,4	—	+	+
0,6	limes	—	—	limes	+	limes	limes	—	0,3	—	+	—
0,5	—	—	—	—	limes	—	—	—	0,2	—	limes	—
Амил. $\frac{30^{\circ}}{24^{\circ}}$	125 <sup>1)</sup>	76	50	125	167	125	125			333	666	400
Сухой остаток органов в %	30,5	35,2	—	29,5	28,4	25,4	21,5			35,3	20,4	21,4
Сахарифицирующая способность (диастаза).												
Диаст. $\frac{30^{\circ}}{24^{\circ}}$	110 <sup>2)</sup>	80	45	160	180	130	200			200	350	240

Амилолитическая ферментативная энергия и сахарифицирующая в мышцах свелета собак с удаленной поджелудочной железой повышена уже у краткосрочных опытных животных; чрезвычайно резко выражено это повышение в мышцах собак, проживших свыше 20 дней после операции.

1) Числа выражают количество куб. с. 1% раствора крахмала, превращаемых в эритродекстрины 1 гр. сух. орг.

2) Числа выражают количество миллигр. глюкозы, образовавшихся из раствора 1% крахмала под влиянием экстрактов соответств. 1 гр. сухих органов.

Таблица № 57.  
Средня числа, выражающая амилотическую способность тканей органов собак, зороновых и съ, удаленной поджелудочной железой—по группам.

Жест	Половые железы		Пальцевых		Печеночных		Поджелудочных		Позвоночных		Полых							
	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.						
Зороновые собачи . . . . .	21	100	—	200	100	—	60	100	—	105	100	144	100					
Братворотные собачи . . . . .	0	88,5	71,5	50	17	83	—	37	56,1	43,9	33	21,2	78,8	50	34,7	65,3		
Братворотные акаутушане собачи . . . . .	13	57	43,0	76	30	74,0	50	46,8	53,7	35	35,8	62,2	41	28,0	73,6	70	62,9	47,1
Долговоротные собачи . . . . .	21	100	0	70	30	74,0	50	46,3	53,7	31	41,4	32,9	33	40,0	59,5	38	61,3	38,7

Зороновые собачи . . . . .	Селезенка		Легкие		Почки		Печень		Задние отделы		Полые органы								
	Селезенка к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Селезенка к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Легкие к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Легкие к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Почки к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Почки к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Печень к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Печень к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Задние отделы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Задние отделы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Полые органы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Полые органы к. с. 1% Органы кт. 100 един.							
Зороновые собачи . . . . .	305	100	—	355	100	—	305	100	—	100	100	—	81	100	—	100	—	—	—
Братворотные собачи . . . . .	50	31,7	75,7	112	30,7	68,5	50	14,0	86,0	50	16,3	83,7	29	29	71	145	172	+72	—
Братворотные акаутушане собачи . . . . .	62	30,7	69,5	102	46,0	53,1	100	28,1	71,9	70	24,0	75,4	38	38	62	125	142	—	—
Долговоротные собачи . . . . .	107	60,0	33,0	141	46,2	61,8	133	37,1	62,0	70	21,0	75,4	52	52	8	169	150	+154	—

1) Числа выражают среднюю величину количества куб. см. 1% раствора фуксина—проявлениях на микро-дезерти—экстрактных органах, съ расчетом на 1 гр. вещества.

Таблица № 58.  
Средня числа, выражающая сахарифицирующую способность тканей органов собак зороновых и съ удаленной поджелудочной железой по группам.

Жест	Половые железы		Пальцевых		Печеночных		Поджелудочных		Позвоночных		Полых								
	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Пальцевых желез к. с. 1% Органы кт. 100 един.							
Зороновые собачи . . . . .	10	100	—	105	100	—	200	100	—	130	100	—	180	100	—	180	100	—	—
Братворотные собачи . . . . .	10	100	—	95	40	51,0	—	—	—	—	—	—	80	141	63,6	—	—	—	—
Братворотные акаутушане собачи . . . . .	12	120	—	110	56,3	43,2	35	46,2	53,8	80	63,7	28,4	80	141	63,6	120	100	99,7	34,5
Долговоротные собачи . . . . .	15	100	—	120	66,6	53,4	38	45,3	54,8	85	70,2	26,6	103	109	111,7	120	111	28,6	—

Зороновые собачи . . . . .	Селезенка		Легкие		Почки		Печень		Задние отделы		Полые органы								
	Селезенка к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Селезенка к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Легкие к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Легкие к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Почки к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Почки к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Печень к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Печень к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Задние отделы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Задние отделы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Полые органы к. с. 1% Органы кт. 100 един.	Полые органы к. с. 1% Органы кт. 100 един.							
Зороновые собачи . . . . .	138	100	—	220	100	—	183	100	—	110	100	—	78	100	—	100	—	—	—
Братворотные собачи . . . . .	80	58,8	41,2	145	66,2	33,8	85	46,5	53,5	91	48,7	51,3	55	72,2	21	170	317	—	—
Братворотные акаутушане собачи . . . . .	90	68,8	41,2	100	86,0	13,1	130	71,4	28,6	120	62,0	37,3	75	68,5	11,3	145	31	—	—
Долговоротные собачи . . . . .	103	68,1	31,6	103	71,6	28,5	138	100	0	123	131	36,4	93	87,1	12,3	295	107	—	—

1) Числа выражают среднюю величину количества сахара, глюкозы, образующейся из раствора 1% фуксина во время действия 1 гр. сух. органа.

Для более удобного обзора полученных результатов последования и большей наглядности мы приводим все данные в общих таблицах; при чем приводятся средние арифметические величины, выражающие амидолизическую и сахарифицирующую энергию по группам животных.

I—здоровых собак (контрольных).

II—краткосрочных собак.

III—краткосрочных желтушных собак.

IV—долгосрочных собак.

В соседних графах приведены сравнительные расчеты к ста единицам в органах здоровых собак и в третьей графе  $\%$  понижения ферментативной энергии (табл. 57, см. стр. 176 и табл. 58, см. стр. 177).

*Из этих общих таблиц ясно видно, что у собак с удаленной поджелудочной железой чрезвычайно резко выражено понижение ферментативных функций как амидолизических, так и сахарифицирующих во всех, нами исследованных органах животного организма. Органы собак, обезкровленных на 6 и 9 день, беднее амидолизической и общей диастатической энергией, чем органы собак долгосрочных. Мышцы скелета, как раз обратно, становятся богаче ферментативной энергией; причем чрезвычайно богаты, как амидолизической, так и общей диастатической энергией мышцы долгосрочных собак.*

Если расположить органы здоровых собак по содержанию амидолизической и сахарифицирующей энергии в убывающем порядке, то на первом месте нужно поставить: почки, легкиа, печень, половые железы (testiculi) и селезенку, а затем подчелюстную железу, подъязычную, надпочечники, мышцы сердца, мышцы скелета, шитовидную железу и на последнем—головной мозг. Конечно, на первом месте по содержанию амидолизических ферментов, должна быть поставлена поджелудочная железа, и об этом будет сказано в заключительной главе.

### Заключение.

Из приведенных таблиц с результатами наших исследований видно, что удаление поджелудочной железы ведет к значительному понижению энергии диастатических ферментов крови. Как амидолизическая энергия крови, так и сахарифицирующая резко понижаются уже спустя 24—48 час. после экстирпации поджелудочной железы и это вполне подтверждает наблюдение Schlesinger'a; сделанное же Wohlge'muth'ом возражение, повидимому, не достаточно обосновано. Из 8 исследованных нами животных мы не обнаружили быстрого понижения амидолизической энергии крови только у одной собаки (XIII); у всех же остальных, уже спустя 24—48 ч. после удаления поджелудочной железы, резко было выражено понижение амидолизической ферментативной способности крови. Почему же Wohlge'muth не пришел к таким же результатам? Эти разногласия по данному вопросу могут найти себе объяснение, если обратиться к указаниям того же автора. Wohlge'muth указал, что, при манипуляциях добытия крови из панкреатической вены, малейшее соприкосновение с поджелудочной железой, столь богатой диастатическими ферментами, ведет к значительно повышенным результатам. Если же Wohlge'muth'ом принимались меры для осторожного получения крови из панкреатической вены и он избегал возможного соприкосновения с поджелудочной железой, то при сравнительных исследованиях крови из других сосудов, он никогда не находил большого содержания диастатических ферментов в крови панкреатической вены. Мы с своей стороны можем отметить, что если операция удаления поджелудочной железы произведена удачно, без разрыва ее тканей, и если не оставлены хотя бы ничтожные кусочки ее на кляпке, то, при исследовании диастатической энергии крови таких собак через 24—48 часов, отмечается значительное понижение ее. В тех же случаях, когда удаление поджелудочной железы сопровождалось разрывами ее и быть может были оставлены и ничтожные ее частички, как у соб. (№ XIII), мы не отметили понижения диастатических ферментов в крови

спустя 24 ч. послѣ операциі. Железа установивъ, какъ быстро наступаетъ пониженіе диастатической способности крови у собакъ, послѣ удаленія поджелудочной железы, необходимо соблюденіе условія, чтобы удаленіе поджелудочной железы было произведено безъ нанесенія ей повреждений. Если-бы и случилась травма, то кусочки ткани поджелудочной железы должны быть тщательно удалены. Передъ вправленіемъ кишки въ брюшную полость, мы ее всегда тщательно поливали стерильнымъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Соблюденіе этихъ предосторожностей необходимо, такъ какъ въ противномъ случаѣ мы вводимъ въ брюшную полость диастатическіе ферменты поджелудочной железы, которые, всасываясь изъ брюшной полости, могутъ давать колебанія и диастатическіе ферментовъ въ крови. Если же были оставлены кусочки ткани поджелудочной железы, то можетъ наступить повышеніе диастатическихъ ферментовъ въ крови вначалѣ послѣ-операционнаго періода жизни животнаго. Не извѣстно соблюдался ли эти предосторожности Wohlgemuth'омъ. Возможная индивидуальная склоненія въ содержаніи диастатическихъ ферментовъ крови того или другаго прооперированнаго животнаго, конечно, также должны быть приняты во вниманіе. Столь быстро наступающее послѣ операциі пониженіе диастатической энергіи крови остается выраженнымъ въ продолженіи всей дальнейшей жизни животнаго; при чемъ пониженіе энергіи ферментовъ выражено значительно (до 50—70%) въ первомъ послѣ-операционномъ періодѣ ихъ жизни; затѣмъ-же наблюдается некоторое незначительное возрастаніе диастатической способности крови между 6—12 днями послѣ операциі, снѣживающееся къ концу жизни животнаго снова пониженіемъ. Полнаго выпаденія диастатической энергіи крови до 0, какъ амиллолитической, такъ и сахарифицирующей, мы никогда не наблюдали—что вполне согласуется съ результатами изслѣдованія и др. авторовъ (Schlesinger, Wohlgemuth и др.)

