

612.015

В.

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно - Медицинской Академіи въ
1913—1914 учебномъ году.

7 - НОЯ 2012

КЪ ВОПРОСУ ОБЪ ЭНЗИМАХЪ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗѢ.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
Б. А. Вольтера.

Клинически-экспериментальное изслѣдованіе.

64283
Изъ Химической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института Экспери-
ментальной Медицины и академической терапевтической клиники
проф. Н. Я. Чистовича.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: ординарный
проф. Н. Я. Чистовичъ, ординарный проф. М. Д. Ильинъ и прив.-доц.
М. И. Арининъ.

Дручекъ
1906 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, Б. Вульфога ул., 23.

1913

№ 000487-60

1950

7-НОЯ 1932

ИМПЕРАТОРСКАЯ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
1912-1913 учебный год

В. ВОЛЬТЕР
ДОКТОРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Докторскую диссертацию врача В. А. Вольтера под заглавием: «К вопросу об этиологии гриба при туберкулезе» печатать разрешается, но с тем, чтобы по отчету было представлено из ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии 500 экземпляров, из них 100 брошюрованных вместе с заглавным листом диссертации экземпляров: 1) оригинал vitae автора диссертации, 2) авто-реферата 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. (после обреза), площадь печатного текста — 185×112.

С.-Петербург, 26 Октября 1913 года. № 6.

Ученый секретарь, профессор М. Ильин.

УКОВА БЕЛЮБКА

Дорогой жень

посвящаю свой трудъ

Авторъ.

У 69383

ЛЕНИНГРАДСКИЙ ИСТИТУТ
УКОВА БЕЛЮБКА

У.С.Р.Р.-И.И.

Харьковский Институт

КАТЕДРА СИЛО

53

192

4

ОГЛАВЛЕНІЕ.

А. Литературная часть.

	СТРАИ.
I. Общее понятие о ферментахъ и ихъ биологическое значеніе въ жизни	1
II. Ферменты при туберкулезѣ	15
III. Нуклеаза	20
IV. Нуклеопротейды и нуклеиновые кислоты	28
V. Нуклеиновый объемъ	36
VI. Методы опредѣленія нуклеазы	43

В. Собственныхъ изслѣдованія.

I. Оптический способъ опредѣленія нуклеазы	48
II. Нуклеолитическая энергія кровяной сыворотки въ порыгъ и ея измѣненія при начальной стадіи туберкулезнаго пораженія легкихъ у людей	52
III. Измѣненіе нуклеолитической энергіи при второй стадіи туберкулезнаго пораженія легкихъ у людей	68
IV. Измѣненіе нуклеолитической энергіи при третьей стадіи туберкулезнаго пораженія легкихъ у людей	80
V. Измѣненіе нуклеолитической энергіи кровяной сыворотки у людей, при различныхъ заболѣваніяхъ не туберкулезнаго происхожденія	90
VI. Общій обзоръ полученныхъ измѣненій нуклеолитической энергіи въ кровяной сывороткѣ у людей	94
VII. Обзоръ результатовъ, полученныхъ при экспериментальномъ зараженіи морскихъ свинокъ	97
VIII. Заключение и выводъ	103
Литературный указатель	110
Положенія	117
Curriculum vitae	119

ОГЛАВЛЕНИЕ

А. Эмбриональный живот.

1	Общее понятие о ферментах и их биологиче-	I
15	ское значение во жизни	
20	Ферменты при углеводном обмене	II
25	Липиды	III
28	Пектиновыми и нуклеиновыми кислотами	IV
32	Пектиновый обмен	V
33	Нитратный обмен	VI

Б. Сократительный аппарат.

48	Сократительный аппарат при сокращении муску-	I
	лов	
52	Источники энергии при сокращении муску-	II
	лов и ее значение при мышечной работе	
58	Сократительный аппарат при сокращении	III
	мышц	
62	Сократительный аппарат при сокращении	IV
	мышц	
65	Сократительный аппарат при сокращении	V
	мышц	
68	Сократительный аппарат при сокращении	VI
	мышц	
72	Сократительный аппарат при сокращении	VII
	мышц	
75	Сократительный аппарат при сокращении	VIII
	мышц	
78	Сократительный аппарат при сокращении	IX
	мышц	
82	Сократительный аппарат при сокращении	X
	мышц	
85	Сократительный аппарат при сокращении	XI
	мышц	
88	Сократительный аппарат при сокращении	XII
	мышц	
92	Сократительный аппарат при сокращении	XIII
	мышц	
95	Сократительный аппарат при сокращении	XIV
	мышц	
98	Сократительный аппарат при сокращении	XV
	мышц	
102	Сократительный аппарат при сокращении	XVI
	мышц	
105	Сократительный аппарат при сокращении	XVII
	мышц	
108	Сократительный аппарат при сокращении	XVIII
	мышц	
112	Сократительный аппарат при сокращении	XIX
	мышц	
115	Сократительный аппарат при сокращении	XX
	мышц	

I.

Общее понятие о ферментах и их биологическое значение во жизни.

Жизнь всякого животного и растительного организма представляет собою ряд крайне сложных биологических процессов. Получая из окружающей среды самую разнообразную питательную вещества, начиная с простых солей и даже свободных химических элементов и кончая высокоорганизованными продуктами растительных и животных тканей, организм все это перерабатывает в своей сложной лаборатории по определенному плану и согласно своим задачам. Поглощенные вещества подвергаются сложному процессу разложения, гидролизу, окислению и другим изменениям и, только после расщепления их до определенных ступеней, начинается другой, еще более сложный и точный процесс синтеза самых сложных органических соединений, из которых строится вся новая клетка организма. Если и сейчас весь этот процесс приводить в движение всякого, пытающегося поближе ознакомиться с жизнью организованных существ, то тем более должно быть понятно, как поражаема своею загадочностью первых исследователей природы жизнь живых организмов.

Видя, как из совершенно мертвой и бесплодной почвы создается рослоное растение с преступными цветками и плодами или видя, как, питаясь простыми растительными элементами, животное растёт и преобразует свою плоть из совершенно непохожая на нее вещества—ткань своего тела, всякий наблюдатель глубоко поражаема этому факту и не мог иначе объяснить себе это превращение как влиянием особой сверхестественной силы, «жизненной силы» организма, которая управляет всю эту созидательную работу. Но впоследствии понятие о «жизненной» силе стало переноситься уже с целого организма и на отдельные его части, а с развитием микро-

скопии, даже на мельчайшие его составные элементы — клетчки. То, что животная клетка так легко и быстро выполняет самую сложную химическую задачу, поражало исследователей и внушало им мысль, что в строении самих элементов клетчки существует какая то особенность, что она обладает особыми, присущими только живой клетке, свойствами. И так как главной составной частью клетки являются белковые вещества, то и все особенности проявления жизненной энергии клетки связывали с «живым бланком» ее. Последний представлялся особым белковым телом с весьма сложной молекулой, заключающей в себе молекулярный кислород (биоген, Verwoh'a). Этот бланк может легко распадаться и, освобождая свой кислород, производить при помощи его все окислительные процессы в клетке. Так сложно объяснялась, например, только одна окислительная функция живой клетки, но ведь это только одна сторона ее многообразной деятельности, а чтобы объяснить и другие ее функции, как гидролиз, восстановление, разложение и целый ряд сложных синтетических и других процессов, пришлось бы создать еще много таких же проблематических теорий и выводов.

Мнение, что живая клетка, живая протоплазма сама по себе способна производить весьма сложную химическую работу, еще более утвердилось, когда Pasteur доказал, что такие важные процессы, как гниение и брожение, зависят от присутствия особых одноклеточных организмов, гнилостных бактерий в первом случае и дрожжевых грибов во втором. И только когда Buchner'у, подвергая дрожжи давлению в 500 атмосфер, удалось получить плазматический сок дрожжевых клеточек, который сам по себе обладал способностью вызывать алкогольное брожение, хотя в нем и не осталось следов живых дрожжевых клеточек, выяснилось, что для производства самых сложных аналитических, гидродитических и других химических процессов, которые происходят обычно внутри растительных и животных клеточек, вовсе нет необходимости в присутствии самих этих клеточек, а достаточно особым веществ — энзимов, находящихся обычно в каждой живой клетке. Эти вещества можно тем или иным путем отделить от клетки и сохранять в продолжении довольно долгого времени вне ее. Вещества эти, которым клетка обязана своей функцией, носят название энзимов или ферментов.

В прежнее время слово фермент противопоставлялось слову

энзим. Под первым понимали организованное существо, способное производить особую химическую работу — брожение, гниение, под словом же энзим понималось безжизненное вещество, способное своим присутствием вызвать гидродитический расщепления, как, например, повредить желудочного сока, или диастаза слюны. После же вышеприведенных работ Buchner'a, оба эти названия слились в одно и фермент и энзим стали синонимами. О природе ферментов известно очень немного.

Химический их состав с точностью не известен, так как до сих пор не удалось получить ни одного фермента в абсолютно чистой вид, без посторонних примесей среды, из которой он издирывался. Однако прежде мыши, что все ферменты суть белковые тела, повидимому поколеблено. В настоящее время некоторые ферменты получены уже очищенными от белка. Так Michaelis⁷⁸ получал при помощи метода адсорбции в растворе инвертин, лишённый белковых веществ, точно также и амилаза, полученная Frankel'em и Hamburger'ом³³ изо всех белковых реакций дает только слабо выраженную Миллионовскую реакцию и не дает ни кантопротениновой, ни буретовой реакций. Другие же ферменты, как например каталаза и теперь относятся к веществам белковой природы — альбумозам. Некоторые ферменты являются весьма сложными по своему составу веществами. Так по работам Шумовой-Симановской¹²⁷, Нейцкаго и Н. О. Зибера-Шумовой⁸⁷ молекула пепсина содержит лецитин, фосфор, халь и железо. Желтоз является также составной частью и липаз и, будучи лишена этого элемента, липаза теряет свою активность.

По своим физическим свойствам ферменты, повидимому, относятся к коллоидным веществам, студенистого характера, известных в физической химии под именем гелей. Таким образом они не дают настоящих растворов в воде, а представляют в водных вытяжках как бы мельчайшую эмульсию. Они трудно или почти совершенно не диффундируют через животную перепонку и только некоторые из них обладают этой способностью в большей степени и тем дают возможность выделить один фермент из смеси их с другими. Так Frankel и Hamburger³³ воспользовались диализом для разделения двух энзимов, находящихся в смеси в малых диастазах. Диффундирующий энзим оказался обладающим способностью превращать крахмал в сахар, а не диффунди-

рующая часть переводит крахмал в растворимое состояние.

При дальнейшем изучении способности ферментов диффундировать выяснилось, что многие из них состоят из двух комплексов — одного обладающего всеми свойствами коллоидов, и другого, относящегося к кристаллоидам. Для деятельности фермента необходимо присутствие обоих этих комплексов. Так Magnus⁷³⁾ диализовала печеночный экстракт богатый липазой и заметил, что после диализа он потерял свою силу. Эта ионлитическая энергия вновь восстанавливалась при смещении диализата с остатком. Подобное же явление наблюдали Harden и Joung⁴⁸⁾ в выжимках из дрожжевых клеток, которые подвергались ультрафильтрации. Оставшееся на фильтре вещество не проявляло больше бродильной способности, и эта способность могла быть восстановлена только прибавлением профильтрованной части выжимки. Эти комплексы молекулы энзимов, способные диализировать через перепонки или проходить через фильтр, носят название коэнзимов (или кофермент) и представляют из себя вещества вполне определенного химического строения. Так по v. Fürth'у и Schütz'у³⁴⁾ коэнзимом липазы являются натронные соли гликолевой кислоты, а по Biaggi и Henry²²⁾ коэнзимом амилазы панкреатического сока являются ионы хлористых и бромистых солей щелочных металлов. Незначительная способность ферментов, как таковых, диффундировать зависит от малого осмотического напряжения их и огромного молекулярного веса, который по Stern'у¹¹⁹⁾ равняется от 12000 до 50000. Подобно другим коллоидным телам ферменты легко адсорбируются различными веществами напр. каолином и углем, а также и белковыми телами, как свернутый фибрин и проч. Это свойство их также было использовано многими исследователями, чтобы выделить ферменты в возможно чистом виде.

В свою очередь и сами ферменты способны адсорбировать на своих молекулах различные вещества, находящиеся в растворе или же другие коллоидные вещества, находящиеся в смеси с ферментами. Эта адсорбция не является чисто механическим процессом, а обуславливается определенными физико-химическими силами и носит характер избирательный. Повидному здесь играет большую роль сила химического сродства или же определенный электрический заряд, как эн-

зима, так и окружающего вещества. Michaelis⁸⁰⁾ и Isco-wesco отмечают, что различные ферменты обладают различными электрическими зарядами и в зависимости от этого энзимы адсорбируют различные вещества не одинаково.

Для объяснения сущности ферментативных действий предложено несколько теорий. Из них химическая, каталитическая и электродинамическая теории получили наибольшее распространение, а потому и вкратце остановимся на них.

Первая предložена Liebig'ом⁶⁹⁾, — это так называемая теория разложения. Согласно этой теории в ферментах идет химическая реакция разложения, которая переносится также и на субстрат, подвергающийся ферментации и вызывает в нем такие же процессы разложения. Так, по объяснению этой теории, разложение белка пепсином происходит от того, что пепсин разлагается и вызывает подобное разложение и в белке. Но точно подтвердить эту теорию не представлялось возможным, так как, например, в процессе брожения повсеител фермента, вызывающего его — дрожжи, не только не разлагаются и не уменьшаются их количества, но наоборот значительно увеличиваются.

Вторая теория E. Fischer'а основана на работах v. Hoffa⁵⁰⁾ и Ostwald'a⁹³⁾ о катализ, где он признает, что ферменты действуют на подлежащий субстрат не своими химическими сродствами и вовсе не разлагаются при этом сами, а подобно другим катализаторам, одним присутствием своим способны усиливать и ускорять, медленно протекающая в самом субстрате, химическая реакция. Таким образом по этой самой распространенной теории, ферменты суть катализаторы происходящие из живой клетки. Они не способны вызывать новых химических процессов, а только ускорять уже идущие уже на дне процесса, и сами не вступают в соединение с конечными продуктами, получающимися при данном ферментном процессе. Но они представляют собою катализаторы особого вида, отличающиеся от обычных неорганических катализаторов. Так, во первых, они легко разрушаются при нагревании до 60 — 100° C.; во вторых, они обладают специфичностью действия и могут способствовать ускорению только одной определенной реакции, так напр. эмпилаза, только гидролиз крахмала, а нуклеаза только расщеплению нуклеиновых кислот на их составные части. Специфичность эта так сильно выражена, что даже два совершенно одинаковы по химическому составу вещества, но отличающиеся друг от друга своей стереохими-

ческой конфигурацией, для своего разложения требуют различных ферментов. Emil Fischer³⁰⁾ сравнивает фермент с ключом, а подлежащий его воздействию субстрат с замком, и как только один определенный ключ может открыть замок, так и для каждого определенного вещества требуется свой фермент, способный его разложить.

Эта специфичность, а также и данные, заставляющие предполагать более или менее прочное соединение фермента с ферментируемым субстратом, говорят против каталитической теории действия ферментов. Против этой теории говорят также и то, что фермент вовсе не остается совершенно неизменным, а значительно ослабляется в своей энергии и, как показал Негзог⁴⁹⁾, для сычужного фермента, во время действия обнаруживается даже потеря количества его.

В противоположность взглядам на ферменты, как на катализаторы, Траубе¹²²⁾ выступил со своей физической теорией действия ферментов. Прежде всего он утверждает, что ферменты только усиливают и ускоряют уже совершающиеся химические процессы и утверждают, что они напротив вызывают своим присутствием эти процессы и уподобляет их искре, падающей на порох.

«Ферменты суть материальные агрегаты, проявляющие свое действие не в зависимости от своего химического состава, а только в зависимости от действующих на их поверхность сил» (Траубе¹²²⁾).

Ферменты могут быть совершенно одинаковыми по своему химическому составу и вместе с тем в зависимости от концентрации сил могут производить различное действие (явления резонанса). Силы поверхности — суть электростатические токи, индуцируемые и индуцирующие с фермента на субстрат и обратно. Хотя эта последняя теория и страдает большою односторонностью в своих объяснениях, но зато, может быть, она уяснит нам многое из области ферментов, что было непонятно раньше. Так, например, та быстрота, с которою животные организмы отбывают на подожное введение какого либо инородного вещества выработкой соответственного фермента, способного расщепить и обезвредить введенное вещество. По исследованиям Abderhalden'a¹⁾, при введении собак под кожу 10 куб. 5⁰/₁₀₀ раствора тростникового сахара, уже через 15 минут можно обнаружить ясное присутствие инвертазы в крови ей, хотя до высккивания сахара, этот фер-

мент совершенно отсутствовал. Если предполагать, что означенный фермент, обладающий совершенно определенным строением и химическим составом, должен быть изготовлен животными организмами, то трудно понять, как это может быть исполнено с такою быстротою. Может быть, легче представить себе с точки зрения физической теории резонанса, что вприснутый под кожу сахар обладает определенным электрическим зарядом и индуцирует такой же заряд на элементы организма, которые, получив определенный заряд, становятся способными расщеплять введенное вещество и тем нейтрализовать его вредное влияние. Электрическая же индукция, как известно, происходит почти моментально. Точно также трудно себе вообразить, чтобы организм, при обилии поступающих в него самых разнообразных химических веществ, обладал такой же массой ферментов, построенных каждый по вполне определенной химической структуре, чтобы быть в состоянии воздействовать на каждое из поступающих веществ. Быть может гораздо проще будет предположить, что один и тот же материальный субстрат фермента, в зависимости от действия на него определенного электрического заряда, становится способным проявлять соответствующее действие.

Сколь правильным окажется все высказанное этой теорией покажет будущее, во всяком случае здесь могут быть и другие объяснения. Как уже было сказано, для проявления своего действия каждый организм должен сопровождаться вполне определенным коинзимом или же, как увидим ниже, предварительно активироваться особым активатором. Быть может в различии этих коинзимов или же активаторов и лежит причина многообразия действия ферментов. Быть может один и тот же фермент, будучи сопровождаем различными коинзимами или различными активаторами, проявляет разное действие. Конечно, все это лежит еще в области догадок и предположений и дело точного эксперимента подтвердить или отвергнуть правильность этого мнения.

При настоящем же уровне наших знаний нам известно только, что каждая клетка животного организма обладает многочисленными ферментами, часто совершенно противоположными по своему действию. Чтобы вызвать действие одного фермента и задержать влияние другого, организм обладает рядом особых приспособлений. К числу этих при-

способней относится во первых то, что большинство ферментов находится в организм в недействительном, так называемом, зимогенном состоянии и могут начать проявлять свою деятельность, только будучи активированными вполне определенным активатором. Таким активатором, например, для пепсина служит соляная кислота, а для трипсина поджелудочной железой особое вещество — киназа, присутствие которой было доказано проф. Павловым в кишечном соке собак. Кроме таких активаторов существуют также и особые парализаторы, которые во всякое время могут ослабить или даже остановить действие энзима. Къ таким парализаторам принадлежат прежде всего продукты, накапливающиеся вследствие деятельности фермента. Так, например, когда при брожении в бродящей среде накапливается определенное количество алкоголя, то дрожжевой грибок прекращает свое дальнейшее действие и может возобновить его только когда процент алкоголя в бродящем веществе тѣм или иным путем будет понижен ниже этого предела.

Къ характерным свойствам ферментов относится также и их способность ослабевать при хранении, как бы «стариться» (Зяберъ-Шумова⁴⁵). Так, например, трипсин довольно быстро теряет свою триптолитическую энергию не только в растворах, но и при хранении в сухом виде. Различны химическія вещества, а также и физическія воздействия, какъ, например, коллоидные металлы (Pincussohn⁹⁸), солнечный свѣтъ (Agneshoss⁸, Agulton⁹) ультрафиолетовые лучи (Зяберъ-Шумова⁴⁴), а главное повышение t° могут сильно ослабить или даже совсем уничтожить действие фермента. Такого же ослабления фермента можно достигнуть и простым встряхиванием его (Schmidt-Nilson¹¹³, Mishin⁸³). Если же затѣм оставить раствор фермента в покой, то онъ может опять отдохнуть, но, правда, не достигает уже прежней силы.

Совершенно своеобразной стороной деятельности энзима является «обратимость» той реакции, которую онъ производит при обычных условиях. Такъ ферментъ амилаза, обычно расщепляющей нуклеозидъ амиланин, при известных условиях может синтезировать этот нуклеозидъ изъ глюкозы и мальтозы (Agmsong¹⁶).

Fischer и Agmsong¹⁶), при помощи фермента изъ кефирныхъ грибовъ — лактазы, получили изъ галактозы и глю-

козы — золактозу, а изъ виноградного сахара — дисахаридъ. Пепсинъ (или сычужь) образуетъ изъ альбумозы и аминокислоты белковое вещество — пепсинъ. Интересно, что всѣ продукты, полученные синтетическим путемъ при помощи ферментов, не могутъ быть расщеплены тѣм же ферментомъ обратно.

Гораздо больше, чѣмъ о свойствах и строении ферментов, известно о ихъ действиях, и вся классификация ферментовъ въ настоящее время основывается исключительно на способности ихъ действовать на тѣ или иные химическія тѣла. По ихъ функциямъ Oppenheimer¹¹⁴) дѣлитъ всѣ ферменты на четыре главных группы: А) гидролазы, В) оксидазы и редуказы, С) каталазы и D) зимазы (бродящие ферменты). Первая изъ этихъ группъ, самая обширная, въ свою очередь распадается сообразно съ природой ферментируемаго или вещества на: I) Эстеразы (липаза, фитаза), II) Карбогидразы: дисахаразы (мальтаза, инвертаза), трисахаразы (рафиназа), гликозидазы (амульсинъ), нуклеазы и полисахаразы (амилаза и др.) и на III группу Амидазъ или протеазъ: пептаза (эрипсинъ), триптаза, пепсинназа, протеаза и тромбаза. Въ группу оксидазъ входят также и пуриноксидазы (ксантооксидаза, уриказа), въ группу же зимазъ — энзимы молочнокислого и углеводистого брожения.

Важное значение ферментовъ для жизни животных и растительныхъ организмовъ вытекаетъ уже изъ одного широкаго пространства ихъ. Нетъ ни одного самого мелкаго существа, ни одной живой клеточки въ природѣ, не заключающей въ себѣ самые разнообразныя ферменты. Не говоря уже о такихъ, всѣхъ известныхъ носителяхъ ферментовъ, какъ дрожжи или бактерии молочны и уксусно-кислаго брожения, выяснилось, что и многи другія бактерии обладаютъ разнообразными ферментативными способностями. Такъ Abderhalden, Pincussohn и Walter⁹) отмѣчаютъ, что Bac. Paratyph. B. и Streptococcus pneumoniae, а также паратифоидныя бациллы, будучи выращиваемы на бульонѣ, сообщаютъ этому бульону ферментативную способность расщеплять многіе пептоны, какъ, напримеръ, пептоны казеина и яичнаго альбумина, а послѣ 5 дневнаго роста и пептоны шелка, эдестинъ, желатину и казеинъ.

Извѣстно также, что способность многихъ бактерий вызывать ферментативное расщепление и разжижение различныхъ питательныхъ средъ, на которыхъ они растутъ, стала даже характерной чертой для различія многихъ, весьма близко стоящихъ другъ къ другу, бактерийныхъ видовъ (напр. B. typhi и B. Coli).

Pflege¹⁰⁰), а также Schittenhelm und Schröter¹⁰⁷ доказали, что многие бактерии, в том числе и *V. Coli*, обладают особым ферментом, нуклеазой, способным расщеплять нуклеиновый соединения. Такую же ферментативную способностью обладают по Иванову⁵¹) и другие виды высших растительных организмов, как плесневые грибки *Aspergillus niger*, *Penicillium glaucum*, *Mucor* и водоросли (*Teodoresco*¹²⁰). Все клетки растительных и животных организмов также обладают различными ферментами и не только разнообразием способов питания клеток организмов и клеток, но даже самое оплодотворение (Ostwald⁹⁴), Loebe⁷¹) и смерть организмов (Jacoby⁵⁴) находятся в зависимости от ферментов. — «При помощи действия известных дивное существо разрешает большую часть своих задач». (Ostwald⁹⁴). — «Мы не в состоянии представить себе, говоря вообще, жизни без ферментативных процессов». (Зибель-Шумова⁴⁵). Самое понятие о жизни связано с представлением о клеточном ряде самых разнородных ферментативных процессов. Как возникновение жизни т. е. оплодотворение, деление клеток и рост, так до известной степени и созидательные (синтетические) процессы, а также перерождение и смерть — все протекает повидному при участии ферментов». (Зибель-Шумова⁴⁵).

Не касаясь общеизвестного значения ферментов в желудочно-кишечном пищеварении, отмчу, что и в дальнейшем процессы усвоения и использования, вессанных организмов пищевых веществ, ферменты играют исключительную роль. Так, например, все углеводные продукты или расщепляются организмами на свои конечные продукты, или же синтезируются тотчас же в особый вид животного углевода — гликоген, который затем по мере надобности вновь переводится в форму растворенного виноградного сахара и, как таковой, используется клетками, как источник энергии, или же как элемент, идущий на построение их протоплазмы. Как первоначальное превращение из виноградного сахара в гликоген, так и обратное изменение его, зависят от особых карболитических ферментов инвертазы, диастазы и гликолитического фермента. Отсутствие последних из крови у диабетиков ведет, по мнению Lеринга⁶⁴), к неспособности их использовать этот сахар и к выделению его с мочой в неизменном виде — гликозурии (Lеринг⁶⁴).