Изслѣдованіе диастатическихъ ферментативныхъ функций тканей нѣкоторыхъ органовъ животнаго, обезкровленныхъ на 6-й и 9-й день послѣ операциі (краткосрочныхъ) и на 20, 23 и 37-й день (долгосрочныхъ) указало намъ на значительное пониженіе ихъ, при чемъ въ тканяхъ органовъ животнаго краткосрочныхъ пониженіе диастатической энергіи выражено болѣе чѣмъ въ

тканяхъ органовъ собакъ, прожившихъ свыше 20 дней послѣ операциі. Какъ видно изъ результатовъ нашихъ изслѣдованій въ железахъ подчелюстной слюнной и подязычной пониженіе энергіи диастатическихъ ферментовъ достигаетъ къ 6—9 дню до 65,3—78,8% и незначительно менѣе оно выражено у долгосрочныхъ собакъ, но, однако, достигаетъ 38,59%. Изъ общей таблицы видно, что пониженіе амиллолитической и сахарифицирующей ферментативной способности этихъ железъ выражено въ одинаковой степени, какъ и во всѣхъ тканяхъ остальныхъ, изслѣдованныхъ нами органовъ. Чрезвычайно резко выражено также пониженіе диастатическихъ ферментативныхъ функций и въ тканяхъ почекъ, какъ краткосрочныхъ, такъ и долгосрочныхъ опытныхъ животныхъ. Повидному, подчелюстная слюнная железа, подязычная и ткань почекъ не берутъ на себя компенсаторную роль въ актѣ снабженія животнаго организма диастатическими ферментами, послѣ удаленія главной лабораторіи ихъ—поджелудочной железы.

Разсмотримъ теперь, какъ отражается удаленіе поджелудочной железы на диастатическихъ ферментативныхъ функцияхъ кѣтокъ печеночной ткани. Изслѣдованія наши указываютъ на значительное пониженіе амиллолитической энергіи (на 83,7—75,4%) и сахарифицирующей (51,3—36,4%). Пониженіе диастатической ферментативной способности кѣтокъ печеночной ткани у животнаго, послѣ удаленія поджелудочной железы, было уже отмѣчено Bang'омъ и др. авторами. Schlesinger объясняетъ это уменьшеніе диастатическихъ ферментовъ въ печени тѣмъ, что съ удаленіемъ поджелудочной железы прекращается доставка ферментовъ токомъ крови непосредственно по панкреатической венѣ; часть же авторовъ ищетъ объясненій въ нарушеніяхъ иннервации (Bang и др.). Frank и Jsaak производили изслѣдованіе колебаній сахара въ крови животнаго, отравленнаго флоридиномъ и установили, что уменьшеніе сахара въ крови совпадаетъ съ періодомъ наибольшаго отложенія жировъ въ печени. Moesckel и Rost объясняютъ этотъ фактъ пониженіемъ процессовъ углеводныхъ превращеній въ жирной печени («dass in der verfetteten Leber der Kohlhydratumsatz beiseite gedrängt ist» 470). Исходя изъ этихъ соображеній, авторы поставили опыты съ отравленіемъ голодающихъ животнаго—флоридиномъ,

для выяснения роли печени в акт снабжения животного организма диастатическими ферментами; такая постановка опытов, согласно предположениям авторов, дает возможность установить косвенным путем зависимость колебаний содержания диастатических ферментов в крови от понижений функций печени и отчасти отвечает и замедляет трудную установку опытов с экстирпацией печени. Конституируемое уменьшение диастатических ферментов в крови животных, отравленных фторидином в период голодания, а значит при условиях существования жировой инфильтрации печени (Rosenfeld), дает авторам основание делать из этого заключение, что печень отчасти снабжает кровь диастатическими ферментами. После удаления поджелудочной железы количество инфильтрированных жиров в печени возрастает до колоссальных размеров; их содержание превышает почти в 20 раз обычное количество жиров печени здоровых собак. Исходя из высказанных уже нами (в главѣ обь антитрипсинѣ) соображений, мы и тутъ должны признатъ, что расчеты наши ошибочны и что фактически диастатическая энергия печеночной ткани значительно выше той которую намъ показывают подсчеты в вѣсу исходного материала. Если же принять во внимание содержание жировъ, то мы могли-бы считать ферментативную энергию печеночной ткани выше той, которую мы отмѣчаемъ, но все же она, вѣроятно, ниже чѣмъ в тканяхъ органовъ здоровыхъ собак. При такой колоссальной жировой инфильтрации, кѣтки печени поставлены въ крайне невыгодныя условия и всѣ ферментативныя жизненныя процессы углеводнаго обмена должны быть весьма подавленными. При такихъ аномальныхъ условияхъ, при такомъ патологическомъ состоянн кѣтокъ печеночной ткани трудно предположить, чтобы онѣ могли взять на себя компенсаторныя функции поджелудочной железой в дѣлѣ снабженія животного организма диастатическими ферментами. Наши опыты на животныхъ съ удаленной поджелудочной железой не разрѣшаютъ вопроса о роли печени в актѣ снабженія животного организма диастатическими ферментами, такъ какъ нельзя имѣть представленіе о физиологической дѣятельности печени при такомъ огромномъ содержанн в ней инфильтрированныхъ жировъ.

Только в мышечной ткани скелета собак, после удаления

поджелудочной железой, мы отмѣтили рѣзкое повышение ферментативной энергии, какъ амиллолитической, такъ и сахарифицирующей. У краткосрочныхъ собакъ уже на 6-й и 9-й день после операции повышение амиллолитической энергии достигаетъ 42—72%, а общей диастатической 107—111%; у собакъ же, прожившихъ свыше 20 дней это повышение очень велико и амиллолитическая энергия возрастаетъ на 454%, а диастатическая обща на 237%. Столь рѣзко выраженное повышение диастатическихъ ферментативныхъ функций мышць скелета омытныхъ животныхъ не могло не обратитъ нашего вниманія на этотъ любопытный фактъ. При изслѣдованн сердечной мышць мы ничего подобнаго не обнаруживаемъ; паденіе диастатическихъ ферментативныхъ функций в тканяхъ мышць сердца собакъ безъ поджелудочной железой отмѣчается такъ-же, какъ и в тканяхъ другихъ внутреннихъ органовъ.

Ванг и его соотрудники затронули вопросъ о существованн мышечнаго диабета и указали, что раздраженіе периферическихъ концовъ нервныхъ стволовъ ведетъ къ гликозурии. Schlokaueг, Moeckel и Rost не обнаружили увеличенія диастатическихъ ферментовъ в крови при перерѣзѣ п. vаgus'a и раздраженн его периферическаго конца. Происходятъ ли измѣненія ферментативной энергии в тканяхъ мышць неизвестно, а изслѣдованн диастатическихъ ферментовъ крови не разрѣшаетъ этого вопроса. Carlson и Luckhardt, однако, обнаружили повышение диастатическихъ ферментовъ в крови при установкѣ такихъ же опытовъ съ раздраженн периферическихъ концовъ п. vаgus'a.

Роль мышць въ углеводномъ обменѣ огромная и выясненіе вопроса о роли ихъ в актѣ выработкы и снабженія диастатическими ферментами крови и тканей организма—вопросъ чрезвычайно важный. Moeckel и Rost указали, что, после отравленія животнаго стрихниномъ, съ наступленн судорогъ отмѣчается повышение диастатическихъ ферментовъ в крови; авторы затрудняются, однако, отвѣтить, являются-ли мышцы источникомъ посылаемыхъ ферментовъ, такъ какъ при стрихнинныхъ судорогахъ животныхъ шлется рядъ механическихъ стимулирующихъ моментовъ, и возможно поступленіе диастатическихъ ферментовъ в кровь изъ другихъ тканей и органовъ (474). Гебелъ, не на-

ходи изменений в диастатической энергии мышц после отравления стрихнином, указав, что на диастатическую деятельность мышц лягушек кофеин оказывает импульсирующее действие (64).

Наши исследования показали, что удаление поджелудочной железой и вместе с этим отмечаемое увеличение жизнедеятельности клеток печени (при колоссальном содержании инфильтрированного жира клетки печени поставлены в крайне невыгодные жизненные условия) ведут из компенсаторному повышению диастатических ферментативных функций клеток мышц скелета. Функции мышц скелета чрезвычайно важны в процессах сахарообразования, в превращении углеводов и в них происходит не только образование диастатических ферментов, но они, вероятно, служат и источником, откуда с током крови идет компенсаторное снабжение диастатической энергией тканей животного организма.

Исследование диастатической энергии тканей животного организма по двум методам привело нас к данным, указывающим на параллелизм течения ферментативных функций, как амилотических, так и сахарифицирующих. Как т.е., так и другие ферментативные функции значительно понижаются в исследованных нами тканях животного организма после удаления поджелудочной железой, а в мышцах туловища они повышаются. Отдельные величины, обозначающие энергию амилотическую и сахарифицирующую, не сравнимы между собой, и поэтому нет ничего удивительного, что процент их колебаний не выражен в одинаковой степени; картина же изменений одна и та же.

Не лишено, однако, интереса отметить, часто наблюдаемое, несоответствие величин выражающих сахарифицирующую энергию тканей различных органов с величинами амилотической энергии; так при одном и том же выражении амилотической энергии в 125 для мышц скелета и надпочечников собак № I, сахарифицирующая способность одного грамма мышц равна 160, а надпочечников 250. И если обратить внимание на отдельные таблицы, то такое несоответствие в выражении энергии диастатических ферментов наблюдается часто. Чрезвычайно демонстративно отмечается это несоответствие энергии амилотической с сахарифицирующей в тканях поджелудочной железой срав-

тельно с другими органами. Приводим таблицу с результатами исследований ферментативной диастатической энергии ткани поджелудочной железой.

№ собак.	Амил. $38^{\circ}$ 24 ч.	Diast. $38^{\circ}$ 24 ч.
I	5.500 <sup>1)</sup>	140 <sup>1)</sup>
II	11.000	150
III	8.000	220

Из приведенной таблицы ясно видно, что ткань поджелудочной железой чрезвычайно богата амилотической энергией, превышающей во много раз энергию тканей всех исследованных нами органов, и сравнительно бедна сахарифицирующей. Столь резко выраженное несоответствие амилотической и сахарифицирующей энергии тканей поджелудочной железой может наводить на мысль о существовании двух видов диастатических ферментов. Но это наблюдение требует дальнейшей разработки вопроса в этом направлении и пока мы воздерживаемся от объяснений этого, отмеченного нами факта. Такая высокая амилотическая энергия тканей поджелудочной железой может конечно служить указанием, что поджелудочная железа, вероятно, и есть главная лаборатория, вырабатывающая амилотические ферменты, откуда они током крови разносятся по всем клеткам животного организма.

Когда наша работа уже заканчивалась печатанием, мышло интересное сообщение М. Павлова о, наблюдаемом им, повышении амилотической энергии в лейкоцитах крови собак после удаления поджелудочной железой. Этот чрезвычайно интересный факт, однако, не выясняет роли лейкоцитов, как источника диастатических ферментов, в акте снабжения ими организма, так как они могут быть лишь переносчиками ферментов.

<sup>1)</sup> Объяснение обозначаемых чисел приведено в табл. № 57 и 58.