Подобным же образом отсутствием или ослаблением

действия соответственных ферментов — амидазы объясняется также дистинурия, а ослаблением деятельности нуклеазы и уриказы — отложение в тканях подагриков мочевой кислоты (Schittenhelm und Brugsch¹⁰⁸). Но на дозу ферментов органов и крови лежит не только обязанность переводить согласно нуждам организма пищевые продукты из одной стадии в другую, они должны также строго следить за тем, чтобы ни одно вещество не могло попасть в кровь и циркулировать в ней, не будучи доведено до вполне определенной стадии разложения. Всякое «чуждое» организму вещество, построенное иначе, чем ткани данного организма, может явиться «ядом» для коллоидных веществ его органов и тканей и тем вызвать сильное нарушение в его отправлениях. Каждая клетка организма, сообразно с той функцией, которую она несет, имеет и вполне определенное, присущее только ей, строение. Поэтому блок какой либо клетки органа является «родственным» только для нее, но «чуждым» для других клеток этого же организма, а также чуждым его крови. Кровь, омывающая все клетки организма, должна являться нейтральной средой, несущей с собой клеткам обильный запас всевозможных строительных материалов, из которых каждая клетка уже сообразно своим потребностям, выбирает одни и оставляет другие «строительные камни». Но чтобы всегда оставаться такою индифферентной средой, кровь проявляет свою особую избирательную способность и заботится о том, чтобы ничто чуждое ей не могло проникнуть в организм. Попасть в кровь такие «чуждые крови» вещества могут либо из пищи, либо из самих клеток организма, как, не доведенные до определенной нейтральной стадии расщепления, продукты обмена их. С поступлением «чуждых крови» веществ из кишечника, борются как пищеварительные ферменты желудочно-кишечного канала, разлагающие всякое пищевое вещество до индифферентного состояния, так и клетки кровеносной створки и затем печени, на долю которых выпадает роль тотчас же синтезировать из поступающих из кишечника «строительных камней», напр. амино-кислот, белков и других веществ родственных крови данного организма. Борьба же с «чуждыми крови» веществами, поступившими как недостаточно обработанные продукты обмена клеток различных органов, падает на лимфатическую систему с ее лимфатическими клетками и железами (Abderhalden³) и на элементы крови. На дозу

крови также вымывает борба с «чуждыми» веществами и в тех случаях, когда эти вещества видоизменяются в ткани организма или парентеральным путем, как то бывает при подкожных инъекциях, выписывающихся при эксперименте, или же при инфекции организма. Тогда же при поступлении в кровь таких веществ она начинает вырабатывать специальные ферменты, которые при нормальной функции организма расщепляют эти вещества и переводят их в индифферентное состояние. Эти ферменты изучены проф. E. Abderhalden⁸⁷ и названы им «защитными»; а затем «оборонительными» (Schutzfermente и Abwehrfermente. Abderhalden⁸⁷), вместе со своими многочисленными учениками, убедился, что такие оборонительные ферменты вырабатываются организмом животного по отношению к самым разнообразным органическим веществам и продуктам их расщепления. Так подобные ферменты были получены Abderhalden⁸⁷ при подкожных инъекциях животным различных белков и желатина, казеина и их пептонов, жиров и, наконец, также и тростникового сахара. Образование подобных оборонительных ферментов было отмечено при беременности и злокачественных новообразованиях в ответ на поступление в кровь организма клеток плаценты в первом и раковых элементов во втором случае. Источником этих ферментов крови организма являются по видимому ее лейкоциты, а также и клеточные элементы органов. Само собой понятно, что когда в организм видоизменяются какие либо микроорганизмы, то они точно также вызывают на это видоизменение их выработкой особых ферментов, способных уничтожить или обезвредить их для организма, расщепляя, аглутинируя или пресинтируя их. Таким образом, те специфические антитела, которые в учении об иммунитете носят название бактериолизиннов, аглутининов и пресинтинов, являются по видимому Abwehrfermentами организма. Так, например, P. Müller⁸⁸ говорит, что «в настоящее время можно считать общепринятым, что при бактериолизе, как и других пирозисах это есть о ферментативном действии».

Таким образом, по видимому, между учением об иммунитете и ферментологией существует тесная связь. Если мы вспомним, что фагоцитоз которым Мечников⁷⁷ объясняет почти все явления иммунитета, есть тоже ни что иное, как особый вид внутриклеточного пищеварения и за-

висать, по мнению самого Мечникова, от переваривания бактерий лейкоцитами при помощи ферментов, из которых один весьма сходен с трипсином, то значение ферментов для невосприимчивости к инфекции станет еще более ясным.

Кроме литических своих свойств по отношению к бактериям, по видимому некоторые ферменты обладают и противотоксическим действием. Так работами Ненцакого, Шумовой-Зибера и Шумовой-Симаановской,⁸⁹ были установлены разрушающие свойства ферментов желудочного сока и оксидаз по отношению к тетанотоксину и другим токсинам. Подобная же; разрушающая токсин, свойства также наблюдал и Billard²¹. Ему удалось обезвредить смертельную дозу тетанотоксина, зля кобры, курара и стрихнина предварительным выписыванием в брюшную полость морской свинки гематокаталазы с небольшим количеством сока из лука. Сок из лука являлся активатором для каталазы, сам же по себе он вовсе не обладает никаким, разрушающим токсин свойствами. В последнем случае, правда, разрушающее токсин, действие введенного раствора каталазы можно объяснить также и лейкоцитозом, вызываемым введением инородного белкового вещества в брюшную полость свинки.

Ферменты, как и бактериальные токсины, являются антителами и будучи введены подкожно или внутривенно животным вызывают образование соответствующих противотоксизиннов—противоферментов (Michaelis²⁰, Braun и Schütze²¹). На основании этого, а также многих других сходных черт, создается полное учение о ферментных свойствах токсинов (Коршун и др.⁸⁹), по видимому эти сходные черты ферментов с токсинами зависят только от коллоидального строения как тех, так и других.

Такая близкая связь между учением о ферментах и иммунитетом, дала основание некоторым авторам объяснить вообще все явления иммунитета действием ферментов (Госль⁸⁹). Но сколь основательно такое мнение сказать трудно, во всяком случае выяснилось, что различные инфекции и интоксикация значительно изменяют ферментативные функции тканей и крови организма. Так по многочисленным работам, произведенным в биохимической лаборатории Н. О. Зибера-Шумовой выяснилось, что разная инфекция усиливает одни ферментативные процессы и наоборот, парализует другие, или же усиливает

дѣтельность какого либо фермента въ однихъ органахъ сильнѣе, а въ другихъ слабѣе, въ третьихъ даже ослабляютъ ее.

Такъ по даннымъ А. Лешина ¹⁰⁾, всякая острая и тяжело протекающая инфекция, вообще дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на ферментативную функцію органовъ. Стафилококковая инфекция усиливаетъ липолитическую энергію въ большинствѣ органовъ, въ кровяной же сывороткѣ значительно понижаетъ ее. Также наблюдается и при зараженіи *Bacill. rheumoniae* — *Friedländer's*. При зараженіи *Bact. Coli com.* все органы, а также и сыворотка обнаруживаютъ усиленіе липолитической силы. Амилотическая энергія при всѣхъ трехъ выше названныхъ инфекціяхъ оказалась повышенной во всѣхъ органахъ, точно также повышается при нихъ и антириптическая сила сыворотки.

Про отравленіи морскихъ свинокъ дифтерійнымъ, тетаническими и дизентерійнымъ токсинами ферментативная сила органовъ измѣнялась слѣдующимъ образомъ. Острое отравленіе дифтерійнымъ токсиномъ повышаетъ липолитическую энергію во всѣхъ органахъ; хроническая же и подострая интоксикація, наоборотъ, ослабляетъ эту энергію во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга, гдѣ она усиливается. Амиллаза, диастаза, а также и каталаза усиливаются, подъ вліяніемъ дифтерійной интоксикаціи. Острое отравленіе тетано-токсиномъ мало измѣняетъ силу липазы, хроническое же и подострое ослабляетъ ее во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга, мышцъ и мозга, гдѣ замѣтно нѣкоторое усилеіе ея. Амиллаза и каталаза усиливаются повсюду отъ тетанотоксина. Хроническое и субхроническое отравленіе дизентерійнымъ ядомъ ослабляетъ липазу и повышаетъ каталитическую, амилотическую и диастатическую энергію во всѣхъ органахъ (Гросманъ ⁴¹⁾, Зибель ⁴³⁾.

При изслѣдованіи одновременной инфекции кроликовъ *staphylococcus* анг. и введеніи имъ подъ кожу гла въ кровь нуклеиноваго натра, оказалось, что обычная измѣненія ферментативной дѣтельности, зависящія отъ стафилококковой инфекции, изомѣнялись подъ вліяніемъ введенія нуклеиноваго натра. Это видоизмѣненіе или совпадало съ измѣненіемъ ферментативной энергіи въ зависимости отъ инфекции, или же дѣйствовало какъ разъ въ противоположномъ смыслѣ. Такъ оно дѣйствовало одинаково съ вліяніемъ инфекции, усиливая каталазу и липазу органовъ, ослабляя диастазу органовъ и амиллазу и каталазу крови. Въ противоположномъ же смыслѣ по сравненію со вліяніемъ одной инфекции, введеніе нук. натра дѣйствовало, усиливая липазу сы-

воротки и понижая амиллазу органовъ, а также диастазу и антирипсинъ сыворотки (Тимошокъ ¹²¹⁾.

Тифозная инфекция человека, по даннымъ Марутаева ⁷⁶⁾, значительно измѣняетъ противъ нормы ферментативную дѣтельность кровяной сыворотки. Такъ амилотическая и диастатическая сила сыворотки повышается въ теченіи всего заболѣванія. Липаза бываетъ понижена также въ теченіи асей болѣзни и тѣмъ сильнѣе, чѣмъ тяжелѣе самое заболѣваніе. Сильное паденіе липазы служитъ дурнымъ прогностическимъ признакомъ. Съ улучшеніемъ процесса, параллельно выздоровленію больного, липолитическая сила его сыворотки увеличивается и приближается къ нормѣ. Въ противоположномъ направленіи измѣняется антириптическая энергія. Съ увеличеніемъ тяжести заболѣванія она повышается, а къ концу заболѣванія постепенно понижается и доходитъ до нормы при выздоровленіи.

Я привелъ вкратцѣ эти работы, какъ примѣры тѣхъ измѣненій ферментативной дѣтельности органовъ и кровяной сыворотки, которыя наступаютъ въ организмѣ при различныхъ инфекціяхъ его. Подробный литературный обзоръ этого вопроса можно найти въ тѣхъ же, перечисленныхъ выше работахъ, а также и въ книгѣ Oppenheimer'a (*Die Fermente und ihre Wirkungen*. 4 издание), къ которымъ и отсылаю всѣхъ интересующихся. Остановлюсь только нѣсколько подробнѣе на измѣненіи ферментативныхъ свойствъ организма при туберкулезной инфекціи, такъ какъ этотъ вопросъ имѣетъ непосредственное отношеніе къ моей работѣ.

II.

Ферменты при туберкулезѣ.

О состояніи ферментативныхъ функцій организма при туберкулезѣ свидѣнія наши ограниченны, такъ какъ большинство работъ, посвященныхъ изученію ферментативныхъ измѣненій при различныхъ патологическихъ состояніяхъ организма, не касаются совершенно туберкулеза.

Carrière ²⁷⁾ первый изучалъ вліяніе туберкулезной инфекции на ферментативное расщепленіе жировъ кровяною сывороткою. При различныхъ заболѣваніяхъ, какъ диабетъ и ожирѣніе, онъ отмѣчалъ повышение липолитической энергіи, въ хрониче-

ских же истощающих заболеваний — раки и туберкулез, наоборот наблюдалось сильное понижение ее. Так, из 15-ти больных туберкулезом у 13-ти лишь было обнаружено понижение липолитической энергии в крови. Особенно сильно это падение было в одном случае тяжелого поражения последней степени и одного случая скоротечной чахотки.

Clerc²⁸⁾ исследовал липолитическую энергию кровяной сыворотки больных и вполне подтвердил результаты, полученные Gagnier²⁷⁾. Из 29-ти туберкулезных в 21 случае он нашел пониженной липолитическую энергию почти в два раза. Из этих 21 больного только один прожил 2½ месяца, все же остальные умерли в ближайшие сроки. У 8-ми больных липолитическая энергия была больше или меньше близка к нормѣ, все они, за исключением одного, прожили очень долго и выписались из больницы со значительными улучшениями в состоянии здоровья. Только один больной умер в течение первых трех недель от туберкулеза перитонита.

Три кролика и три собаки, зараженные интравенно туберкулезными бактериями, также дали сильное понижение липолитической энергии, которая перед смертью животных уменьшилась почти в два раза ниже нормы.

Диастатическая энергия была исследована у туберкулезных больных в 17-ти случаях, из которых шесть дали цифры почти в два раза меньше, чем в нормѣ и все они умерли в течение первой же недели после заражения. У 9-ти больных эта энергия была больше или меньше близка к нормѣ и эти больные прожили довольно долго.

Два кролика и 3 морских свинки были заражены туберкулезом и у них также было отмечено понижение диастатической энергии с развитием заболевания.

Ch. Gagnier²⁹⁾ исследовал липолитическую энергию крови при различных инфекционных заболеваниях и интоксикациях у людей и также отметил различие в колебании ее в зависимости от течения туберкулезного процесса. Так, при начальных незначительных, местных поражениях он нашел даже некоторое повышение липолитической энергии по сравнению с нормой, при дальнейшем же развитии туберкулезного процесса наступало понижение ее в крови. При хроническом туберкулезе, бронхо-пневмонии, туберкулезом перитонитѣ или костном поражении, понижение липолитической энергии было тем сильнее, чем тяжелее протекал процесс. В конечных стадиях за-

болевания всегда наблюдалась особенно резкая гипоплазия. При непрогрессирующем туберкулезе, липолитическая энергия оказалась близкой к нормѣ; при улучшении же в состоянии больного наступало повышение и липолитической энергии.

Ch. Gagnier³⁰⁾ изучал состояние липолитической энергии в различных патологических серозных жидкостях, как плевриты, асциты, жидкость из кисты яичника и проч. и нашел во всех этих патологических жидкостях липолитическую энергию пониженной по сравнению с кровью. Три плеврита туберкулезного происхождения показали особенно резкое понижение, причем случай, давший наименьшую величину липолитической энергии кончился летально.

Введеніем в прямую кишку 500,0 прованского масла автору удалось несколько повысить липолитическую энергию в крови у различных больных, в том числе и у трех туберкулезных, но это повышение было очень незначительно.

Jolles³¹⁾ исследуя кровь 27 различных больных, из которых 8 было туберкулезных, отметил значительное понижение каталитической энергии крови у туберкулезных и раковых больных и у нефритиков.

Pridham¹⁰²⁾ в одном случае милиарного туберкулеза отметил повышение липолитической энергии кровяной сыворотки; в перитонеальной же жидкости при туберкулезном перитонитѣ ее совершенно нельзя было обнаружить.

Пенячский⁹⁹⁾ также наблюдал понижение липолитической энергии у тяжелых туберкулезных больных. Сильное понижение этой энергии всегда служило ярким признаком дурного исхода. Введеніем больным больших количеств рыбьего жира с креозотом, ему удалось достигнуть значительного улучшения в состоянии их здоровья и, параллельно с улучшением состояния, всегда шла повышение и липолитической энергии сыворотки.

Все, приведенные выше, работы касаются исключительно ферментов крови и, по преимуществу, при самопроизвольном заражении людей, но и прочие ткани организма тоже не остаются безучастными при этой инфекции.

Ogri и Barker⁹²⁾ изучали протеолитическую энергию в различных стадиях поражения тканей туберкулезным процессом. Оказалось, что эпителиодная клетка при нейтральной и слабощелочной реакции содержит деятельный протеолитический фермент, очень похожий на фермент моноуклеаров из вос-

палительных эксудатов. Действие этого фермента особенно сильно выражено в начале сыровидного перерождения ткани, с развитием же последнего наступает понижение в содержании его и даже полное исчезновение. Более подробное исследование внутриклеточных ферментов органов при туберкулезе произведено Гриневым⁴⁰⁾. Он заражал морских свинок туберкулезом и когда последние погибали от инфекции, все органы их подвергались исследованию на присутствие протеолитического фермента, амиллазы, липаза, каталазы и нуклеазы.

Протеолитического фермента обнаруживали в органах не удалось, остальные же ферменты претерпевали значительные изменения. Липолитическая энергия понижалась во всех органах приблизительно на половину, в печени же это понижение достигало 60%.

Что касается каталитической энергии, то здесь изменения были не так велики и определены. В наиболее часто поражаемых туберкулезом органах, как легкиа, почки и печени, происходит понижение каталитической энергии, тогда как в других органах, как сердце, мозг и мышцы, наблюдается наоборот повышение ее.

Амидолитическая энергия также оказывается измененной в различных органах различно. В сердце, почках, мозгу и легких наблюдается при туберкулезе понижение ее, в печени же, селезенке, мышцах и костном мозгу — повышение.

Наибольшиа колебания отмечаются в нуклеолитической энергии. Всего сильнее она изменяется в легких, где повышение ее достигает до 114%, в сердце до 61%, в селезенке же наблюдается понижение ее на 59%.

Чтобы вызвать значительныа изменения в ферментативной функции организма, вполне достаточно и однократного введения туберкулезного материала в организм. Кочевца⁶²⁾ исследовала состояние ферментативных функций крови и органов кроликов и морских свинок послѣ однократного введения им внутрибрюшинно убитых туберкулезных бацилл. При этом оказалось, что в кровяной сыворотке этих животных уже через 14 дней замѣчалось довольно значительное падение липолитической энергии. Это понижение липолитической энергии продолжалось до 42-го дня послѣ инъецирования бацилл, а в дальнейшем останавливалось на этом постоянном минимуме.

Каталитическая энергия крови кроликов, совершенно не изменялась под влиянием инъецирования убитых туберкулезных

культур и только у морских свинок замѣчалось незначительное понижение ее. Амидолитическая и диастатическая энергии сыворотки также несколько понижались.

Нуклеолитическая энергия кровяной сыворотки кроликов, повышалась через двѣ недели послѣ инъецирования на 18%, через 4 недели на 28,8%, через 6 недель на 26,2%, а через два мѣсяца на 29,5%.

Подобныа же изменения ферментативных функций были отмечены и в органах животных. Липолитическая энергия оказалась пониженной во всех органах как кроликов, так и морских свинок, причем сильнее всего пострадал костный мозг, печень и легкиа.

В каталитической, амидолитической и диастатической энергии органов также наблюдалось некоторое понижение, неодинаковое в различных органах.

Нуклеолитическая энергия оказалась повышенной во всех органах кроликов и морских свинок на довольно значительную величину. Наибольшее повышение ее наблюдалось у кроликов в поджелудочной железе (84%), тогда как в печени, почках, селезенке, в легких же оно оказалось незначительным.

У морских свинок наибольшее повышение нуклеолитической энергии было отмечено в селезенке, затѣм в сердце, легких, поджелудочной железе и др. органах.

Подводя общиа итога, наблюдающимся изменениям в ферментативной деятельности организма при туберкулезе, нужно отметить, что эта инфекция обуславливает значительное понижение липолитической энергии. Последняя, при ухудшении состояния организма, продолжает понижаться до самой смерти и, наоборот, начинает повышаться при каждом улучшении состояния его. Некоторое понижение наблюдается также и в амидолитической, диастатической и каталитической энергии; нуклеолитическая же энергия, в противоположность предыдущим, значительно повышается.

Повидимому эти изменения не случайны, а протекают согласно определенным законам, но каковы эти законы и какое значение имеют в этом процессѣ отдельныа ферменты — это до сих пор остается еще совершенно неизвестным.

Весь вопрос находится сейчас еще в стадии накопления фактического материала и, быть может, в дальнейшем, когда этот материал будет уже достаточным, удастся глубже про-

выкнуты в природу различных заболеваний и являе представить себе сущность происходящих при этом процессов.

Моею задачею было выяснение изменений нуклеолитической энергии кровяной сыворотки при развитии туберкулезного поражения легких у человека, а потому и переходу к более подробному описанию свойств и условий действия нуклеолитического фермента.

III.

Нуклеаза.

Нуклеаза есть собирательное название для нескольких ферментов, действующих на нуклеиновую кислоту и разлагающих ее на составные части, свободную фосфорную кислоту, пуриновые и пиридиновые основания и углеводы. По мнению большинства авторов, нуклеиновая кислота разлагается до своих конечных продуктов не одним ферментом, но здесь принимает участие целый ряд специальных ферментов, которые последовательно один за другим перерабатывают продукты, полученные от действия предыдущаго.

Конечные продукты действия этих нуклеаз давно уже наблюдались многими исследователями, но для них не было понятным, откуда брались эти продукты. Так напр. Вёшар²⁰⁾ еще в 1865 г. установил, что при настаивании дрожжей водою, в последнюю появляется свободная фосфорная кислота. Затём в 1874 г. Schützenberger¹¹⁵⁾, кроме упомянутой свободной фосфорной кислоты, нашел при подобных же условиях особая вещества, лейцин, тирозин, кантинин, гуанин и гипоксантин. Происхождение последних 3-х веществ оставалось неизвестным до тех пор, пока Kossel⁶⁰⁾ не доказал их непосредственную связь с нуклеиновой кислотой. Он настаивал дрожжи при 37° C и установил, что одновременно с появлением в растворе пуринов, уменьшалось количество нуклеина.

В 1880 году Salomon¹⁰⁶⁾ повторил предыдущие опыты с органами животных, печенью и мышцами, и также отметил появление свободных кантининовых оснований послé настаивания органов водою при комнатной температурé в течение 4—24 часов.

Что этот процесс отщепления кантининовых оснований зависит от деятельности ферментов, было впервые доказано Salkowsky¹⁰⁵⁾ при автолизе дрожжей с хлороформной

водою. В тех случаях, когда смесь предварительно подвергалась кипячению, т. е. ферменты убивались, не наблюдалось и освобождения пуринов.

Hahn и Goret⁴⁷⁾, подвергая Бюхнеровский экстракт дрожжей ферментативному разложению, отметили, что этот процесс протекает иначе, чём обычное разложение белковых веществ протеазами. Так в конечных продуктах распада было много пуриновых оснований, тогда как пентонов и альбумоз почти не было. Это дало им основание заключить, что ферменты, расщепляющие нуклеиновые вещества, отличны от пепсина и трипсина.

Всёгда за этим появилось много работ, посвященных выяснению вопроса, есть ли ферменты, расщепляющие нуклеиновую кислоту, особый ферменты, отличный от пепсина и трипсина, а с другой стороны, способны ли последние и в какой степени расщеплять нуклеопептиды и нуклеиновые кислоты. Goroff¹⁰¹⁾, подвергая ткань *gl. thymi* перевариванию пепсином и трипсином, убедили, что первый из них совершенно не способен расщеплять нуклеопептидов *thymus'a*, тогда как второй освобождает в большом количестве нуклеиновую кислоту, но самая молекула ее все-таки оставалась при этом не расщепленной. Тоже подтвердил и Milroy⁸⁴⁾.

Biondi²³⁾, а затём Umber¹²³⁾ обратили внимание на то, что процессы сампереваривания и переваривания под влиянием трипсина протекают различно. Тогда как, например, под влиянием трипсина нуклеопептиды поджелудочной железой распадаются на пентоны и свободную нуклеиновую кислоту и дальше этого процесс не идет, при автолизе последние легко разлагаются на свои конечные компоненты.

Araki¹⁴⁾ опытами на различных нуклеопептидах, а также на α -нуклеиновой кислоте, доказал, что трипсин и экстракт из *gl. thymi* способны растворять желатинированные нуклеопептиды и нуклеиновую кислоту, но что этот процесс разжижения вовсе не есть разложение самой нуклеиновой кислоты, а только перевод ее в особое растворимое состояние; способностью же разлагать ее обладает только эрпсин и экстракт из *gl. thymi*.

То же касательно эрпсина и трипсина подтвердил и Nakayama⁸⁶⁾.

Иванов⁵¹⁾ доказал способность некоторых плесневых грибов, как *Aspergillus niger*, *Penicillium glaucum* и

Мисог расщеплять нуклеиновую кислоту и выяснили, что эта способность их зависит от особого фермента, заключающегося в их мицелии. Выдлив этот фермент, он дал ему название «нуклеазы» и твердо установил отличие его от протеолитических ферментов.

Sachs¹⁰⁴ выдлив нуклеазу из довольно чистом виде из биохероского экстракта железудоичной железы осаждеиём ея сирнокислым аммонием и дальййшим промывием осадка спиртом и эфиром, и имль возможность изучать влияние различных агентов на ея функцию. Так выяснилось, что трипси н довольно быстро разрушает нуклеазу, укусная кислота влияет задерживающим образом, но не разрушает ея, углекислая же щелочь, при долгом влиянии, уничтожает нуклеазу совершенно, при кратковременном же дйствии значительно ослабляет ея. Лучшей средой для ея дйствия является слабокислая реакция смеси (Sachs¹⁰⁴, Ариккинз¹⁵), Ющенко¹²⁸). Подобно другим ферментам нуклеазы очень чувствительны к повышенной температуре и уже непродолжительное нагревание до 90—100° С уничтожает ея. Из последующего изучения продуктов разложения нуклеиновой кислоты нуклеазой выяснилось, что в процесс, доводимый ея разложение до конечных продуктов, участвует не один фермент, а целый ряд их. Так, уже в самом начале расщепления ея молекулы, замечается различие в дйствиях различных нуклеаз. Из работ Levene⁶⁵ стало известно, что, расщепляясь под влиянием гидролиза кислотами, нуклеиновая кислота е сразу распадается на свои конечные продукты,—свободную фосфорную кислоту, пуриновые и пиримидиновые основания и свободный углевод, но проходит ряд промежуточных соединений, так наз. нуклеозидов (Levene⁶⁵). Нуклеозид есть соединение углевода рибозы сь одним из пуриновых или пиримидиновых оснований (аденин, гуанозин, цитидин, уридин) или же соединеиё этого углевода сь фосфорной кислотой.

При ферментативном расщеплении нуклеиновой кислоты, также были изолированы подобные нуклеозиды и по мнйию Jones'a⁵⁶ в процесс образования их принимают участие, по крайней мере, дв нуклеазы, которыя находят точки соприкосновения сь нуклеиновой кислотой в двух различных пунктах. Так один из этих ферментов есть «пури нуклеаза», отщепляющая от нуклеиновой кислоты пуриновые основания, фосфорную же кислоту она оставляет в связи сь углеводом, в

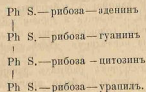
то время как другая, «фосфорнуклеаза», отщепляет свободную фосфорную кислоту, не нарушая связи углевода сь пуриновыми основаниями.

В дальййшем преобразовании нуклеозидов, процесс также идет по двум различным путям. Они или тотчас же подвергаются ферментативному разложению на пури н и углеводную группу при помощи фермента «нуклеозидазы» (Levene и Medigresciani⁶⁵) или же, не отщепляясь от углевода, пуриновая часть нуклеозиды подвергается деамидированию и только затм теряет углевод и освобождает уже деамидированный пури н (Jones⁵⁶). Так, напр. гуанозин особым ферментом «гуанозиндезамидазы» переводится в ксантозин, а уже затм в ксантин и гипоксантин.

Что «гуанозиндезамидазы» отличается от деамидирующего фермента гуаназы, Jones⁵⁶ заключает из того, что в свиной печени, напр., гуанозиндезамидазы присутствует, тогда как гуаназы в ней нет. Что касается аденозиндезамидазы, то известно, что при самопереваривании панкреатической железы в продуктах переваривания появляется гипоксантин, тогда как чистый аденин не может быть деамидирован экстрактом этой железы, т.-е., что здесь аденаза отсутствует, тогда как аденозиндезамидазы имбется на ядо.

Так представляется дело при изучении простых нуклеиновых кислот, названных Levene'ом⁶⁵ мононуклеотидами. Если же взять сложную нуклеиновую кислоту, как, напр. дрожжевую, т.-е. согласно взглядам Levene'a тетра нуклеотид, то нужно предположить еще существование третьей нуклеазы «нуклеиназы», которая расщепляет сложный комплекс нуклеиновой кислоты на нуклеотиды.

Если схематически изобразить нуклеиновую кислоту, как тетра нуклеотид, то весь процесс по Levene'y протекает следующим образом:



1) Первоначально нуклеиновая кислота расщепляется на отдельные нуклеотиды под влиянием нуклеиназы.

2) Нуклеотидаза расщепляет нуклеотиды на нуклеозиды и фосфорную кислоту.

3) Нуклеозидаза освобождает пурин и углеводную группу и тем самым окончательно расщепляет нуклеозиды.

Все эти три фермента соединяются в групповое название нуклеазы.