На основании всего вышесказанного в нашей работе мы приходим к следующим выводам:

- 1) Ферментативная свойства антитрипсина не опровергнуты и он может быть рассматриваем, как настоящий антифермент.
- 2) Термолабильность антитрипсина должна считаться доказанной; полная инактивация антитрипсина в сыворотке крови (в разведениях  $1/10$ ,  $1/100$ ,  $1/500$ ) наступает после ее нагревания в термостат в течение одного часа при  $t$  68°.
- 3) Инактивация разведенной сыворотки при  $t$  выше 73° и кипячением ведет к резкому изменению физический свойств сывороточных фрактов и к ошибочным выводам при установившемся опытов учета колебаний антитрипсина по казенному методу Fuld-Gross'a.
- 4) Антитрипсин сыворотки не переходит в диализат, не диффундирует через диализационные перепонки и должен быть отнесен к тканям коллоидальным. Задерживающая антитриптическая сила сыворотки крови не понижается, если ее подвергнуть даже пятидневному диализу.
- 5) Параллельна в росте жиров, липоидов и антитрипсина крови у собак с удаленной поджелудочной железой не констатируется; при ясно выраженной лимии и липодемии в крови некоторых собак констатируется одновременное падение антитрипсина.
- 6) Нет никаких данных рассматривать антитрипсин, как липоид-близкий комплекс.
- 7) Ткань поджелудочной слюнной железой (glandula submaxillaris), сравнительно с тканями других органов, чрезвычайно богата задерживающей антитриптической способностью.
- 8) Удаление поджелудочной железой у собак ведет к резким изменениям некоторых ферментативных функций в тканях животного организма.
- 9) С удалением поджелудочной железой у собак отбрасывается в сыворотке их крови заметное понижение антитриптической задерживающей способности уже на десятом дне после операции и значительное понижение к концу их жизни, при чем присутствие антитрипсина в крови остается ясно выраженным.
- 10) Понижение антитриптической задерживающей способности

тканей органов собак без поджелудочной железой выражено значительно к десятому дню после операции и достигает своего максимума после двадцатого дня, при чем присутствие задерживающих антитриптических свойств ясно выражено во всех тканях организма до конца жизни опытного животного.

11) Прием желчи не оказывает заметного влияния на задерживающую антитриптическую способность крови и тканей органов желудка собак без поджелудочной железой. У собак, с перевязанным желчным протоком (ductus cholechus) и с удаленной поджелудочной железой, увеличение антитрипсина в крови обнаружено лишь в первые дни после операции, как скоропроходящее явление.

12) Трипсин — один из раздражителей животного организма в акт вырабатывания антитрипсина, но не единственный; не меньшими раздражителями нужно считать и другие триптазы — лейкопротеазу и интраклеточная триптаза.

13) Антитрипсин — продукт реакции организма на поступивший в кровь триптаза и должен, согласно предложению Oppenheimer'a, носить название «антитриптаза».

14) Полное удаление поджелудочной железой ведет к резко выраженному понижению нуклеопротеических ферментативных функций во всем животном организме.

15) Кровь и ткани большинства органов собак чрезвычайно богаты каталитической энергией.

16) После удаления поджелудочной железой не наблюдается заметных колебаний ферментативной каталитической энергии крови и органов собак.

17) Удаление поджелудочной железой ведет к значительному понижению ферментативной амлолитической энергии и общей диастатической (сахарифицирующей) в крови и тканях органов собак.

18) Значительное уменьшение диастатической энергии в крови опытных собак отбрасывается уже, спустя 24--48 часов после операции; к 6--10 дню после операции наступает незначительное повышение ее, вскоре сменяющееся опять уменьшением, но никогда оксиприация поджелудочной железой у собак не ведет к полному выпадению до нуля ни амлолитической ферментативной способности крови, ни сахарифицирующей.

19) Падение амилотической ферментативной способности, как и общей диастатической (сахарифицирующей) в клетках тканей слюнных подчелюстных желез и подязычных, а также и почечь выражено одинаково резко, как и во всех тканях остальных, исследованных нами, органов собак с удаленной поджелудочной железой.

20) Падение диастатических ферментативных функций, хотя и резко выражено в клетках печеночной ткани собак с удаленной поджелудочной железой, тем не менее не дает права делать какого-либо заключения о роли печени, как источника вырабатывания диастатических ферментов и снабжения ими током крови тканей организма, так как колоссальная жировая инфильтрация печени, наступающая уже с первых дней после операции, ведет к подавлению жизнедеятельности печеночных клеток и к угнетению всех в них протекающих жизненных процессов.

21) После удаления поджелудочной железой у собак повышение диастатической энергии отмечается лишь в тканях мышц туловища; амилотическая ферментативная способность клетки мышц скелета и общая диастатическая (сахарифицирующая) возрастает у них уже к десятому дню после операции и это повышение чрезвычайно резко выражено в мышцах животных, проживших свыше 20 дней.

22) Удаление из организма животного поджелудочной железой — этой главной лабораторий образования диастатических ферментов, этого источника, откуда идет снабжение ими всех тканей организма, ведет к резкому повышению как амилотической ферментативной способности, так и общей сахарифицирующей в мышцах скелета, где, повидному, наступает компенсаторное вырабатывание диастатических ферментов.

23) Присутствие желчи в крови собак с удаленной поджелудочной железой не оказывает заметного влияния на ферментативную диастатическую энергию и появление последней отмечается вскоре после операции в одинаковой степени, как у собак с резко выраженной холемией, так и у собак без присутствия желчи в крови.

24) Отмечается параллелизм в течении ферментативных процессов амилотических и общих диастатических (сахарифицирующих)

в тканях наших опытных животных. При сравнении же величин, выражающих амилотическую энергию, с величинами общей диастатической, получаемых при исследовании тканей различных органов, отмечается полное несоответствие — при одинаковом выражении амилотической энергии наблюдается резкое различие в энергии общей диастатической и обратно; так, ткань поджелудочной железы, мало отличающаяся от тканей других органов, по содержанию общей диастатической энергии, чрезвычайно богата амилотической, превышающей в двадцать и больше раз амилотическую ферментативную энергию любого из органов.

Заканчивая настоящую работу я считаю своим приятным долгом выразить искреннюю, сердечную благодарность глубокоуважаемой Надежде Олимповне Зиберъ-Шумовой за предоставленную мне возможность заниматься в новой для меня, высоко интересной, области биологической химии, а также за руководство, ценные советы и указания, которыми я широко пользовался.

Приношу свою глубокую благодарность ассистенту лаборатории, резкому товарищу Гельмуту Георгиевичу Тару за его постоянную готовность помочь словом и делом.

С чувством искренней признательности вспоминаю моих первых руководителей на поприще врачебной деятельности, глубокоуважаемых профессоров Феофила Гавриловича Яновского и Анатолия Константиновича Медведя, которым я обязан как клиническим образованием, так и прикладными знаниями физиологической химии и пользуюсь случаем выразить им здесь свою сердечную благодарность.

Dastre, A. et Stassano. „Existence d'une antikinase chez les parasites intestinaux“. Comptes rendus de la société de Biologie, T. 55 (1909), стр. 193, 254.

Delezenne, C. „Sur l'action antikinase du serum sanguin“. Comptes rendus de la société de Biologie (1909), T. 55, стр. 132.

1) Döblin, A. „Ueber den Nachweis von Antitrypsin im Urin“. Zeit. f. Immunitätsforschung und exper. Therapie (1910), B. 4, стр. 224.

2) Döblin, A. „Untersuchungen über die Natur des Antitrypsins“. Zeit. f. Immunitätsforschung und exper. Therapie (1910), B. 4, стр. 229.

Eisenberg, G. „Untersuchungen über die antifermentative, besonders die antitryptische Wirkung des Bluteserums“. Zeit. f. Immunitätsforsch. und exper. Therapie (1909), B. 1, стр. 650.

Embsen. Цит. по Rosenthal' (1).

Eppenstein. „Ueber das proteolytische Ferment der Leukozyten und die fermenthemmende Wirkung des Bluteserums“. Münch. med. W. (1906), № 45, стр. 2192.

Erbell, F. „Ueber das proteolyt. Ferment der Leukozyten“. München. med. W. (1905), 2567.

Fermi, C. „Ueber die antitryptische Wirkung verschiedener Tiergewebe und Teralbuminoiden“. Zentralbl. f. Bacteriologie B. 50, стр. 225 (1909).

Fermi C. и Pignossi, L. „Ueber die Enzyme“. Zeit. f. Hygiene und Infectiouskrankheiten (1894) B. 18, стр. 83.

Fresemann, E. „Ueber die proteolyt. und antiproteolyt. Wirkung des menschlichen Bluteserums“. Zentralbl. Biochem. XIII, стр. 212.

Frid, E. und Stryto, K. „Ueber die labende und labhemmende Wirkung des Blutes“. Hoppe-Seyl. Z. B. 31, стр. 132.

Fürst, V. „Zur Kenntnis der antitryptischen Wirkung des Bluteserums“. Berl. Klin. W. (1900), стр. 58.

Gaethgens. Zentralbl. f. Bacteriologie (1908) Ab. I, B. 48, стр. 223. Цит. по K. Meyer' (1).

Гамбаровъ. „Реакция на антирипсинъ по даннымъ Моск. Гин. Клиники“. Врачебная газета (1910), № 41, стр. 1197.

Гласштейн, К. „Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes“. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie (1903) B. 4, стр. 79.

Gräfenberg, E. „Der Antitrypsingehalt des mütterlichen Bluteserums während Schwangerschaft“. Münch. med. W. (1909) № 14, стр. 702.

Гриневъ, Д. П. „Внутриклеточные ферменты в хроническая инфекция“. Архивъ Биолог. наукъ. (1911), т. 17, стр. 195.

Gross, O. „Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung“. Archiv f. exper. Pathologie und Pharmacologie (1903) B. 56, стр. 157.

Гросманъ, Я. Я. „Къ вопросу о состоянии ферментативной функции тканей животных при образовании различныхъ токсинами“. Диссертация. СПб. (1912).

Граменицкий, М. „Вліяніе различныхъ температуръ на ферменты и регенерация ферментныхъ свойствъ“. Диссертация. СПб. (1910).

Hammarsten. Malz's Jahr. (1887). Цит. по Eisner'.

Hahn, M. „Zur Kenntnis der Wirk. des extravasculären Blutes“. Berl. Klin. Woch. (1897), стр. 492.

1) Hedin. „Über die Aufnahme von Trypsin durch versch. Substanzen“. Hoppe-Seyl. B. 50 (1907), стр. 497.

2) Hedin. „Über verschiedenart. Hemmung der tryptisch. Verdauung“. Hoppe-Seyl. B. 52. (1907), стр. 412.

1) Hédou. Archiv f. Physiologie (1892) стр. 245. Цитир. по Hesse u. Mohr.

2) Hédou, E. „Sur la technique de l'extirpation du pancreas chez le chien-critique des résultats“. Archiv Internat. de Phys T. 10. (1911), стр. 350—376.

Herzfeld, E. „Beitrag zur Biiegerischen Reaktion“. Berl. Klin. W. (1908) № 49, стр. 2182.

Hesse, A. u. Mohr, Z. „Ueber Glykosurie und Glykämie des pancreaslosen Hundes“. Zeit. f. exper. Pathologie und Therapie (1909) B. 6.

Heyde, A. u. Krösing, Z. „Die Bedeutung der Antitrypsinbestimmung für die Gynäkologie“. Zeit. f. Geburtshilfe und Gynäkol. B. 67, стр. 113.

Hirata, G. „Ueber die Beziehungen zwischen dem Antitrypsingehalt des Blutes und dem des Urins“. Bioch. Zeit. (1909) B. 37, стр. 597.

Ивановъ, А. С. „Къ вопросу объ антирипсинъ, распространение его въ тканяхъ нормальныхъ и иммунизированныхъ животныхъ“. Дисс. СПб. (1910).

Isaja. „La reaz. antitript. netimorai maligni“. Zentralbl. Bioch. B. XIII, стр. 3424.

Jacob, L. „Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute“. Münch. med. W. (1909) № 27, стр. 1361.