Оговорюсь здесь же, что под именем действия нуклеазы, я подразумеваю действие только первых двух ферментов, нуклеиназы и нуклеотидазы, так как, по всем данным, только эти два фермента и присутствуют в сыворотке человека. (Levene и Medigreceanu ⁶⁵).

Что касается распространения нуклеаз в природе, то многочисленными исследованиями было установлено присутствие ее во всех органах и тканях животных и растительных организмов, где только имеются нуклеиновые соединения.

Иванов ⁵¹), Plenge ¹⁰⁰), Schittenhelm und Schröter ¹⁰⁷) доказали присутствие ее в растительных тканях, плесневых грибах и бактериях; Sachs ¹⁰⁴), Schittenhelm ¹⁰⁷), Jones, ⁵⁶), Levene и Medigreceanu ⁶⁵) Гринев ⁴⁰), Ющенко ¹²⁸), Pighini ⁹⁶), Черноуцки ¹²⁵) и Кочнева ⁶²) нашли присутствие ее как в сыворотке, так и во всех органах человека и самых различных животных, начиная с обезьяны и рогаго скота, и кончая птицами и рыбой. Но из всех же работ видно, что различные органы содержат нуклеазу в различном количестве. Так Ющенко ¹²⁸) располагает их в убывающем порядке следующим образом: печень, почки, селезенка, поджелудочная и щитовидная железа, мозг, надпочечник, легки, лимфатическая и половая железы, сердце, кровь, мышцы и сыворотка.

По данным же Черноуцки ¹²⁵) первое место по богатству нуклеазой занимает лейкоциты и кроветворные органы: костный мозг, селезенка и зубная железа, а затем уже идут почки, печень, головной мозг, поджелудочная железа, легки, мышцы и на последнем месте стоит кровяная сыворотка.

Во всех предыдущих работах распределение органов по богатству их нуклеазой, было произведено согласно дан-

ными, полученным химическим определением свободной фосфорной кислоты в продуктах распада нуклеиновой кислоты.

Таким образом эта скала дает представление о богатстве органов нуклеазой, освобождающей фосфорную кислоту, т. е. о нуклеотидазе.

Что касается распределения в крови и органах отдельных нуклеолитических ферментов, то здесь тоже наблюдается некоторое различие.

Так присутствие нуклеиназы доказано во всех исследованных органах и в крови.

О нуклеотидазе только что было сказано выше. Нуклеотидаза же, повидному, принадлежит к внутриклеточным ферментам обмена веществ и находится только в органах, присутствие же ее в крови и кровяной сыворотке не доказано (Levene и Medigreceanu ⁶⁵). Из пищеварительных соков желудочный сок совершенно не содержит нуклеазы. Поджелудочный — отщепляет от нуклеопротендов свободную нуклеиновую кислоту и переводит ее в особое, легко растворимое, состояние, чем способствует ее всасыванию и дальнейшему разложению (нуклеиназу).

Кишечный сок расщепляет нуклеиновую кислоту на свободную фосфорную кислоту и нуклеозиды, дальнейшего же разложения их вызвать не может; так напр. иновин и цитовин остаются не измененными под влиянием кишечного сока, т. е. он содержит ферменты, нуклеиназу и нуклеотидазу, но не содержит нуклеозидов [Abderhalden ⁴), Glaesner и Popper ³⁷), Levene и Medigreceanu ⁶⁵].

London и Schittenhelm ⁷²), исследуя судьбу нуклеиновых соединений в кишечном тракте собаки при помощи фистулы, наложенных на различные участки кишки, доказали in vivo способность кишечного сока разлагать нуклеиновые кислоты до нуклеозидов и неизменяемость последних при дальнейшем процессе переваривания.

Являются ли сами нуклеотидами и нуклеозиды однородными ферментами или каждый из них должен быть подразделен еще на отдельные разновидности, остается пока невыясненным. Существуют некоторые указания на справедливость последнего предположения. Так напр. Jones получил из свиной печени экстракт, который совершенно не оказывал никакого действия на тимо-нуклеиновую кислоту, а из дрожжевой нуклеиновой кислоты освобождал только гуанинскую

кислоту. Экстракты из слизистой оболочки расщепляют тимо нуклеиновую кислоту только на свободную фосфорную и нуклеозиды, дрожжевую же расщепляют до конечных продуктов.

Цитидин не расщепляется ни одним из исследованных организмов. Таким образом, эти данные указывают на существование различных нуклеозидаз для пуриновых и пиримидиновых оснований, а также для однородных нуклеозидов, но получаемых из различных нуклеиновых кислот.

Быть может и здесь вся сложная цепь различных ферментов, согласно теории Таубе¹²²⁾, может быть сведена к значительно меньшему числу их, но проявляющих разностороннее действие в зависимости от концентрации электростатических сил на поверхности их молекул, или же длительность их меняется под влиянием различных активаторов.

От действия нуклеаз и других, близких к ним, ферментов, расщепляющих и преобразующих дальнейшие продукты распада нуклеиновых кислот, зависит весь нуклеиновый (resp. ядерный) обмен организма и ослабление или выпадение одного или целой группы этих ферментов ведет к большим расстройствам и болезненным изменениям в организме. Так напр. такая сложная и разнообразная, по своим проявлениям болезнь, как подагра, объясняется в настоящее время ослаблением активности нуклеаз и уриколитического фермента (Schlittenhelm und Brugsch¹⁰⁸⁾.

Кроме этого участия нуклеазы в патогенн. обмене веществ, мы хотѣлось бы несколько остановиться на значении их при инфекции.

По своему химическому составу главная масса тела бактерий состоит из особого белкового вещества, названного Ненцкием⁸⁹⁾ микропротеином. По анализам самого Ненцкаго в живых бактериях этого микропротеина содержится до 84,2%, а по данным Hammerschlag'a⁴⁶⁾ сухой остаток туберкулезных бактерий состоит на 36,9% из такого микропротеина. Судя по методу, которым получали этот микропротеин из бактерий, (растворение слабой щелочью и осаждение из раствора соляной кислотой), надо полагать, что этот белок очень близко стоит к нуклеопротеидам. Дальнейшими работами удалось доказать, что действительно, из многих бактерий можно получить нуклеопротеиды, которые, кроме общих свойств нуклеопротеидов, обладали еще и ясно выраженными токсическими свойствами и способностью

вызывать специфический противоѣда. Гранковъ⁶³⁾ получал такой нуклеопротеид из холерного вибриона и других бактерий, Баранчикъ⁴⁹⁾ из *Vac. typhi*, а Флейшеръ³¹⁾ из туберкулезных бактерий, причемъ ему удалось получить этого нуклеопротеида до 30% веса бактерий.

По анализу Ruppel¹⁰³⁾ на 100,0 сухих туберкулезных бактерий приходится:

8,5	туберкулиновой кислоты.
24,5	нуклеопротеина
23,0	нуклеопротеида
26,5	жира и воска
9,2	зола
8,3	протеидовъ

Какъ видно и по этимъ даннымъ до 47,5%, т. е. почти половину веса тела туберкулезных бактерий, составляют нуклеиновые белки и большая часть ядовитого свойства бактерий падает именно на этот белокъ. Такимъ образомъ становится явнымъ, что роль нуклеазы в борьбѣ съ инфекцией довольно значительна. Попадая въ организмъ, бактерии могутъ быть обезврежены главнымъ образомъ нуклеазой, которая или действуетъ на нихъ непосредственно (бактерицидные сыворотки), или же черезъ посредство лейкоцитовъ.

Работами Черноручкаго¹²⁶⁾ доказано, что лейкоциты по богатству нуклеазой занимаютъ первое мѣсто среди клетокъ организма и потому понятно, что имъ такъ легко и быстро удается растворить и уничтожить бактерии, захваченныя при фагоцитозѣ.

Что связь между нуклеазой и инфекцией существуетъ, подтверждаетъ также и рѣзкое изменение нуклеолитической энергии органовъ животныхъ, подверженныхъ туберкулезной инфекции и интоксикации, о чемъ была уже рѣчь впереди (Гриневъ, Кочнева). Кроме инфекции, на нуклеолитическую энергию организма сильное влияние оказываетъ также и правильное функционирование железъ съ внутренней секретей. Такъ Юценко¹²⁹⁾ удавалось питовидную железу у щенковъ и крольчонковъ и отънять сильное понижение деятельности нуклеазы въ ихъ органахъ и крови. Интересно, что когда такіе тиреоидотомированные крольчонки получали подкожно или per os тиреоидинъ, то нуклеолитическая способность ихъ крови опять повышалась.

Pighini ⁹⁷⁾ исследовал, при помощи оптического метода сыворотки больных различными психическими и нервными заболеваниями и нашел, что почти во всех случаях нормы нуклеолитической энергии остается при dementia praecox и прогрессивном параличе. Ослабление нуклеазы отмечено имъ при алкоголизме, кретинизме, 1 случае афазии, эпилепсии и в свободные от припадков периоды, тогда как вступив послѣ эпилептического припадка, а также в остром периодѣ маниакально-депрессивного психоза, активность нуклеазы увеличивается выше нормы.

Ющенко ¹³⁰⁾, изучая химическимъ способомъ нуклеазу въ крови душевно-больныхъ, также отметилъ въ некоторыхъ отклонения отъ нормы, но не всегда совпадающія съ колебаниями, отмеченными Pighini оптическимъ способомъ. Такъ понижение деятельности нуклеазы онъ нашелъ во всехъ случаяхъ идиотии, у идіотовъ эпилептиковъ и въ половинѣ исследованныхъ случаевъ юношескаго слабоумія. Повышеніе нуклеолитической энергии отмечено имъ въ трехъ случаяхъ dementiae e laesione cerebri organica, въ 2-хъ случаяхъ прогрессивнаго паралича. Въ случаяхъ же маниакально-депрессивнаго психоза и въ 2-хъ случаяхъ прогрессивнаго паралича она оказалась въ предѣлахъ нормы.

Ознакомившись со свойствами и содержаніемъ нуклеазъ въ различныхъ тканяхъ и органахъ организма въ физиологическомъ его состояніи и при различныхъ его заболеванияхъ, перейдемъ теперь къ изученію природы тѣхъ веществъ, которыя служатъ объектами воздействія нуклеазъ — нуклеопротендовъ и нуклеиновыхъ кислотъ.

IV.

Нуклеопротенды и нуклеиновая кислота.

Нуклеопротенды относятся къ классу сложныхъ бѣлковъ — протендовъ и характеризуются присутствіемъ въ ихъ молекулѣ особой группы — нуклеиновой кислоты.

Она составляетъ главную (до 99,92% Ackermann ⁷⁾) массу ядернаго вещества кѣтокъ (хроматина) и повидному играютъ ведущую роль въ функцияхъ ядра и въ жизни всей кѣтки. Многими исследователями нуклеопротенды ядра (хроматинъ) считается носителемъ наследственныхъ свойствъ кѣтки

и поэтому становится понятнымъ богатство половыхъ кѣтокъ нуклеопротендомъ, а также то, почему при дѣленіи кѣтки это вещество подвергается такимъ сложнымъ и правильнымъ превращеніямъ и перемѣнамъ.

По даннымъ Vignani ²⁶⁾ для обезжиренной сѣмянной лигкости досея получаются слѣдующія количественныя отношенія:

59,83%	нуклеиновой кислоты
19,78%	сальмина
17,86%	вещества, близкаго къ сальмину
2,53%	неорганическихъ солей (фосфорнокислаго и стронциевокальція).

Такимъ образомъ на долю нуклеопротенда, состоящаго здѣсь изъ молекулы нуклеиновой кислоты и молекулы сальмина, приходится 97% всего состава сперматозоида.

Кромѣ половыхъ кѣтокъ, богатствомъ нуклеопротендами отличаются также и многія другія, важныя для организма, кѣтки. Такъ по Lilienfeldy ⁷⁰⁾ лимфоциты, выдѣленные изъ gl. thymi, содержатъ изъ всего своего сухого остатка 68,78% леукокулена (нуклеогетона). Находятъ ли нуклеопротенды въ живыхъ кѣткахъ въ томъ видѣ, въ какомъ его удается выдѣлить изъ различныхъ органовъ, подвержено большому сомнѣнію и Abderhalden ⁵⁾ и Schittenhelm ¹⁰⁸⁾ полагаютъ, что то, что мы называемъ нуклеопротендомъ, есть уже сильно измененный обработкою продуктъ.

Нуклеопротенды удалось выдѣлить изъ самыхъ различныхъ органовъ экстрагированіемъ слабыми щелочами, или насыщеніемъ средними солями ихъ экстрактовъ.

По своему составу молекула нуклеопротенда состоитъ изъ двухъ частей основнаго бѣлка — гистона или протамина и кислотнаго компонента въ видѣ нуклеиновой кислоты. Послѣдняя въ настоящее время изучена уже довольно подробно, что же касается бѣлковаго компонента, то для многихъ нуклеопротендовъ составъ его съ точностью не извѣстенъ. О самомъ способѣ соединенія бѣлка съ нуклеиновой кислотой, существуютъ различныя мнѣнія.

Kossel считаетъ, что въ молекулѣ нуклеопротенда ядро составляетъ бѣлокъ, нуклеиновая же кислота является одной изъ боковыхъ цѣпей его, тогда какъ Abderhalden ⁵⁾ за основу принимаетъ нуклеиновую кислоту, съ которою въ свою

очередь связаны две частицы бѣлка. Характеръ бѣлка нуклеопротендовъ бываетъ различенъ, но пока неизвѣстно, зависитъ ли это отъ дѣйствительнаго различія состава его или отъ различныхъ способовъ получения нуклеопротендовъ. Съ несомнѣнностью установлено, что изъ одного и того же исходнаго вещества могутъ быть получены различные нуклеопротенды въ зависимости отъ способа ихъ получения.