1) Jacoby, M. „Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie“. Ergebnisse der Physiologie (1902), Abt. I, стр. 213.

2) Jacoby, M. „Ueber die Reactionen zwischen Fermenten und Antifermenten“. Bioch. Zeit. Bd. 34, S. 485; B. 2, стр. 217.

Jochmann, G. „Ueber die diagnostiche und prognostische Bedeutung des Antitrypsingehaltes im menschlichen Bluteserum“. Deutsche med. W. (1909) № 43, S. 1939.

Jochmann, G. „Beitrag. Münch. Med. Woch. 1908, № 48.

Jochmann, G. u. Lockemann. „Darstellung und Eigenschaften des Proteolytischen Leukozytenfermentes“. Hofmeist. Beiträge B. XI. (1908) S. 450.

Jochmann, G. u. Kantorowicz, A. „Ueber Antitrypsine (Antipankreastrypsin und Antienkolyzenferment) und Antitrypsine im menschl. Bluteserum“. Zeitschr. für Klinisch. Mediz. B. 66. (1908) S. 153.

Юргенсонъ, К. Ф. „Къ вопросу объ антирипсинъ кровяной сыворотки и отношении его къ лейкоцитозу“. Дисс. СПб. (1910).

1) Ющенко, А. „Untersuchung der fermentativen Prozesse bei Geisteskranken“. Zeit. f. d. ges. Neurol. und Psych. (1911) Bd. 8, S. 153.

2) Ющенко, А. „Шляховъ діяння железа и ферментативные процессы“. Русскій Врачъ (1911), №№ 36 и 37.

Kalaboukoff u. Terraine. „Action du suc pancreatique et des

sels biliaires sur l'ovocellitine". Compt. rend. de la soc. de Biol. T. 66 (1900), cit. Schwarz.

1) Kämmerer, H. „Studien über die Antitrypsine des Serums". Deutsches Archiv f. Klin. Medizin. (1911). Bd. 103, S. 341.

2) Kämmerer, H. „Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Blutserums". Münch. med. W. (1913) № 26, S. 1873.

Kämmerer u. Abov. „Untersuchungen über d. Bez. des serumweis. zur Antitrypsinwirkung". Bioch. Zeits. Bd. 48, (1913) S. 247.

Kämmerer, H. u. Mogulsko. „Über die Antitrypsine des Serums gegen Pankreas, Hef- und Pyocyanus Trypsin". Zeit. f. Immunitätsforschung Bd. XII H. 1. (1911).

Katzenbogen, G. „Über die prognostische und diagnostische Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blutserum". Berl. Klin. W. (1911) № 41.

Kawashima, K. „Über das Verhalten der Antikörper des Bluteserums gegen Lösungsmittel und andere Reagenzien". Biochem. Zeit. (1910) Bd. 23, S. 186.

Kirchheim. „Untersuchungen über das Antitrypsin des Serums". Zeit. f. Chemotherapie (1913), II Teil Referate.

Klionsberger, C. u. Scholz, H. „Über die Beeinfluss der proteolytisch. Leuko-Ferm. durch Menschliche-Blutsera". Deutsches Archiv f. Klin. Medizin (1908) Bd. 98, S. 318.

Klug. „Über Schwankungen des Antitrypsin-gehalts im menschlichen Blut während Krankheitsverlaufes". Berl. Klin. W. (1909) № 50, S. 2343.

Кондракович, О. „Выявление туберкулезной инфекции" и т. д. Дисс. СПб. (1914).

Горшунъ, С. „О лабъ и антилабъ". Дисс. Харьков. (1901), cit. по Иванову.

Kossel. Цит. по учебн. Wohlgemuth's стр. 21.

Крымъ, Р. „Къ вопросу о диагностическомъ значеніи антиитриптическихъ свѣдѣній кровяной сыворотки". Практическій Врѣчъ (1910), стр. 821 и 840.

Kumagawa u. Suto. „Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Fettes und der unverseihbaren Substanzen in tierische Material nebst der Kritik einiger gebräuchlichen Methoden". Bioch. Zeit. B. 8, S. 212.

Küttner, S. „Über den Einfluß des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente". Hoppe-Seyl Z. (1907), Bd. 50, стр. 472.

Landois, F. „Untersuchungen über den antitryptischen Index des Blutes bei bösartigen Geschwülsten und septischen Erkrankungen". Berl. Klin. W. (1909) № 19, стр. 440.

Landsiedl. Chem. Zeitg. (1902), стр. 275.

Landsteiner, K. „Zur Kenntnis der antisfermentativen, lytischen u. agglutinierenden Wirkungen des Blutserums u. der Lymphe. Centralbl. f. Bacteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten" (1900), Bd. 27, стр. 257.

Langs (цит. по дисс. Парозъ).  
Langs. Arch. f. experim. Pharmak. u. Pathologie. B. 65 (1911).

Lieffmann u. Stern. Bioch. Zeit. B. 1, n. 299.

Lust, F. „Über die antiproteolytische Substanz im serum Gesunden und Kranken". Münch. med. Klinik. (1900), № 40, s. 2017.

Mandelbaum, M. „Neue Methoden zum Nachweis proteolytischer Fermente und deren Antifermente". Münch. med. W. (1909), № 43, стр. 2215.

1) Marcus, P. „Beitrag zur Antifermentwirkung des menschlichen Blutes". Berl. Klin. W. (1908), № 14, стр. 689.

2) Marcus, P. „Verbessertes Verfahren zur Bestimmung der antitryptischen Kraft des Blutes". Berl. Klin. W. (1900), № 4, стр. 156.

3) Marcus, P. „Studien über Diabetes". Zeit. f. exper. Pathologie und Therapie (1900), Bd. 6, стр. 873.

Matthes, M. Centralbl. f. med. Wissensch. (1894), cit. по Eisner'y.

Матвѣевъ, Г. „Нѣйтралізація ферментовъ и антитѣловъ питательнаго илѣ илѣхъ прѣдкомъ". Учен. Врѣчъ (1910), № 22.

1) Meyer, K. „Über die antiproteolytische Wirkung des Blutserums und ihre Beziehungen zum Eiweißstoffwechsel". Berl. Klin. W. (1909), № 23, стр. 1094.

2) Meyer, K. „Über Trypsin und Antitrypsin". Biochemische Zeit. (1910), Bd. 23, стр. 68.

3) Meyer, K. „Über die Natur des Serumantitrypsins". Berl. Klin. W. (1909), Bd. 12.

4) Meyer, K. „Kritisches und Experimentelles zur Lehre von Antitrypsin". Folia Serologica, Bd. 7, Abt. II, s. 471.

5) Meyer, K. „Zur Antitrypsinverminderung beim Diabetes". Biochemische Zeit. Bd. 40.

6) Meyer, K. „Über das Serumantitrypsin und sein Verhalten bei der Anaphylaxie". Zeitschr. für Immunitätsforsch. und exper. Therapie. B. 19, (1913), стр. 485.

Miesowicz u. Maciag. „Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Verhalten antitryptischer Substanzen im Menschenserum". Foglad Lekarski (1909), № 20.

Милицъ, С. П. „Новый способъ опредѣленія содержания антитрипсина въ кровяной сывороткѣ". Ученый Врѣчъ (1910), № 11, стр. 373.

Morgenroth, J. „Über den Antikörper des Labenzym's". Centralblatt f. Bacteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten (1890), Bd. 26, s. 349.

Moro. Zbl. Bakt. B. 37 (1904), стр. 485.

Müller, P. Th. „Vorlesungen über Infektion und Immunität". Jena (1912), s. 443.

Müller, Ed. „Über das Verhalten des proteolytischen Leukozytenfermentes und seines Antifermentes" in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers". Deutsches Archiv f. Klin. Medizin (1907), Bd. 91.

1) Müller, Ed. u. Joehmann, G. „Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytische Fermentwirkungen". Münch. med. W. (1909), № 23.

2) Müller, Ed. u. Joehmann, G. „Weitere Ergebnisse unserer Methode zum Nachweis proteolytische Fermentwirkungen". Münch. med. W. (1909), № 41.

- 3) Müller, E. u. Joehmann, G. „Ueber proteolytische Fermentwirkungen der Leukocyten“. Münch. med. W. (1906), № 31.
- Müller, E. u. Koblascch, H. „Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukocytenferments und seines Antiferments“. Münch. med. W. (1907), № 8, s. 354.
- Навушн, В. „Der diabetes mellitus“. Wien (1906), II Aufl.
- Neißer, E. u. Koenigsfeld, H. „Studien über das antitryptische Vermögen diabetischen Blutes“. Zeit. f. Klin. Medicin (1911), Bd. 72, s. 444.
- Neuberg u. Strauss. Berl. Klin. Woch. (1906), стр. 253.
- Noorden. Handbuch der Ph. Stoffwech. B. II.
- Orie u. Darker. Journ. of experim. Med. (1907), кутур, по Eisner'y.
- Oprelheimer, C. „Die Fermente und ihre Wirkungen“ (1913), Leipzig, изд. IV.
- Раррenheim. Приведено по дисс. Гаога.
- Пескер, Д. „Къ вопросу о деятельности ферментов въ крови у душевно-больныхъ и серологическій методъ Alderhalden'a“. Современна Психиатрия (1913).
- Pfeiffer u. de Crinis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. V. 18, 1 H. Приведено по Kimmensz'y (2).
- Pick u. Eribram. Handbuch der Technik der Immunitätsforschung von Kraus-Levaditi. 2.
- Pincuss, A. „Die Bedeutung der Antitrypsin-reaktion für Diagnose und Prognose“. Berl. Klin. W. (1910), № 61.
- 1) Поггенгольц, С. „Le pouvoir antitryptique du serum sanguin. Archive de medicine exper. et d'anatomie pathologique“ (1909), № 5.
  - 2) Поггенгольц, С. „О распознавательномъ значеніи антитриптической реакціи кровяной сыворотки“. Русскій Врачъ (1909), № 24.
  - 3) Поггенгольц, С. „Дальнѣйшія наблюденія надъ антитриптической реакціей кровяной сыворотки“. Работы хирургической клиники проф. Оплеа, III, (1912).
- Pugliese u. Coggi. „Anal. del siero di sangue sugli ensimi“. Bolletina Science Medic (1897) Цитур, по Eisner'y.
- Purgesz, B. „Über die antitryptische Untersuchungen des Bluteserums und ihre Bedeutung für die Fachstellungen“ in т. д. Fol. Serol. B. VI Дюсс. Сиб. (1913).
- Reich u. Bauer. „Ueber die antitryptische Wirkung des Harns“. Medicin Klinik (1909), № 46.
- Reuss. „Ueber den Antitrypsin des serums beim Säugling“. Wiener Klin. W. (1906), № 34, s. 1171.
- Röden, H. „Ueber den Einfluss des Bluteserums auf die Gerinnung der Milch mit Lab“. Maly Jahber (1887), Bd. 17, s. 192.
- Rodoni. „Sul potere antitryptico del siero di sangue“. Sperimentale (1910), Berl. Klin. W. (1910), № 12, стр. 528.
- Rosenfeld. Ergebnisse der Physiolog. (1906).
- Rosenthal, E. „Untersuchungen über die antitryptische Wirkung des Bluteserums“. Folia serologica, Bd. 6, стр. 285.
- Rosenthal, E. „Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Bluteserums“. Münch. Med. Woch. (1913), s. 2175.