Изъ бѣлковыхъ компонентовъ нуклеопротендовъ наиболѣе изученнымъ является протаминъ—бѣлковая часть нуклеопротенда изъ спермы лосося. При гидролизѣ онъ даетъ 60—90% аргинина и небольшое количество гистидина и лизина, а изъ моноаминокислотъ пролинъ, аланинъ и аминоквалерьяновую кислоту.

Гистонъ—бѣлковая часть нуклеопротенда изъ щитовидной железы, гл. thymii, крови птиц и др. отличается отъ протамина меньшимъ содержаніемъ гексоновыхъ оснований, напр. содержитъ только 15,5% аргинина и имѣетъ большее количество моноамино-кислотъ, какъ лейцинъ, аланинъ, тирозинъ и пролинъ.

Гистонъ и протаминъ являются веществами основнаго характера. Бѣлковые элементы другихъ нуклеопротендовъ, напримѣръ печени, надпочечниковъ, селезенки и поджелудочной железы мало изучены.

Какъ уже было сказано, въ нуклеопротендѣ нукленовая кислота связана съ двумя бѣлковыми молекулами, причѣмъ прочность ихъ соединенія не одинакова. Одна частица бѣлка отщепляется отъ нуклеопротенда сравнительно легко, напр. при перевариваніи желудочнымъ сокомъ, тогда какъ другая остается въ связи съ нукленовой кислотой, образуя, такъ назыв. нукленинъ. Последний можетъ быть разложенъ гидролизомъ со щелочами или дѣйствіемъ трипсина дальше на свободную нукленовую кислоту и вторую бѣлковую молекулу.

Такимъ образомъ, какъ при гидролизѣ, такъ и при разложеніи нуклеопротенда ферментами желудочно-кишечнаго тракта, распаденіе его идетъ согласно схемѣ Lilienfeld'a^{70a}) слѣдующимъ образомъ:



По своимъ физическимъ свойствамъ нуклеопротенды представляютъ изъ себя бѣлый аморфный порошокъ, они не растворимы въ спиртѣ и эфирѣ, трудно растворимы въ водѣ и легко въ слабыхъ щелочахъ. Изъ послѣднихъ растворовъ нуклеопротенды выпадаютъ при нейтрализаціи щелочей слабыми кислотами.

Всѣ извѣстные нуклеопротенды являются тѣлами оптически дѣятельными и вращаютъ плоскость поляризаціи вправо. Сила оптической дѣятельности различныхъ нуклеопротендовъ различна. Нуклеопротенды содержатъ также желѣзо въ видѣ прочнаго органическаго соединенія и вмѣстѣ съ гемоглобиномъ крови являются главными носителями этого элемента въ организмѣ. (Schmiedt und Brahm¹⁰⁰).

Вторая безбѣлковая часть нуклеопротендовъ есть совершенно своеобразное сложное соединеніе—нукленовая кислота. Впервые она была выдѣлена Miescher'омъ⁸¹) изъ сперматозоидовъ рейнскаго лосося и описана имъ подъ именемъ безбѣлковаго нуклена, весьма богатаго фосфоромъ. Названіе нукленовой кислоты было дано ей Altman'омъ¹¹) вследствие резко кислотныхъ свойствъ ея. Въ дальѣйшемъ тѣмъ рядомъ работъ главнымъ образомъ Kossel'я и Neumann'a⁸²) былъ изученъ составъ различныхъ нукленовыхъ кислотъ. Kossel доказалъ, что нукленовыя кислоты содержатъ пуриновые основанія и изъ нихъ главнымъ образомъ пуриномъ, аденинъ и что только нукленовыя кислоты являются источникомъ пуриновъ въ организмѣ. Кроме пуриновыхъ основаній имъ же было установлено присутствіе въ нукленовыхъ кислотахъ особой углеводной группы, весьма тѣсно связанной съ молекулой нукленовой кислоты. Въ дальѣйшихъ работахъ Neuberger'у⁸⁰) удалось получить изъ нукленовой кислоты поджелудочной железы и нуклеопротенда печени углеводъ—I—кислоту.

Присутствие углеводной группы пентозы было доказано многими авторами в нуклеиновых кислотах из самых разнообразных органов. Агаки¹³⁾ нашел ее в нуклеиновой кислоте из слизистой оболочки толстых кишок, Mandel и Levene⁷⁵⁾ в нуклеиновой кислоте из молочной железы, а Steudel¹¹⁷⁾, окисляя азотной кислотой нуклеиновую кислоту из щитовидной железы и спермы рыб, получил баритовую соль особой органической кислоты, весьма похожей на сахарную кислоту, формулы $C_6H_8O_8Ba$.

Ильин⁵²⁾ и некоторые другие полагают, что в молекулу нуклеиновой кислоты входит также и глицерин. Большинство авторов сходится в том мнении, что истинные нуклеиновые кислоты, типа тимонуклеиновой, содержат углевод типа гекозов, более же простые кислоты, так же как и растительные, содержат группу пентозы. Кроме пуриновых оснований и углеводной группы, Kossel⁶⁾ совместно с Neumann¹⁰⁾ было доказано присутствие в нуклеиновых кислотах еще особых, азот содержащих веществ—пиримидиновых оснований—тимина и цитозина, а Aescoli¹⁷⁾ в дрожжевой нуклеиновой кислоте нашел еще и урацил.

Таким образом при полном гидролизе нуклеиновых кислот были получены следующие продукты:

- 1) Пуриновые основания: аденин, гуанин, ксантин и гипоксантин.
- 2) Пиримидиновые основания: тимин, цитозин и урацил.
- 3) Углеводная группа.
- 4) Фосфорная кислота.

Из пуриновых оснований в самой молекуле нуклеиновой кислоты присутствуют только аденин и гуанин, гипоксантин же и ксантин—являются дальнейшими продуктами окисления предыдущих. Точно также и из пиримидиновых г-ть урацил тоже оказался вторичным продуктом и получается от окисления цитозина.

Steudel¹¹⁸⁾ полагает, что тимонуклеиновая кислота содержит только четыре азотистых компонента: гуанин, аденин, тимин и цитозин, при чем в количественном отношении они распределяются следующим образом:

Гуанин 10,88%
 Аденин 9,73%
 Цитозин 7,99%

Тимин 9,08%
 Гекозы 51,90%
 P_2O_5 20,46%

Итак элементарный состав тимо-нуклеиновой кислоты по Steudel¹¹⁸⁾ получается такой:

C 37, 18%, H 4, 14%, N 15, 14%, P 8, 94%, что соответствует следующей формуле

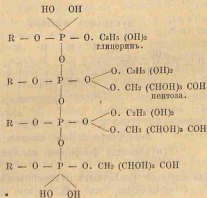


с молекулярным весом 1387,6.

Подобная же формула, только более бедная N была предложена Schmieberg⁶⁰⁾ на основании элементарного анализа медной соли нуклеиновых кислот $C_{40}H_{56}N_{14}O_{38} \cdot 2 P_2O_5$.

По вопросу о строении самой молекулы нуклеиновой кислоты, а также и относительно рациональной формулы ее, существуют большие разногласия.

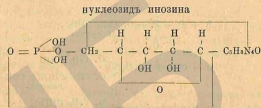
Ильин⁵²⁾, анализируя рациональные формулы органических соединений фосфора—лецитина, фитина и нуклеиновой кислоты, приходит к выводу, что нуклеиновая кислота есть глицеро-пентоза-тетра-фосфорная кислота, где к фосфорной кислоте с одной стороны присоединены радикалы глицерина и пентозы, а с другой пуриновые и пиримидиновые основания. На основании этих данных он предлагает для всех вообще нуклеиновых кислот следующую рациональную формулу, где R означает пуриновые и пиримидиновые основания:



Levene⁶⁵⁾, исходя из данных, полученных при гидролизе, главным образом, дрожжевой нуклеиновой кислоты, высказывает мнение, что пуриновые и пиримидиновые основания имеют особую связь с углеводной группой.

Так Leveny и Jacobs⁶⁶⁾ при осторожном гидролизе нуклеиновой кислоты удалось получить особые вещества, состоящие из группы углевода и пуринового основания, называемых ими нуклеозидами: аденозин и гуанозин. Затем, вместе с Forge'ом⁶⁷⁾ он получил такие же точно комплексы из углевода и пиримидиновых оснований: уридин и цитидин. Последние оказались гораздо более прочными по сравнению с нуклеозидами пуриновых оснований и с трудом поддаются разложению на основание и углевод.

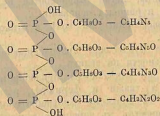
Еще раньше при гидролизе щелочами инозиновой кислоты Jacobs и Levene⁶⁸⁾ получили такой же нуклеозид из соединения углевода и фосфорной кислоты: d-Ribosephosphorsäure. Таким образом Levene⁶⁵⁾ полагает, что углеводная группа должна быть связана как с фосфорной кислотой, так и с пуриновыми или с пиримидиновыми основаниями и при различных воздействиях на нуклеиновую кислоту, она распадается или на свободную фосфорную кислоту и пуриновый или пиримидиновый нуклеозид (влияние кислот и ферментов) или на свободные основания и d-рибозофосфорную кислоту (влияние щелочей). Этот процесс расщепления, для инозиновой кислоты может быть по Levene⁶⁵⁾ изображен следующим образом:



d-рибозофосфорная кислота.
(нуклеозид фосфорной кислоты).

Изучая строение различных нуклеиновых кислот, Levene пришел к убеждению, что их можно разделить на две

группы. Одни состоят из фосфорной кислоты, углеводной группы (рибозы) и пуринового основания—это, так называемая, *мононуклеотиды* или простые нуклеиновые кислоты, инозиновая (см. выше), гуаниновая. Другая—сложная нуклеиновая кислота растительного и животного происхождения, состоит из нескольких нуклеотидов. Она названа *полинуклеотидами*. Таким образом, нуклеиновая кислота thymus'a—является тетра-нуклеотидом, селезенки—пентануклеотидом и т. д. Согласно такому взгляду на строение нуклеиновых кислот Levene⁶⁵⁾ дает следующую рациональную формулу для дрожжевой нуклеиновой кислоты:



Не стану больше останавливаться на деталях строения нуклеиновых кислот, упомяну только, что пиримидиновые нуклеотиды гораздо прочнее связаны с молекулой нуклеиновой кислоты, что и дало возможность Leveny и Mandel'ю⁷⁵⁾ получить из нуклеиновой кислоты селезенки особую тимо-гликофосфорную кислоту, которая содержала только тимин и совершенно была свободна от пуриновых оснований и соответствовала тиминовой кислоте Kossel'я и Neumann'a и нуклеотидфосфорной кислотой Schmieberg'a.

По своим физическим свойствам чистая нуклеиновая кислота представляет из себя белый аморфный порошок, нерастворимый в спирте, эфире и воде, но легко растворимый в слабых щелочах. Из растворов он легко осаждается минеральными и органическими кислотами, причем замечается некоторое различие между отдельными кислотами. Так напр. тимонуклеиновая кислота легко осаждается из растворов соляной кислотой и не осаждается уксусной,

дрожжевая же нуклеиновая кислота относится к этим осадителям как раз наоборот. Нуклеиновые кислоты обладают кислотными свойствами и дают со щелочными металлами растворимыя въ водѣ соли. Нуклеиновые кислоты, такъ же какъ и ихъ натронныя соли, являются тѣлами оптически дѣтельными и отклоняютъ плоскость поляризации свѣта вправо.

Величина оптической дѣтельности ихъ различна для разныхъ нуклеиновыхъ кислотъ и въ сильной степени зависитъ отъ концентрации и щелочности ихъ растворовъ.

Растворы нуклеиновыхъ кислотъ и ихъ солей весьма не стойки и подъ вліяніемъ болѣе или менѣе продолжительнаго кипяченія или воздѣйствія кислотъ и щелочей отъ молекулы нуклеиновой кислоты, легко отщепляются пуриновые нуклеозиды и свободныя пуриновые основанія.

Нуклеозиды растворимы въ водѣ и отклоняютъ плоскость поляризации влѣво.

Пиримидиновые нуклеозиды вращающія, но сила ихъ оптической дѣтельности не велика.

Рассмотрѣвши въ отдѣльности нуклеопротенды и нуклеиновые кислоты, а также и ферменты, расщепляющіе ихъ, перейдемъ теперь къ краткому изложенію сложныхъ взаимоотношеній этихъ веществъ въ живомъ организмѣ—нуклеиновому обмѣну его.

V.

Нуклеиновый обмѣнъ.

Моча человѣка и различныхъ животныхъ, какъ известно, всегда содержитъ мочевую кислоту и пуриновыя основанія. Источникомъ этихъ веществъ служатъ, главнымъ образомъ, нуклеопротенды и нуклеиновые кислоты пищи. Но работами Вигіан'а и Schüra²⁵⁾, было выяснено, что и при полномъ устраненіи изъ пищи всѣхъ продуктовъ, содержащихъ нуклеиновыя кислоты или пуриновыя основанія, и даже при полномъ голоданіи, мочевая кислота и пуриновыя основанія мочи не исчезаютъ окончательно, а понижаются и держатся на болѣе или менѣе определенномъ для каждаго индивидуума минимумѣ. Это минимальное количество мочевой кислоты носитъ названіе эндогенной мочевой кислоты и образуется отъ распада нуклеопротендовъ

кѣлочныхъ ядеръ организма; другая же часть мочевой кислоты, образующаяся изъ пуриновыхъ основаній пищи, называется экзогенной.

Хотя это подраздѣленіе на эндогенную и экзогенную мочевую кислоту имѣло громадное значеніе въ ученіи о пуриновомъ обмѣнѣ организма, все же оно носитъ характеръ чисто внѣшняго подраздѣленія.

И тотъ и другой источникъ пуриновыхъ основаній такъ тѣсно связаны въ организмѣ и такъ зависятъ одинъ отъ другого, что раздѣленіе ихъ на отдѣльныя группы является совершенно невозможнымъ. Идентные элементы организма постоянно разрушаютъ часть своихъ нуклеиновыхъ веществъ, и точасъ же пополняютъ свои запасы изъ нуклеиновыхъ веществъ пищи, которыя прежде чѣмъ достигнуть кѣлочекъ организма, подвергаются нѣкому разу преобразованію и совершенно теряютъ свой первоначальный характеръ.

Попавъ въ желудочно-кишечный трактъ, нуклеопротенды подвергаются ферментативному воздѣйствію пищеварительныхъ соковъ. Желудочный сокъ вліяетъ только на бѣлковую часть нуклеопротендовъ и отщепляетъ отъ нихъ одну, менѣе прочно связанную частицу бѣлка. Образовавшійся нуклеинъ переходитъ въ кишечникъ и расщепляется тамъ поджелудочнымъ сокомъ на нуклеиновую кислоту и вторую бѣлковую частицу, которая въ свою очередь расщепляется до конечныхъ продуктовъ, а именно аминокислотъ; сама же нуклеиновая кислота остается не разрушеною и только нѣсколько измѣняетъ свои физическія свойства. Такъ она утрачиваетъ часть своихъ коллоидныхъ свойствъ, становится болѣе легко растворимой и способной dialизировать черезъ животную перепонку.

Кишечный сокъ оказываетъ болѣе энергичное воздѣйствіе на нуклеиновую кислоту. Онъ расщепляетъ ея молекулу на отдѣльные нуклеотиды, послѣдніе же распадаются на свободную фосфорную кислоту и нуклеозиды.

Такая послѣдовательность разложенія нуклеопротендовъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ была установлена рядомъ работъ, какъ съ пищеварительными соками *in vitro* (Abderhalden и Schittenhelm⁴⁾, Glaessner и Popper³⁷⁾, такъ и на живомъ организмѣ собаки. Послѣдній накладываетъ нѣкій рядъ фистулъ на различныхъ участкахъ кишекъ и получающій черезъ эти фистулы химусъ, подвергается химическому изслѣдованію. Пользуясь этимъ методомъ London вместе съ Schitten-

helm'омъ⁷²⁾, а также London, Schittenhelmi Wiener⁷²⁾, показали, что по мере удаления от желудка, органически связанный фосфор введенной нуклеиновой кислоты уменьшается, количество же свободной фосфорной кислоты увеличивается.

Свободныя пуриновые основания увеличивались в своих количествах незначительно и потому сдѣлаво предположить, что они остаются в органической связи съ углеводной группой, въ видѣ особаго продукта распада нуклеиновой кислоты. Это мнѣніе подтвердилось находженіемъ въ химусѣ тонкихъ кишкахъ такого нуклеозида—гуанина. Нуклеозиды, благодаря легкой растворимости въ щелочномъ химическомъ содѣ, а также благодаря малой, по сравнению съ нуклеиновой кислотой, величинѣ своей молекулы, гораздо легче подвергаются всасыванію стѣнкой кишечника.

По аналогіи съ бѣлками Abderhalden⁵⁾ полагаютъ, что въ толщѣ кишечной стѣнки происходитъ перестраиваніе нуклеиновыхъ кислотъ пищи въ индифферентныя, родственныя организму вещества, которыя въ соединеніи съ бѣлкомъ подвозятся кровью къ клеткамъ. Послѣднія вновь расщепляютъ нуклеопротейды крови на ихъ составныя части, изъ которыхъ одѣй идутъ на синтезъ родственныхъ клетѣкъ нуклеопротейдовъ, другія же подвергаются дальнѣйшему преобразованію и разложению для превращенія въ различнаго рода энергію.

Это разложение, какъ и въ общій бѣлкомъ, не приводитъ сразу къ конечнымъ продуктамъ нуклеиноаго обѣла, а проходить нѣкой рядъ опредѣленныхъ ступеней. Какъ разложение, такъ и синтезъ нуклеиновыхъ кислотъ и нуклеопротейдовъ происходятъ при помощи ферментовъ. Вопросъ объ участіи въ синтезѣ и разложеніи однихъ и тѣхъ же или различныхъ ферментовъ остается пока открытымъ.

Продуктами для построения нуклеопротейдовъ клеткамъ, видимо, служатъ нуклеиновая кислота и ници, но существуютъ данныя, доказывающія, что организмъ и животная клетка могутъ для этихъ цѣлей пользоваться и другими элементами своихъ тканей. Такъ Miescher⁸²⁾ доказалъ, что во время метанія ядры, когда ядросъ заходитъ въ прѣсную воду, онъ синтезируетъ пуриновыя основанія и нуклеопротейды половыхъ клетѣкъ изъ элементовъ своихъ ядрышъ.

Vigian и Schur²⁶⁾ исследовали запасы пуриновыхъ основаній у новорожденныхъ животныхъ, и количество ихъ у животныхъ, питающихся молокомъ матери. Оказалось, что количество пуриновыхъ основаній у растущихъ животныхъ, прогрессивно увеличи-

валось, хотя въ молокѣ пуриновыя основанія почти отсутствуютъ.

Такое же возрастаніе количества пуриновыхъ основаній доказалъ и Kossel⁶¹⁾, исследуя яйца птицъ. Первоначально яйца не содержали никакихъ пуриновыхъ основаній, а послѣ 15-тидневнаго насиженія въ нихъ появились довольно значительныя количества гуанина и гипоксантина.

Распадъ нуклеопротейдовъ въ организмѣ, безразлично являются ли они эндогенными или экзогенными, происходитъ въ слѣдующей послѣдовательности.

Протеолитическимъ ферментомъ клетѣкъ нуклеиновая кислота освобождается отъ бѣлковаго комплекса нуклеопротейда и затѣмъ подвергается воздействию нуклеазъ. Механизмъ дѣйствія этихъ ферментовъ былъ уже изложенъ въ главѣ о нуклеазахъ и потому укажу только вкратцѣ, что нуклеинаа расщепляетъ молекулу нуклеиновой кислоты на отдѣльныя нуклеотиды, нуклеотидаа расщепляетъ ихъ на свободную фосфорную кислоту и пуриновыя и пиримидиновыя нуклеозиды, а нуклеозидаа расщепляетъ послѣдніе на углеводную группу — рибозу и пуриновыя или пиримидиновыя основанія. Упомяну еще, что при ферментативномъ расщепленіи нуклеотидовъ на нуклеозиды въ животномъ организмѣ никогда, по нѣмому, не образуется рибозо-фосфорной кислоты. Освобожденная углеводная группа оторывается до своихъ конечныхъ продуктовъ CO и H_2O , по механизму этого процесса остается еще совершенно неизвѣстнымъ. Точно также неизвѣстна и дальнѣйшая судьба пиримидиновыхъ основаній, присутствие которыхъ въ мочѣ не удалось доказать, переходъ же ихъ въ пуриновыя основанія пока не извѣстенъ (Steudel¹¹⁹⁾.

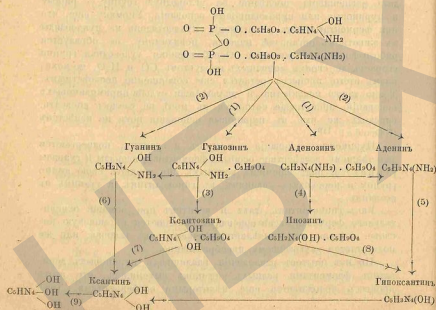
Пуриновыя основанія — аденинъ и гуанинъ, подвергаются дальнѣйшему воздействию особыхъ ферментовъ, аденина и гуанина (Jones⁸⁶⁾, подѣ влияніемъ которыхъ они терять свою аминную группу и переходятъ—аденинъ въ гипоксантинъ, а гуанинъ въ кантинъ.

Какъ гипоксантинъ, такъ и кантинъ при помощи окислительнаго фермента ксантооксидаа окисляются въ мочевую кислоту, которая или выводится почками какъ таковая, или же подвергается дальнѣйшему преобразованію.

Но изъ опытовъ разложенія различныхъ пуриновыхъ дериватовъ ферментами разныхъ органовъ выяснилось, что этотъ процессъ усложняется еще нѣкоторыми особенностями. Такъ

напр. при самопереваривании панкреатической железой, в конечных продуктах появляется гипоксантин, тогда как аденин не удается дезамидировать ферментами этой железой. Точно также в свиной печени гуанин остается не измененным, а гуанозин преобразуется до ксантина, проходя чрез промежуточный продукт — ксантозин (для аденоина — инозин). Возможность получения таких дезамидированных нуклеозидов Levene и Jacobs¹²⁸ доказали, получив их при воздействии NaCl nitrit. и уксусной кислоты на гуанозин (ксантозин) и аденозин (инозин). Таким образом Jons⁵⁶ было доказано, что существует еще два фермента, которыми гуанозин и аденозин дезамидируются в ксантозин и инозин, а затем ксантозингидролазой и инозингидролазой переводятся в гипоксантин и окисляются дальше в мочевую кислоту.

Итак, если нуклеиновую кислоту представить в виде динуклеотида, то, согласно схеме Jons⁵⁶ весь процесс преобразования нуклеиновой кислоты до мочевой кислоты, представляется в следующем виде:



где принимают участие следующие ферменты: 1) фосфорил-нуклеаза, 2) пурий-нуклеаза, 3) гуаноиндеамидаза, 4) аденоиндеамидаза, 5) аденаза, 6) гуаназа, 7) ксантозингидролаза, 8) инозингидролаза и 9) ксантооксидаза.

Весь этот сложный процесс обмена пуриновых оснований в животном организме подтвержден тремя путем: во первых, нахождением большинства из перечисленных выше соединений в моче и органах животных, во вторых превращением различных пуриновых соединений в дальние продукты преобразования их под влиянием разных органов животных и человека *in vivo*, в третьих, введением в кровь или подкожно отдельных веществ, соответствующих различным ступеням их расщепления и изучением конечных продуктов распада их. (Schittenhelm und Bendix 110). Необходимо отметить, что различные ферменты, участвующие в пуриновом обмене веществ, неравномерно распределяются в различных органах и у различных животных видов. Так у человека ферменты, дезамидирующие пурины, распространены весьма широко и находятся почти во всех органах, за исключением только селезенки, где отсутствует гуаназа. Окислительный же фермент, окисляющий ксантин и гипоксантин в мочевую кислоту, находится только в определенных органах. Его находили напр. в печени и кишечнике человека (Schittenhelm и Brugsch¹⁰³), а также в селезенке, легких, печени, кишечнике, мышцах и почках быка (Abderhalden⁹).

Мочевая кислота не является конечным продуктом пуринового обмена. При помощи особого уриколитического фермента (урикооксидазы, уриказы) она окисляется дальше и, например, у животных (кролики, свинки, собаки) до 93—95% введенной мочевой кислоты окисляется до алантона. У человека главная масса введенных при его пуриновых оснований (нуклеиновая кислота) выводится в виде мочевины, затем следует мочевая кислота и пуриновое основание. Таким образом, несмотря на то, что в органах человека уриколитического фермента не удалось доказать, человеческий организм все-таки способен окислять образовавшуюся мочевую кислоту дальше до мочевины, но через какие промежуточные продукты проходит этот процесс, в органах не известно. Укажем только, что *in vitro* Scholtzky¹¹⁴ удалось окислить мочевую кислоту перекисью

водорода в щелочной среде, причем он получил тетракарбонилдид, а Schittenhelm и Wiener⁽¹¹⁾ изолировали и дальнейшие продукты: карбониль-димочевину и мочевины.

Происходит ли этот процесс также и в органах и в каком органе, по преимуществу, идет окисление мочевой кислоты — неизвестно.

Повидимому большую роль в этом отношении играет печень. Так у собак с Эковской fistulой не было замечено уменьшения образования мочевой кислоты из нуклеиновых веществ, но за то значительно падало образование алантоина, процент же выделенный с мочой мочевой кислоты сильно повышался.

У человека при атрофии печени после фосфорного отравления, а также и при атрофическом циррозе печени наблюдается тоже уменьшение количества мочевины и нарастание мочевой кислоты в моче.

Изучение сложных процессов пуринового обмена в органах способствовало уяснению многих вопросов из патологии, в особенности подагры.

Прежде всего здесь выяснилось, что подагра есть нарушение не общего белкового обмена, а только пуринового и что это нарушение вызывается вялым течением ферментативного преобразования пуриновых оснований, а также и медленным выделением мочевой кислоты из организма. Вследствие этого, в крови накапливается и постоянно циркулирует большое количество мочевой кислоты, которая, при определенных условиях, выпадает из нее и отлагается в виде кристаллов в суставах и различных тканях организма. Этим и обуславливается острый приступ подагры.

Нуклеиновый обмен исследовался и при многих других заблывающих организма, при которых также наблюдались различные отклонения его от нормы. Такие отклонения от нормального течения были отмечены при различных лихорадочных заблывающих, а также при туберкулезе. Поэтому представлялось весьма интересным выяснить те изменения в ферментативной деятельности организма, которая обуславливали эти нарушения обмена, т. е. изменения нуклеоидической энергии в органах при туберкулезной инфекции. Глубокий интерес к изучению именно этого нуклеоидического фермента, сделать понятным, если вспомнить, что туберкулезная бактерия почти наполовину состоит из нуклеиновых соединений. С другой

стороны многочисленны данные, полученные в химической лаборатории Н. О. Зибера-Шумовой при изучении влияния туберкулезной инфекции на организм животных, указывали на важное значение и изменения этого фермента при данной инфекции. Можно было предполагать, что эти изменения не случайны и что быть может этот фермент принимает участие в оборонительной функции организма при названном заблывании. Согласно желанию глубокоуважаемого профессора Николая Ивановича Чистовича, чтобы предметом моих исследований было взаимоотношение организма и туберкулезной инфекции, и с большим удовольствием принялся, по предложению глубокоуважаемой Надежды Олимовны Зибера-Шумовой, за исследование нуклеоидической энергии кровяной сыворотки при туберкулезе.