- Roux Z. et Savaignac R. „Le pouvoir antitryptique du serum sanguin dans les cancers de l'appareil digestif“. Archive des Maladies de l'appareil digestif et de la noun. (1910), № 12, p. 683.
- Sachs, H. „Ueber Antitrypsin“. Fortschritte der Medicin (1902), s. 425. Цитур, по Oppenheimer'y.
- Salkowski, E. „Ueber Autodigestion der Organe“. Zeit. f. Klin. Medicin, Supplement zum B. XVII (1890), s. 77.
- Sandmeyer, W. „Über die Folgen der Pancreasextirpation beim Hunde“. Zeitschr. für Biol. B. 29 (1892), стр. 86.
- Шабадь, Ц. „Къ вопросу о панкреатическомъ сахарномъ мочеизурении“. Дисс. (1895). Москва.
- Schnapprauf. „Beiträge zur Physiologie des Pepsins“. Inaugural Dissert. Rostock (1888). (Приведено по Oppenheimer'y, стр. 106).
- Schimdtz. Bioch. Zeits. V. 28, стр. 236.
- Schryuer. Приведено по К. Meyer'y (1).
- 1) Schwarz, O. „Ueber die Natur des Antitrypsins im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung“. Wiener Klin. W. (1909), № 33, стр. 1151.
  - 2) Schwarz, O. „Ueber die Natur des Antitrypsins im serum“. Berl. Klin. Woch. (1909), № 48, стр. 2139.
- Златогорова, С. и Шереметевская, М. „О происхожденіи антитрипсина и практическомъ значеніи антитриптической реакціи“. Врачебная Газета (1912), стр. 1, 46, 88.
- Зиньберъ-Шумова, Н. О. „Къ вопросу о дѣятвн ultra-фиолетовыхъ лучей на антитрипсн“. Русскій Врачъ (1913), № 18.
- Sieber, N. „Ueber die Beziehung der Infektion zu Enzymen“. Bioch. Zeits. (1911), V. 32, стр. 108.
- Simonetti, G. „Il potere antitryptico del siero disangue in alcune malattie mentale“. Rivista di patologia nervosa e mentale (1911), Bd. XVI, s. 143.
- Словцова, В. И. „Къ вопросу о полученіи въ крови антитрипсина“. Русскій Врачъ (1910), № 11, стр. 364.
- Соболевъ, Л. А. „Къ морфологии поджелудочной железы при перерывѣ ее протока при диабетѣ и некоторыхъ другихъ условіяхъ“. Дисс. Сиб. (1901).
- Stern u. Erpenstein. Vortrag in der schlesische, Gesellschaft f. vaterländ. Kultur (1905), № 29. Цит. по Иванову. Biochemische Zentralblatt, V, s. 350.
- Stämpke, G. „Ueber antitryptische Stoffe bei Syphilis“. Medizinische Klinik (1910), s. 242.
- Сувковскій, А. Н. „Къ вопросу о клиническомъ значеніи антитриптической реакціи кровяной сыворотки“. Дисс. Сиб. (1911).
- Сыренскій, Н. П. „О клиническомъ значеніи антитриптическихъ свойствъ кровяной сыворотки“. Врачебная Газета (1910), стр. 562 и 585.
- Thar, H. „Ueber einen neuen Heißeextraktions-apparat“. Bioch. Zeit. B. 58, s. 503.
- Thaler, H. „Ueber das Verhalten des tryptischen Antifermentes im Serum puerperale“. Wiener med. W. (1906), № 24, s. 850.
- Тяжельскій, П. Р. „Вліяніе акушерскаго нагря на ферментативную функцію органовъ и тканей при стафилококковой інфекціи“. Дисс. Сиб. (1912).

Uhlenhuth. Festschrift f. R. Koch. (1906), B. 3. Приседено по K. Meyer'y (4).

Ury u. Lillenthal. Приседено по Rosenthal'u (1).

Weinberg. Приседено по Horroczko (3).

1) Weinberg u. Rubinstein. „Recherches sur le pouvoir antitypique du serum“. Société de Biologie (1913), № 16.

2) Weinberg u. Rubinstein. „Destruction des substances antitypiques du serum humain par les rayons ultra-violeta“. Société Biologique Comp. rend. T. 71, p. 258.

Weinland, E. „Ueber Antiformer“. Zeitschrift für Biologie 1902, Bd. 44. Wiechowski. Ein. Meth. zur chemisch. und biol. Unters. Sberieb. Org. Hofmeister. Beitr. IX (1907), стр. 233.

1) Wiens. „Untersuchungen über die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments durch das Antiformer des Blutes“. Deutsches Arch. für Klin. Med. B. 91.

2) Wiens. „Über die Antiformerreaktion des Blutes und ihre Beziehungen zur Opsonischen Kraft bei akuten Infektionskrankheiten“. Münch. Med. Woch. 1907, № 53.

3) Wiens. „Über die Antiformerreaktion des Blutes“. Deuts. Arch. für Klin. Med. B. 96 (1909).

Wiens u. Müller. „Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments durch das Blutersum verschiedener Wirbeltierklassen. Zentralbl. für innere Medizin (1908), B. 31.

Wiens u. Schlecht, H. „Die Beziehungen der Leukocytoze zur Antiformerreaktion des Blutes“. Deuts. Arch. für Kl. Med. B. 96 (1909).

Визорградовъ, В. П. „Антиагглютинационная реакция кровяной сыворотки при падъ. Мезоэпителии Общаризн (1909), с. 72, стр. 3.

1) Zanz, N. „Contribution à l'étude des propriétés antiprotéolytiques du serum sanguin“. Bull. de l'Académie de Médecine de Belgique (1909). (Приседено по Rosenthal'u).

2) Zanz, N. „Nouvelles recherches sur les propriétés antitypiques des serum sanguins“. Bull. de l'Acad. de Médecin de Belgique (1909). (Приседено по Rosenthal'u).

II.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

Abderhalden, E. Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Auf. III. (1914).

Abderhalden, E., London, E. u. Schittenhelm, A. „Ueber den Nukleinstoffwechsel des Hundes bei Ausschaltung der Leber durch, Anlegung einer Ekischen Fistel“. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, (1909), B. 61. стр. 413.

Abderhalden, E. u. Schittenhelm, A. „Der Ab- und Aufbau der Nukleinsäuren im tierischen Organismus“. Hoppe-Seyl. Zeit. B. 47, стр. 452.

Ackermann, A. „Zur Chemie der Vogelblutkerne“. Hoppe-Seyl. Z. (1905), B. 43, стр. 290.

Almagia. Приседено по Мезерницкому, Русскій Врачъ. (1910). Стр. 2023.

Araki, T. „Ueber enzymatische Zersetzung der Nucleinsäure“. Hoppe-Seyl. Zeit. (1903), B. 38, стр. 84.

Askoli. „Ueber ein neues Spaltungsprodukt der Hefonukleinsäure“. Hoppe-Seyl. Zeit. B. 31, стр. 161; Pflüg. Archiv. B. 72, стр. 340 (1898).

Bachrach, K. u. Bartel, S. „Über den Einfluss der Hefonukleinsäure auf die Virulenz menschlichen Tuberkelbazillen“. Wiener Klin. W. (1907), стр. 1040 (приседено по Чернуцкому).

Bang, I. Chemische Untersuchungen der Lymph. Org. II Mitt. Hofmeister. Beitr. B. IV, (1904), стр. 331.

Bechamp, A. „Sur l'empoisonnement physiologique et la vitalité de la levûre de biere“. Comp. ren. de l'Acad. des Sciences. (1865), 61, стр. 689 (Приседено по Sach'y).

Bieberfeld u. Schmidt. „Über den Resorptionsweg der Purin-körper“. Hoppe-Seyl. Zeit. T. 60, стр. 292.

Biondi, C. „Beiträge zur Lehre der fermentativen Prozesse in den Organen“. Virchow's Archiv. (1896), B. 144, стр. 373.

Bloch. „Beiträge zur Kenntnis des Purinstoffwechsels beim Menschen“. Deutsch. Archiv. f. Klin. Medicin. B. 87, стр. 499.

Boucheardat. Bulletin Therapeutique. 1888 III p. 993 (приседено по Науяну, II ма).

Brugsch, T. u. Schittenhelm, A. „Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen“. Jena. (1910).

Бругш, Ф. и Плетинь, Д. «Экспериментальные основы функциональной диагностики поджелудочной железы». Медицинское Обозрение. (1909), стр. 72.

Burian, K. «Die Herkunft der endogenen Haptoglobine bei Mensch und Säugetier». Hoppe-Seyl. Z. B. 43, стр. 582.

1) Burian, K. u. Schur, H. «Ueber die Stellung der Parinkörper im menschlichen Stoffwechsel». Pfügger's Archiv. (1900) B. 80, стр. 241 и B. 87.

2) Burian, K. u. Schur, H. «Ueber Nucleinbildung im Säugethierorganismus». Hoppe-Seyl. Zeitf. B. 23, стр. 65.

Свадлоуэсс и Капп. «Note sur la prophylaxie et le traitement de l'infection peritoneale à l'aide de l'hyperleucocytose provoquée par le nucleinate de soude». Bulletin de l'Acad. de médecine. (1907), B. 57, стр. 786. (Цит. по Черноурдому).

Desgrez, A. et Aley-Zaky-Beu. «De l'influence comparée des composés organiques phosphorés sur la nutrition». Comp. rend. de société de Biologie. (1904), 57, стр. 392, 400 (приведено по Черноурдому).

1) Фавядкий, А. «О биологическом значении нуклеинов и их производных». Русский архив патол., клинич. мед. и бактериол. (1901), II, стр. 95.

2) Фавядкий, А. «Роль нуклеинов в эволюционном тизе из количественном отношении». Известия Имп. Воем. Акад. (1901), т. II, стр. 35.

3) Фавядкий, А. «Объ эволюционн. метаморфоз при цирроз печени». Дюссер. Сиб. 1888.

Флейшер, Г. «О бутгорчатковом нуклеопротиде». Русский Врач. (1911), стр. 721.

Гавядъ. Biochemisches Centralblatt. (1894), №№ 9—10 (приведено по Фавядкому (1)).

Göthgens Hoppe-Seyl. Phys. Chem. Unters. (приведено по Наукуу, II изд.).

Горбачевский, И. «Untersuchungen über die Entstehung der Hämaturie im Säugethierorganismus». Monatshefte f. Chemie. (1889), B. 10, стр. 624.

Горбачевский, И. «Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukozytosen im Säugethierorganismus». Monatshefte f. Chemie. (1891), B. 12, стр. 221.

Gravitz, E. Klinische Pathologie des Blutes. (1911).

Гриневъ (см. лит. I ч.).

Gumlich, «Über die Aufnahme der Nucleine in den tierischen Organismus». Hoppe-Seyl. Zeit. B. 18, стр. 608.

Hahn, M. «Ueber die Steigerung der natürlichen Widerstandfähigkeit durch Erzeugung von Hyperleukozytose». Archiv. für Hygiene. B. 28. (1897), стр. 312.

Hahn u. Gerst. «Über der Hefendotrypsin». Zeit. f. Biologie. B. 40, стр. 117.

Heim, Z. Lehrbuch der Bacteriologie. Stuttgart. (1911) (приведено по Черноурдому).

Hesse. Naturwissenschaft. Arch. B. I (приведено по Бругш и Плетинь).

1) Ильинъ, М. «Къ характеристикѣ жѣлчныхъ глобулиновъ». Труды IX Пироговскаго съезда о-на естественныхъ наукъ. (1905), стр. 112.

2) Ильинъ, М. «Организованные белки животного происхождения (миозинъ и миоглобинъ) и ихъ генетическое отношение». Дюссер. Сиб. 1900, стр. 43.

3) Ильинъ, М. «Свойства и химическія взаимоотношенія лецитиновъ, фитина и нуклеиновой кислоты въ зависимости отъ химическаго строения ихъ». Русский Врач. B. 18, (1906), стр. 392.

Ивановъ, Л. «Über die fermentative Zersetzung der Thymonucleinsäure durch Schimmelpilze». Zeit. f. Physiolog. Chemie. (1903), 39, стр. 31.

1) Jones, W. «Ueber das Vorkommen der Guanase in der Rindermilch und ihr Fehlen in der Milch des Schweines». Hoppe-Seyl. Z. B. 45, стр. 84.

2) Jones, W. «Concerning nuclease». The Journ. of Biol. Chemistry. 1911, IX, 129.

3) Jones, W. u. Amberg. «Über d. h. der Spaltung der Nucleine vorkom. Form.». Hoppe-Seyl. B. 73, s. 408, (1911).

Jones u. Austria, C. «Ueber die Verteilung der Fermente des Nucleinstoffwechsels». Zeit. f. physiolog. Chemie. (1906), 48, стр. 110.

Jones u. Partridge. «Ueber die Guanase». Hoppe-Seyl. Z. B. 42, стр. 343.

Jones u. Winternitz. «Ueber die Adenase». Hoppe-Seyl. Zeit. B. 60, стр. 180.

1) Ющенко, А. «Содержание фермента, разлагающаго нуклеиновую кислоту, въ различныхъ органахъ животныхъ и человека». Архивъ Biol. Наукъ. 1911, B. 17.

2) Ющенко, А. (приведено въ I ч.).

Kanitz, A. «Das Protoplasma als chemisches System». Oppenheim's Handb. der Biochemie. (1909), B. 2, стр. 211.

Kellner, E. Annal. chemische Pharmakologie. 103, стр. 249 (приведено по Schittenhelm и Brugsch).

Kober. The Journ. of Biol. Chem. 1911, IX.

1) Kossel, A. Deutsche med. W. (1894), № 7 (приведено по Фавядкому).

2) Kossel, A. «Zur Chemie des Zellkerns». Hoppe-Seyl. Zeit. B. 7, стр. 7.

3) Kossel, A. «Über die Lymphzellen». Deutsche med. W. (1891), стр. 146.

4) Kossel, A. (приведено по Aberhalden'у).

5) Kossel, A. «Weitere Beiträge zur Chemie des Zellkerns». Zeit. f. physiologische Chemie. B. 10, стр. 248.

6) Kossel, A. «Über das Nuclein der Hefe». Hop-Seyl. Zeit. B. IV, стр. 290.

7) Kossel, A. «Über die Herkunft des Hypoxantins in den Organismen». Hop-Seyl. Zeit. B. 5, стр. 152.

Kossel, H. Centralblatt f. Bakteriologie. (1908), B. 24 (приведено по Фавядкому).

Kossel u. Neumann. Archiv f. Physiologie und Anatomie (Phys. Abt.). (1894), стр. 195.

Кочневъ, И. «Zur Frage nach der Rolle der Fermente im tierischen

Organismus bei Einführung getöteter Tuberkelbacillen". *Bioch. Zeit.* B. 5, стр. 481. (1913).

Кравковъ „О химическомъ составѣ оболочекъ бактерий и изученіи новѣйшихъ веществъ ихъ тела". Русскій Врачъ. (1901), стр. 1089 (приведено по Черноруцкому).

Levenh. P. u. Jacobs. „Guaninhexose etc.". *Berichte d. deut. Chem. Ges.* (1909), B. 42, стр. 2703 u. (1910), B. 43, стр. 3154.

Levenh. u. La Forge. „On nucleases". *The Jour. of Biolog. Chemist.* (1913), Vol. 13, стр. 507.

Levenh. u. Medigrescani. „On nucleases". *The Journal of Biolog. Chemistry.* (1911), т. IX, стр. 95 и 389.

1) Lillienfeld, L. „Zur Chemie der Leukocyten". *Zeit. f. physiol. Chem.* (1894), B. 18, стр. 473.

2) Lillienfeld, L. *Archiv f. exper. Pathologie.* B. 33, стр. 318 (приведено по уч. Абдерхальденъ).

Loeb, S. (приведено по Черноруцкому).

London u. Schittenhelm. „Verdauung und Resorption von Nucleinsäuren im Magendarmkanal". *Zeit. f. physiologische Chemie.* (1910), B. 70.

London, Schittenhelm u. Wiener. „Verdauung und Resorption von Nucleinsäuren im Magendarmkanal". *Zeit. f. physiologische Chemie.* (1911), B. 72.

Lüstig (приведено по Черноруцкому).

Magnus Lewy. *Virehows Archiv* CLII, № 1 (приведено по Фавинскому).

Marcs, F. „Der Physiologische Protoplaststoffwechsel und die Parabiologie". *Pflüg. Arch.* B. 184, (1910).

Marcs, T. „Sind die endogenen Parakörper Produkte der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen?". *Pflüg. Arch.* B. 189, стр. 375.

Mayer. *Centralblatt f. innere Medicin* (1897), № 6.

Мезеринцкій, П. „Качественныя основанія матеріалъ къ вопросу о роли хлѣбнхъ при атрофическихъ циррозахъ печени". *Дисс. Сиб.* 1909 (приведено по Полуборнкову).

1) Miescher, F. „Die Spermatozoen einiger Wirbelthiere". *Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel.* (1878), 6, стр. 133.

2) Miescher, F. „Physiologisch-chemische Untersuchung über die Leuchlichkeit". *Archiv f. exper. Physiologie und Pathologie.* (1893), B. 37, стр. 100.

Meissner. „Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechsels im Tierorganismus". *Zeit. ration. Medicin.* № 31 (приведено по Schittenhelm и Brugsch).

Müller, Fr. *Verhandlungen der Naturforsch. Gesellschaft in Basel.* B. XIII, стр. 308 (приведено по Sachs'у).

Nakayama, M. „Über das Eropisin". *Hoppe-Seyl. Z.* B. 41 (1904), стр. 348.

Nescki, M., Hahn, M., Masson, O. u. Pawlow, I. „Die Eckzahn Fistel zwischen der unteren Höhlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus". *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* B. 32, стр. 161.—Opera om. B. II, стр. 290.

Nescki, M., Pawlow, I. u. Zaleski, J. „Über den Ammoniak-

gehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei Säugethier gen.". *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* B. 37, стр. 36.—Opera omnia. B. II, стр. 525.

1) Nencki, M. u. Sieber, N. „Beiträge zur Kenntnis des Magensaftes und der chemischen Zusammensetzung der Enzyme". *Zeit. f. physiol. Chemie.* B. 32, стр. 291. (1901).—Opera omnia. B. II, стр. 824.

2) Nencki u. Sieber. „Über eine neue Methode, die physiologische Oxydation zu messen und über den Einfluss der Gifte und Krankheiten auf dieselbe". *Pflügers Arch.* B. 31, стр. 319 (1885).

Neuberg, C. „Ueber die Erkennung von enzymatischer Nucleinsäure spaltung durch Polarisation". *Bioch. Zeitschr.* B. 30, стр. 565 (1911).

Niemann. „Die Beeinflussung des Darmresorption durch den Abschluss des Pankreasassates". *Zeit. f. exper. Path. und Ther.* B. V (1909).

Parlavaccchio, G. „Über die immunisierende Wirkung der Nucleinsäure". *Arch. f. Klin. Chirurg.* B. 90, стр. 202 (no Черноруцкому).

1) Pighini (em. I vacra).

2) Pighini, G. „Über die Bestimmung der enzymatischen Wirkung der Nuclease mittels optischer Methode". *Zeit. f. physiol. Chem.* B. 70, стр. 85 (1910).

Полуборнковъ, П. „Изъ вопросу о значеніи подводящей жеманъ въ области нуринотыхъ основаній". Русскій Врачъ, № 51, (1910). *Richter. Zeit. f. Klin. Medicin.* B. 57 (1895).

Rosenberger. „Zur Anscheidung der endogenen Harnsäure bei Pankreaskrankheiten". *Zeit. f. Biologie.* B. 48, стр. 529 (1906).

Rosenthaler. „Eiweiß als Schutzmittel für Enzyme". *Biochemische Zeit.* B. 35, стр. 9 (1910).

Ruppel, W. „Zur Chemie der Tuberkelbacillen". *Zeit. f. physiolog. Chemie.* B. 25, стр. 218 (1893).

Сахарова. *Archiv f. Physiologie* (1894) (no Фавинскому).

Sachs, F. „Ueber die Nuclease". *Hoppe-Seyl. Z.* B. 45, стр. 336 (1905).

1) Salkowski, E. „Ueber Zuckerbildung und andere Fermentationen in der Hefe". *Zeit. f. physiol. Chemie.* B. 13, стр. 506 (1889).

2) Salkowski. „Beiträge zur Kenntnis der Leukämie". *Virehows Archiv* B. 50, стр. 174 (1870).

Salomon, G. „Zur Physiologie der Xanthin-körper". *Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin Sitzung.* 20/V (1881). *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Abt. Physiol. (1881), стр. 304 (no Sachs'у).

1) Schittenhelm, A. *Umsatz der Nährstoffe.* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere Oppenheimer B. IV.—I, s. 489.

2) Schittenhelm, A. „Ueber die Fermente des Nucleinstoffwechsels". *Hoppe-Seyl. Z.* B. 43, S. 121.

3) Schittenhelm. Ueber das urkoloische Ferment. *Hoppe Seyl. Z.* B. 45, S. 161.

4) Schittenhelm. Ueber die Harnsäurebildung und die Harnsäurezerstörung in den Ausszügen der Rinderorgane. *Hoppe-Seyl. Z.* B. 45, S. 121.

5) Schittenhelm, A. „Der Nucleinstoffwechsel und seine Fermente bei Mensch und Tier". *Hoppe-Seyl. Zeit.* B. 46.

Schittenhelm u. Wiener. „Ueber den Abbau der Nucleinsäure durch organfermente". *Hoppe-Seyl Zeit.* B. 77 (1912).

- Schittenhelm u. Schmidt, „Ablauf des Nucleinstoffwechsels in menschlichen Organen“ Zeit. f. exper. Path. u. Ther. B. 4, стр. 432 (1907).
- Schulz, A. „Fermente der Purinreihe“, Bioch. Zeits. B. 48.
- Schützenberger, „L'Alcalies spontanées de la levure de bière“, Bull. Soc. Chim. B. 21, стр. 194 (1874) (no Sachty).
- Siven, Skand. Archiv. f. Phys. B. 18, S. 181, 1906 (цитир. по Mares).
- Слодова, Б. „Биологическое и терапевтическое значение децинозов“, Изв. Им. Военно-Мед. Академии. B. 12, стр. 131 (1906).
- Сметанка, „Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen“, Pflüger. Archiv. B. 138, стр. 217 u. B. 140.
- Starz, „Harnsäureausscheidung bei Diabetes“, Inaug. Dissert. Freiburg 1894.
- Stassano, H. „Sur l'enténité décroissante de l'élimination du mercure dans les différentes régions de l'intestin à partir du duodénum“, Compt. rend. de société de Biol. T. 54, стр. 1100 (1902) (по Чернорудкому).
- Steudel, H. „Die Nukleinsäure und ihre Zersetzungsprodukte“, Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. B. 2, стр. 576 (1910); Hoppe-Seyl. Zeit. B. 55 (1908) стр. 407.
- 1) Чернорудкий, М. В. „Къ вопросу о вліянніи мушкетеной кислоты на мышечной организм“, Дисс. СПб. 1911.
- 2) Tschernogorski, „Fermente der Leukozyten“, Hoppe-Seyl. Zeit. B. 75, стр. 216.
- 1) Тихомиряз, М. „Über die Fällung von Toxalbuminen durch Nucleinsäure“, Zeit. f. physiol. Chemie. B. 21, стр. 90 (1895—96).
- 2) Тихомиров, А. „Chemische Studien über die Entwicklung der Insektenier“, Zeit. f. physiol. Chemie. B. 9, стр. 518.
- Тимошев, Присадна из и.
- Wischowski, „Die Produkte der fermentativen Harnsäurezerstzung“, Hofmeis. Beit. B. 9, стр. 295; там же стр. 292 и 247.
- Wiener, В. „Über Zersetzung u. Bildung der Harnsäure in Tierkörper“, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. B. 42, стр. 373 (1890).
- Wöhler u. Liebig, Annales chem. Pharm. B. 26, стр. 241 (1858) (no Schittenhelm u. Brugsch).
- Вольтер, В. А. „Къ вопросу объ элементахъ крови при туберкулезе“, Дисс. СПб. (1913).
- Zilva, L. de. Journ. of Physiologie. T. 31, стр. 290 (1904), цитир. по Mares.

IV.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- Abderhalden u. II часть (учеб. III изд.).  
Александров, I часть.
- 1) Bang, I. Ljungdahl, M. u. Bohm, V. „Untersuchungen über den Glykogenumsatz in der Kaninchenleber. Hofmeister's Beiträge (1907). B. 9, стр. 408. Mit. I; Hofm. Beit. B. 10 Mit. II, стр. 1. e Mit. III, стр. 312.
- 2) Bang, J. „Untersuchungen über das Verhalten der Leberdiastase bei Pankreasdiabetes“, Hofmeister. Beiträge (1907). B. 10, стр. 320.
- Béchaamp (приведено по Oppenheimer) стр. 301.
- Веростов, М. „О ферментативныхъ свойствахъ крови и гноя“ Архивъ Биолог. наукъ 3 В. стр. 40.
- Bernard Claude, Compt. rendus de l'academie des sciences Sitzung vom. 24 septem. 1885; Gaz Medic. B. 23, стр. 189 (1856) (приведено по Пфлюгеру).
- Bernard, Cl. „Leçons sur le diabète“, Paris 1877, стр. 539.
- Bial, „Über das diastatische Ferment des Blut- und Lymphserums“, Pflüger. Arch. B. 52, стр. 137.
- Bial, „Weitere Beobachtungen über das zuckerbildende Blut-ferment“, Pflüger. Arch. B. 53, стр. 156.
- Bial, „Ist die Zuckerbildung in der Leber Funktion diastatischer Enzyme oder vitaler Tätigkeit der Leberzellen?“ Du Bois Raym. Arch. 1901, стр. 247.
- Biedl, A. „Innere Sekretion“ 1913. (2-е издание).
- Biot (приведено по Oppenheimer) стр. 301.
- Borchardt, L. „Die Bedeutung der Hormone für die innere Medizin“ Beih. z. Medizin. Klinik (1911) H. 5, стр. 124.
- Borchardt, L. „Über das Zuckerbildende Ferment der Leber“ Pflüger. Arch. B. 100, стр. 259 (1903).
- Böhm, R. u. Hoffman, T. „Ueber das Verhalten des Glykogens nach Injection desselben in den Blutkreislauf“, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. B. 7, стр. 489 (1877).
- Carlson u. Luckhardt, The Journ. of Phys. Vol. 23 (1908) стр. 156.
- Castellini u. Paracca, „Contribuzione a l'étude un ferment hémodyastatique“, Arch. ital. de Biologie. T. 23, стр. 372.
- Саввазан, G. „Die Functionen des Pankreas und ihre Beziehungen zur Pathogenese des Diabetes mellitus“, Contribut. für Physiol. VII. (1893) стр. 217.

Саваззани, Е. „Sul potere saccharificante del siero del sangue“. Arch. p. le Scienze Mediche, T. 18, № 6 (1889).

Саваззани, „Über die Veränderungen der Leberzellen während der Reizung des Pankreas codicans“. Pflüger. Arch. B. 57, стр. 81 (1894).

Châveau, A. u. Kaufmann, M. „Le pancreas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycolytique“. Memoir Soc. Biol. T. 29 (1896) Cent. f. Phys. VII (1896) стр. 317.

Clerou. Loeper. „Inflution de la ligature du canal pancreat. sur le pouvoir amylolytique du sang“. Comp. rend. de Société Biol. . . . стр. 871 (1906) (61 годъ азанин).

Cohnheim, O. „Die Kohlenhydrat verbrennung in den Muskeln und ihre Beeinflussung durch das Pankreas“. Zeit. f. Physiol. Chemie, B. 39, 336, (1905); также Die aktivierende Substanz des Pankreas. B. 42, стр. 401; т. 43, стр. 547 u. а. (см. I ч.).

Dastré. „Recherches sur les ferments hepatices“. (Arch. d. phys. norm. et pathol. (1888). Compt. rend. Société de Biologie. T. 53, стр. 34.

Eckhard, Eckhardt Beiträge. B. 4, стр. 30 (привед. по Bangy (2)).

Falke, W. „Die Erkrankungen der Blutrüsen“. Berlin (1913).

Frank, E. u. Isaak, S. „Der Verlauf des experimentellen Diabetes bei phosphorvergifteten Tieren“. 37 Kongress f. innere Med. (1910) стр. 886.

Fuld. Klin. Woch. W. № 11 (1907).

Гобель, Р. Э. „О влиянии некоторых алкозидов и ихъ солей на дѣятельность диастатического фермента“. Дисс. СПб. (1905).

Gould, L. u. Carlson, A. „Further studies on the relation of the pancreas to the serum and lymph diastases“. Amer. Journ. of Physiol. Vol. 23, стр. 165, (1911).

Haberlandt. „Zur Existenz eines diastatischen Leukoeytenferments“. Pflüg. Archiv. B. 132, стр. 175 (1910).

Höckendorf, P. „Der Kohlenhydratstoffwechsel und die innere Sekretion“. Berlin (1912).

Hirsch, R. „Über die glykolytische Wirkung der Leber“. Hofmeister Beiträg. B. 4, стр. 535 (1904).

Irvin (приведено по Oppenheimer) стр. 274).

Kaufmann, M. „Sur le pouvoir saccharifiant du sang et des Tissues chez les chiens Diabétiques“. Compt. rend. de Société Biologique. T. 46, стр. 129 (1894).

1) Kirchhoff (приведено по Mohr) № 1).

2) Kirchhoff. „Über d. Zuckerbildung beim Mälzen d. Getreides“. (Приведено по Oppenheimer), стр. 274).

Kraus. „Über die Zuckermessung im menschlichen Blute ausserhalb des Gefäss systems“. Zeit. f. Klin. Medic. B. 31, стр. 315.

Lang. „Über die Einwirkung der Pankreas diastase auf Stärkeresten verschiedener Herkunft“. Zeit. f. exper. Patholog. u. Pharm. F.R. стр. 278 (1911).

Lepine. „Le ferment glycolytique et la pathologie du diabète“ (sur. no Centralblat. f. Phys. 1896). Compt. rend. société de Biologie. T. 112, стр. 604 (1894).

Lepine u. Barral. „Sur quelques variations du pouvoir glycolytique du sang et sur un nouveau mode de production experimentelle du diabète“. T. 113, стр. 729 (1894) и также стр. 1014.

2) Lepine u. Barral. Revue de Med. стр. 488 (1892).

Leuchs (приведено по Oppenheimer) стр. 314, мид. IV).

1) Loeper u. Fieat. „Contribution à l'étude de l'amylyase“. Arch. de med. experimental. T. 19, стр. 722 (1907).

2) Loeper u. Fieat. „Sur l'origine pancréatique de l'amylyase sanguine et sa résorption dans l'intestin“. Compt. rend. soc. biol. T. 63, стр. 296 (1907).

Magendi. Compt. rend. T. 23, стр. 139 (1846) приведено Pflüger. Biochem. Zeit. B. 28, стр. 140 (1910).

Mering u. Minkowski. „Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation“. Arch. f. exper. Pathol. u. Physiol. B. 25, стр. 34 (1889).

1) Minkowski. „Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Extirpation des Pankreas“. Archiv. f. exper. Pathol. u. Physiol. B. 31, стр. 175 (1893).

2) Minkowski, O. „Weitere Mitteilungen über den Diabetes mellitus nach Extirpation des Pankreas“. Berlin. Klin. W. (1892) стр. 90.

Moecckel u. Rost. „Über den Ursprung und die Bedeutung des amylolytischen Blutferrments“ Hoppe-Seyl. B. 67, стр. 482.

1) Mohr, D. „Chemie der Dextrin während der letzten 25 Jahre“ Woch. f. Brauerei № 41, стр. 628 (1908).

2) Mohr, D. „Die Arbeiten über Amylyase in den letzten 10 Jahre“. Woch. f. Brauerei № 31, стр. 429—438 (1913).

Noel Paton. „A further Study. of hepatic glycoogenesis“. Journ. of Phys. № 22, стр. 121 (1894).

Ostten u. Galloway. „The relation of the pancreas to the blood diastase“. Am. Journ. of Phys. № 26, стр. 374 (1900).

Панцова, М. „Ферментативная функция лейкоцитов при панкреатическом диабете“. Хирг. Мед. журналъ. 1914 г.

Payen u. Persoz. „Sur la diastase“. Annal. de Chem. et Phys. B. 58 u. 56, стр. 274 (Приведено по Oppenheimer).

Pflüger, K. „Glykogen“. Pflüger. Arch. B. 96, стр. 302 (1903).

Pick. Hofmeister. Beitr. B. 3, стр. 163.

1) Röhm ann. „Über die Verzuckerung von Stärke durch Blutsrum“. Berichte der Deuts. Chem. Gesellsch. Berlin. B. 25, стр. 3654—3655.

2) Röhm ann. „Zur Kenntnis des diastatischen Ferments der Lymphbe“. Pflüger. Arch. B. 52, стр. 157 (1892).

Röhm ann u. Biagl. „Über den Einfluss der Lymphogoga auf die diastatische Wirkung der Lymphé“. Pflüg. Arch. B. 55, стр. 419 (1893).

Salkowski. Pflüg. Arch. B. 56, стр. 339 (1894).

1) Schlesinger, W. „Über den Ursprung des diastatischen Ferments im Blute und über seine Beziehungen zum Diabetes mellitus“. Deuts. med. W. № 34, стр. 593 (1898).

2) Schlesinger. „Zur Kenntnis des diastatischen Ferments im Blute Verhandl. des Kongresses f. innere Med. 25 (1898) 314, стр. 505.

Schiff. „Journal de l'anatom. et de physiol.“ № 3, стр. 359 (1895) (no Moecckel u. Rost).

Schirokauer, H. „Über den Einfluss der Körpertemperatur auf die Diastase“. Zeit. f. Klin. Medicin. B. 70, стр. 103 (1910).

Семенов, П. П. „Изъ вопросу о значеніи опредѣленія диастазы въ мочи и калѣ по методу Wohlgemuth'a“. Досс. Сиб. (1912).

Thererkoff, „Recherches sur le ferment avriolytique du sang (Hemodiastase)“. Archive de Physiol. norm. et Pathol. exp. 629 (1895).

Чернорудскій, М. „Über die Fermente der Leukoeyten“. Zeit. f. physiol. Chemie. B. 76, стр. 216 (1911).

Tiegel, „Über eine Fermentwirkung des Blutes“. Pflüger. Archiv. B. 6, стр. 391 (1872).

Tiegel u. Floss, A. „Über die saccharif. Fermente des Blutes“. Pflüg. Archiv. B. 7, стр. 391 (1873).

Wijsman, „La diastase consid. comme un mélange de maltase et de dextrinase“. Rec. d. trav. chim. des Pays-Bas. IX, (1889) (приведено по Oppenheimer'y) стр. 278.

Wittich, „Über das Leberferment“. Pflüger. Archiv. B. 7, стр. 28 (1878) (приведено по Moeckel u. Rost).

1) Wohlgemuth, J. „Untersuch. über die Diastasen. III. „Das Verhalten des Diastase im Blut“. Bioch. Zeit. B. 21, стр. 381 (1909).

2) Wohlgemuth, J. „Beitrag zur funktionellen Diagnostik des Pankreas“. Berl. Kl. W. № 3 (1910) стр. 92.

3) Wohlgemuth, J. „Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Diastase im Blute“. Verhandl. des congresses f. innere Medicin. 25 (1908) стр. 7600.

4) Wohlgemuth, J. „Untersuchungen über die Diastasen“. Biochem. Zeit. B. 3, стр. 28 (1908).

5) Wohlgemuth, J. „Über eine neue Methode zur Quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments“. Biochem. Zeit. B. 9, стр. 1 (1908).

6) Wohlgemuth, J. „Untersuch. über die Diastasen VI. „Über den Einfluss des Galle auf die Diastase“. Biochem. Zeit. B. 21, стр. 447 (1909).

Wohlgemuth, J. u. Benzur, J. „Untersuch. über die Diast. VII. Über den Diastasegehalt verschiedener Organe des Kaninchens unter normalen u. pathologischen Bedingungen“. Biochem. Zeit. B. 21, стр. 460 (1909).

Wohlgemuth, J. Ehrmann, R. „Untersuchungen über die Diastasen. IV. Zur der inneren Secretion des Pankreas“. Biochem. Zeit. B. 21, стр. 423 (1909).

Zegla, P. „Untersuchungen über das diastatische Ferment der Leber“. Biochem. Zeit. B. 16, стр. 111 (1905).

## Положенія.

1) Методика количественнаго опредѣленія мышихъ жирныхъ кислотъ въ веществахъ животнаго и растительнаго происхожденія, по принципу непосредственнаго ихъ омыленія щелочами, въ модификаціи, выработанной Kimagawa и Suto, проста по исполненію и даетъ точные результаты.

2) Въ настоящее время нѣтъ метода для количественнаго опредѣленія нейтральныхъ жировъ, какъ въ веществахъ животнаго происхожденія, такъ и растительнаго.

3) Ученіе о «линолиѣ» крови (Cohnstein-Michaelis) есть результатъ методологической ошибки.

4) Катаральный аппендицитъ является частымъ послѣдовательнымъ заболѣваніемъ перепончатого колита; аппендикитомія, въ такихъ случаяхъ, операція нефлесообразная, такъ какъ можетъ повести къ послѣдовательному образованію спаекъ, а съ этимъ и къ ухудшенію основнаго заболѣванія.

5) Аппендикостомія, какъ операція, открывающая окно и путь къ леченію верхняго отдѣла толстой кишки, должна имѣть болѣе широкое примѣненіе въ дѣлѣ леченія хроническихъ воспалительныхъ процессовъ ея, особенно язвенныхъ колитовъ.

6) Наличие порока сердца не служитъ противопоказаніемъ къ назначенію лимфатической терапіи.

7) Во время эпидеміи сыпного тифа, для уменьшенія заболѣваемости обслуживающаго медицинскаго персонала, необходимо набирать штатъ служащихъ изъ людей, уже перенесшихъ сыпной тифъ, если таковые состоятъ на службѣ въ больницахъ.

## Curriculum vitae.

Владимир Емельянович Ставраки, православного происхождения, сын купца, родился в г. Одессе в 1877 г. Среднее образование получил в Николаевской Александровской гимназии в г. Николаеве, которую окончил в 1896 г. с серебряной медалью. В том же году поступил на естественное отделение физико-математического факультета Императорского С.-Петербургского университета, курс которого окончил в 1900 г. со дипломом 1-й степени. Поступив на медицинский факультет Императорского Киевского университета Св. Владимира, окончил его в 1903 г. со званием лекаря с отличием (medicus cum eximia laude). С февраля 1904 г. состоял сверхштатным ординатором терапевтической факультетской клиники Императорского Новороссийского университета и в октябрь того же года был переведен штатным ординатором в госпитальную терапевтическую клинику. По окончании трехлетнего срока службы перешел в ординаторы терапевтического отделения Одесской Старой Городской больницы и затем Новой, где состоял на службе до лета 1911 г. В 1911—1912 г. занимался в диагностической клинике университета Св. Владимира. С осени 1912 г. состоит практикантом химической лаборатории Императорского Института Экспериментальной Медицины. Экзамены на степень доктора медицины сдал в 1909 г. при Императорском Новороссийском университете. Имел печатные труды.

1) «Zur Frage nach der fermentativen Tätigkeit des Blutes und der Gewebe bei Pancreasexstirpation. Über das Antitrypsin». Zeits. f. physiol. Chemie B. 89. H. 6.

2) «Материалы къ изучению некоторых ферментативных функций въ животномъ организмѣ въ связи съ удаленіемъ поджелудочной железы». Последняя работа представляется для соисканія степени доктора медицины.

БИБЛИОТЕКА  
Кафедры Общей Гигиены  
1-го Харьковского Медицинскаго Института

## ОГЛАВЛЕНІЕ.

	стр.
Введение . . . . .	1
<b>I. Антитрипсинъ (антитриптаза)</b> . . . . .	<b>3</b>
Вступленіе . . . . .	
<b>Литературная часть.</b> Исторія развитія вопроса . . . . .	4
Качественное значеніе антитриптической реакціи . . . . .	5
Природа антитрипсина, отношеніе его къ колебаніямъ въ высшележащую альбуминовую и глобулиновую къ dialизу . . . . .	16
Антитрипсинъ какъ антиферментъ и какъ антиглобулинъ . . . . .	18
Антитрипсинъ липоидо-бѣлковый комплексъ (теорія Schwarza) . . . . .	22
Антитрипсинъ въ химическіе парализаторы (теорія Rosenthala) . . . . .	24
Роль триптазы въ жизни выработавшаго организмъ антитрипсина—«антитриптазы» . . . . .	27
<b>Экспериментальная часть.</b>	
Цѣль и планъ работы . . . . .	38
Операция: дневная послѣ операціоннаго теченія и прозомаксъ вскрытія . . . . .	39
Методика обработки тканей органовъ при исследованіи ихъ ферментативной энергіи . . . . .	48
Методика исследованія задерживающей способности крови и тканей органовъ при перевариваніи бѣлка трипсинномъ . . . . .	52
Вліяніе температуры на задерживающую способность сыворотки крови . . . . .	60
Омолоченіе задерживающей способности сыворотки . . . . .	67
Зависимость задерживающей антитриптической способности крови отъ колебанія жара и липоидовъ . . . . .	68
Колебанія антитрипсина въ крови собакъ съ удаленной поджелудочной железой . . . . .	72
Колебанія антитрипсина въ крови собакъ, погибшихъ отъ перитонита, какъ послѣдствія гастрита и явы дробейшиа, послѣ удаленія поджелудочной железы . . . . .	74
Результаты насѣдованій антитрипсина въ тканяхъ органовъ собакъ здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой . . . . .	75
Заключеніе . . . . .	80
<b>II. Мукулаза.</b>	
Вступленіе . . . . .	89
<b>Литературная часть.</b>	
Биологическое значеніе мукулоновыхъ соединений и строеніе мукулоновыхъ кислотъ. Мукулоновый обменъ и мукулолитическіе ферменты. Роль некоторыхъ железъ съ внутривенной секретіей въ мукулоновый обменъ . . . . .	

**Экспериментальная часть.**  
 Къ методикъ исследования мукколитической энергии . . . . . 109  
 Состояние ферментативной мукколитической энергии крови собакъ  
 здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой . . . . . 113  
 Состояние ферментативной мукколитической энергии тканей органовъ  
 собакъ здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой . . . 119

**II. Каталаза.**

Методика . . . . . 135  
 Состояние каталитической энергии крови и тканей органовъ собакъ  
 здоровыхъ и съ удаленной поджелудочной железой . . . . . 137

**IV. Диастаза.**

**Литературная часть.**—(Некоторые ткани и органы, какъ источники  
 снабженія животного организма ферментативной диастатической  
 энергійю) . . . . . 140

**Экспериментальная часть.**

Вегетариане . . . . . 151  
 Методика исследования . . . . . 153  
 Состояние амилонитической энергии крови собакъ съ удаленной подже-  
 лудочной железой . . . . . 159  
 Состояние общей диастатической (сахарифицирующей) энергии крови  
 собакъ съ удаленной поджелудочной железой . . . . . 162  
 Состояние амилонитической и общей диастатической-сахарифициру-  
 ющей энергии тканей висцеральныхъ органовъ собакъ здоровыхъ  
 и съ удаленной поджелудочной железой . . . . . 162  
 Заключение . . . . . 179  
 Выводы . . . . . 186  
 Литература . . . . . 190  
 Положения . . . . . 206  
 Curriculum vitae . . . . . 210

**Замѣчанныя опечатки.**

Стр.	Строка	Напечатано.	Слѣдуетъ читать.
7	4 сверху	интересъ изученія	интересъ къ
8	13 "	антифермента	антифермента
22	6 снизу	адсорбцией	адсорбции
23	13 "	эмаксациями	пектификациямъ
26	6 сверху	Claude	Claude
27	11 снизу	къ уменьшенію	уменьшенію
27	7 "	обоснованна	обоснована
44	15 сверху	выраженна	выражена
48	13 снизу	ferments	ferments
51	18 "	энергій	энергия
54	4 "	антиферментомъ	антиферментомъ
74	12 сверху	антифермента	антифермента
74	16 снизу	антифермента	антифермента
76	9 "	биологической	биологической жидк-
80	1 "	органъ	органовъ
111	13 сверху	не действительнымъ	не действительны
113	13 "	несомненно	несомнѣнно
118	0 снизу	при поддѣствіи	при поддѣствіи
126	12 сверху	держится въ	держится въ
128	18 "	поджелудочной...	поджелудочной железы...
135	2 "	нарастающему какъ	нарастающему какъ
140	12 снизу	диспертияхъ	диспертияхъ
143	1 "	было бы	было бы
144	3 сверху	активизация	активизация
144	4 и 25 сверху	перевозку	перевозку
147	10 снизу	снабженіе	снабженію