Для этой цели мною была исследована кровяная сыворотка у больных туберкулезом легких, в различных стадиях развития этого процесса, а также изучались последовательная изменения нуклеоидической энергии кровяной сыворотки животных до и после заражения их туберкулезными бактериями.

В последующих главах мною будут изложены, как результаты, полученные при этом, так и та методика, которую я пользовался для своих исследований.

VI.

Методы определения нуклеазы.

О действии нуклеаз на нуклеиновую кислоту и нуклеопротеиды, можно судить или по продуктам, получающимся при их разложении, или по изменению физических свойств растворов этих веществ. Сообразно с этим и методы, изучающие их действие, разделяются на химические и физические.

Первые судят о содержании нуклеазы по количеству освобожденных ею из молекулы нуклеиновой кислоты пуриновых оснований или свободной фосфорной кислоты.

Методика определения пуриновых оснований и разделение их на отдельные виды, разработана главным образом Kossel'ем и применялась для указанных выше целей добывающим автором.

Однако сложность метода, а также большое количество

материала, необходимого для получения точных результатов, затрудняют широкое применение его. Неудобной стороной метода является также и то, что пуриновые основания являются по конечным продуктам объема нуклеиновых веществ, а подвергаются, как уже было сказано, дальнейшему превращению в мочевую кислоту и мочевину у человека и в алантоин у животных. Кроме того, как видно из предыдущих глав, разложение нуклеиновой кислоты в организм, или ферментами организма *in vivo* ведет не прямо к освобождению свободных пуриновых оснований, а проходит несколько промежуточных ступеней (нуклеозиды). Таким образом, свободная пуриновая основа, полученная как продукт распада нуклеиновых кислот, есть результат влияния нескольких, последовательно действующих, ферментов—нуклеотидазы, нуклеозадазы, а иногда предварительно еще и аденозин-и гуанозин-дезаминазы и ксантозин-и инозингидролазы. Так, например, при уменьшенном, по сравнению с нормой, количестве освобожденных из нуклеиновой кислоты пуриновых оснований, совершенно нет возможности решить, на долю которого из находящихся в исследуемом веществе ферментов нужно отнести это уменьшение деятельности.

Итак, отрицательными сторонами метода являются: необходимость значительного количества материала для исследования, смесь разнообразных продуктов (гуанин аденин), по которым судят о влиянии фермента и многочисленность ферментов, влияние которых учитывается этим способом, а также то, что некоторые органы, напр. поджелудочная железа и кровяная сыворотка, совершенно не обладают способностью доводить разложение нуклеиновых кислот до свободных пуриновых оснований.

Другой метод, который по преимуществу и применялся в химической лаборатории И. О. Зибера-Шумовой, это определение свободной фосфорной кислоты из продуктах распада нуклеиновой кислоты. Преимущества этого способа заключаются в том, что свободная фосфорная кислота является конечным продуктом разложения нуклеиновых кислот и что для определения ее существуют очень точные (Stutzer-Neumann'a) химические способы, определяющие даже самую малую количества фосфора. Кроме того, преимуществом метода является то, что отщепление свободной фосфорной кислоты происходит под влиянием только одного фермента,—нуклеотидазы («фосфор-ну-

клеаза» Jones'a ⁵⁶) и что этот фермент найден во всех исследованных органах.

Большим неудобством способа является его сложность и большое количество времени, нужное для его производства, так как каждый опыт длится не менее 2-х—3-х суток.

В этом отношении гораздо более удобными являются физические способы. Таким предложено в настоящее время два. Один из них—способ нефелометрии—предложен у Ковберг'ом ⁵⁷) совершенно недавно и, насколько мне известно, еще никто не испытывал на практике. Он заключается в том, что при помощи особого прибора—нефелометра, являющегося несколько измененным колориметром Dubosq'a, определяется высота слоя жидкости, на которую нужно поднять стеклянный столбик нефелометра, чтобы получить равномерное окрашивание обих положений поля зрения в прибор. В другой же цилиндрик нефелометра, служащий для сравнения, наливается определенный раствор нуклеино-кислого натра или нуклеиновой кислоты и по особой формуле вычисляется количество оставшегося нерасщепленного нуклеинового натра.

Неудовлетворительной стороной метода является субъективизм в смысле сравнения степени окраски обих положений поля зрения, а также сложность вычисления полученных результатов. Хорошей же стороной является простота и быстрота отсчитывания результатов на прибор, а также возможность выразить силу действия фермента в граммах вещества, которое подвергается разложению ферментом, подобно тому, как это делается для других ферментов, напр. для амлазы.

Другой физической способ определения нуклеазы—оптический—предложен Pighini ⁵⁷) в 1910 году и уже подвергся испытанию многими исследователями и дал хорошие результаты. (Neuberg ^{58a}), Pighini ⁵⁶), Levene и Medigresca ^{58b}) и Чернорукій ¹²⁵), Кочена ⁶²).

Он основан на том, что нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты тьла оптически деятельны и отклоняют плоскость поляризации света. Продукты же их распада или оптически менее деятельны или вращают плоскость поляризации в противоположную сторону, вследствие чего первоначальный угол отклонения изменяется вместе с расщеплением нуклеиновой кислоты.

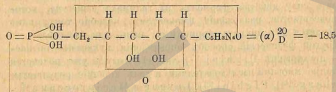
По изменению угла отклонения поляризованного света судить о силе действия нуклеаз.

Если отбрасывать изменение угла отклонения через определенные промежутки времени, то можно шаг за шагом следить

за течением ферментативного расщепления нуклеиновой кислоты. Еще нагляднее становится весь ход процесса, если нанести, например, первоначальную величину угла отклонения и его последующий изменения на ординату, а промежутки времени на абсциссу; соединив все нанесенные точки, мы получим кривую, изображающую весь ход реакции. Кроме того внимательный анализ течения этих изменений дает также понятие и о более тонких качественных сторонах процесса. Так, зная силу оптической деятельности отдельных продуктов распада, можно приблизительно судить о том, на какие продукты и в какой последовательности распадается первоначальное вещество. Для примера приведем процесс разложения инозинной кислоты (Levene и Medigessau⁶⁵), которая обладает левовращением $(\alpha)_D^{20} = -18,5$. Составляющие ее продукты обладают следующей оптической деятельностью: d-рибозо-фосфорная кислота $(\alpha)_D^{20} = +4,4$, нуклеозид инозина $(\alpha)_D^{20} = -49,2$, сама же рибоза $(\alpha)_D^{20} = -19,2$.

Нуклеозид инозина.

$$(\alpha)_D^{20} = -49,2$$



d-рибозо-фосфорная кислота

$$(\alpha)_D^{20} = +4,4$$

Таким образом, если произвести расщепление на свободную фосфорную кислоту и нуклеозид, то первоначальное левовращение еще увеличится, а при дальнейшем расщеплении нуклеозида вновь уменьшится почти до прежней величины; если же молекула распадается на d-рибозо-фосфорную кислоту и свободное нуклеиновое основание, то первоначальное левовращение перейдет в правовращение, а затем при разрушении

этого нуклеозида, вновь вернется почти до прежней величин отклонения луча влево.

Само производство реакции очень просто, но для получения точных результатов требуется хороший поляризационный аппарат.

Оптический способ применим для изучения действия нуклеазы, как в жидкостях организма (серозные экссудаты, трансудаты, кровяная сыворотка и проч.), так и из экстрактов из органов. В последнем случае, если исследуемый экстракт вместе с раствором нуклеиновой кислоты (resp. *Natr. nucleici*) прямо наливается в поляризационную трубку и в таком виде помещается в термостат, то очень часто наступает сильное помутнение раствора, препятствующее определению угла отклонения. В этих случаях всего удобнее помещать в термостат смесь исследуемого экстракта органа с нуклеиновым натром не прямо в поляризационных трубках, а в баночках с притертыми пробками, как это делала Кочнева⁶². По окончании опыта и охлаждении центрифугировать исследуемую смесь и налить ее потом в поляризационную трубку для определения угла отклонения.

Если же одновременно с изучением оптической деятельности раствора продвигать качественную реакцию на свободную фосфорную кислоту и углеводную группу (Levene und Medigessau⁶⁵), то тогда получается полное представление, как о самом механизме, так и о глубине процесса расщепления молекулы нуклеиновой кислоты.

Из приведенного выше примера разложения инозинной кислоты до своих конечных продуктов видно, как попеременно то увеличивается, то уменьшается первоначальное левовращение раствора, то оно переходит в правовращение и затем снова возвращается до первоначального угла. Еще более сложная смена изменений должна наступать при разложении дрожжевой тимонуклеиновой и других сложных кислот. Но по исследованиям Levene и Medigessau кровяная сыворотка не доводит расщепление этих нуклеиновых кислот до конечных продуктов, а ведет только к отщеплению свободной фосфорной кислоты и нуклеозидов и потому этот процесс, по крайней мере для кровяной сыворотки, значительно упрощается. Это еще более подтверждает применимость оптического метода для наших целей — исследования нуклеолитической энергии кровяной сыворотки при туберкулезе и в переходу к изложению этого метода, как он применялся мною.

СОБСТВЕННЫЕ ИСЛЕДОВАНИЯ.

I.

Оптический способ определения нуклеазы.

Какъ взятие крови, такъ и всѣ дальнѣйшія манипуляціи, производились со строгимъ соблюденіемъ всѣхъ правилъ асептики. Кровь бралась у больныхъ изъ локтевой вены, по возможности натошакъ, во всякомъ случаѣ до обѣденнаго времени. Кожа руки тщательно очищалась спиртомъ и эфиромъ, 10-ти кубиковый шприцъ «Record», а также и иглы къ нему, стерилизовались кипяченіемъ, а затѣмъ промывались стерилизованнымъ физиологическимъ растворомъ NaCl для предотвращенія возможнаго гемолиза. Въ тѣхъ случаяхъ, когда кипяченіе шприца не могло быть произведено, онъ тщательно промывался стерилизованной дистиллированной водой, спиртомъ, эфиромъ, а затѣмъ вновь промывался стерилизованнымъ физиологическимъ растворомъ. Иглы употреблялись преимущественно платиновыя и каждый разъ передъ уколомъ прокалывались. Ранка на кожѣ закрывалась ваткой, смоченной растворомъ коллодия. Взятая въ количествѣ 10-ти куб. сант. кровь переливалась прямо изъ шприца въ стерилизованную сухую пробирку и въ наклонномъ положеніи помещалась на 15—30 минутъ въ термостатъ для свертыванія, а затѣмъ ставилась вертикально и выносилась на холодъ. При такихъ условіяхъ черезъ 6—12 часовъ удавалось получить около 7 кубиковъ совершенно прозрачной кровавой сыворотки. Явленія гемолиза наблюдались только въ исключительныхъ случаяхъ. У больныхъ ни разу не наблюдалось никакихъ осложнений.

Въ качествѣ объекта воздѣйствія нуклеазъ мною употреблялся нуклеино-кислый натръ (*Natri nucleinici*) изъ дрожжей фирмы Мерска. На нуклеиновомъ натрѣ мы остановились по-

тому, что этотъ препаратъ легко растворяется въ физиологическомъ растврѣ и не требуетъ, подобно чистой нуклеиновой кислотѣ, прибавленія какой либо щелочи, которая влечетъ за отклоненіе плоскости поляризаціи и ослабляетъ дѣйствіе нуклеазы. (Агакі¹³), Арикинъ¹⁵), Ющенко¹²⁸), Levene⁶⁵). Растворъ нуклеиновогo натра готовился каждый разъ ех тегроге съ такимъ расчетомъ, чтобы концентрація его равнялась 2⁰/₀. Для этого отбѣшивалось нужное количество физиологическаго раствора NaCl. Полученный растворъ нагревался до кипѣнія, затѣмъ быстро охлаждался до температуры комнаты и стерилизованной пипеткой разливался по 20,0 куб. с. въ маленькія (емкостью по 30,0), стерилизованныя колбочки, которыми тотчасъ же закрывались ватными пробками съ соблюденіемъ всѣхъ, применимыхъ при бактериологическихъ работахъ, предосторожностей. Въ такую колбочку съ 20,0 куб. сант. 2⁰/₀ нуклеиновогo натра, добавлялось по 1 куб. сант. испытуемой сыворотки при помощи точной однокубиковой стерилизованной пипетки. Осторожнымъ выбалтываніемъ содержимое колбочекъ хорошоенько смѣшивалось, и тотчасъ же разливалось въ двѣ поляризаціонныя трубки длиной въ 100 миллим. каждая. Въ каждую поляризаціонную трубку добавлялось затѣмъ по 2—3 капли хлороформа и трубка герметически закрывалась при помощи навинчивающейся гайки. Послѣ немедленнаго опредѣленія угла отклоненія плоскости поляризаціи свѣта смѣсью, трубки помещались въ термостатъ при 37⁰C.

Для избѣжанія загрязненія смѣси бактеріями, которыя, какъ известно, сами обладаютъ способностью разлагать своими ферментами нуклеиновую кислоту (Schittenhelm und Schröter¹⁰⁷), Plenge¹⁰⁰), трубки тщательно промывались въ проточной и дистиллированной водѣ, а затѣмъ наполнялись 2⁰/₀ растворомъ карболовой кислоты и въ такомъ видѣ сохранялись до самаго опыта. Затѣмъ растворъ карболовой кислоты смывался и трубки наполнялись вышесказанной смѣсью нуклеиновогo натра и сыворотки.

Для отсчитыванія угла отклоненія поляризованнаго луча и пользовались поляризаціоннымъ аппаратомъ фирмы Grantz Schmidt и Haensch (Berlin) съ трехшальными атемфиліемъ. Въ качествѣ источника свѣта употреблялась лампа Nernst'a, причемъ блѣдный свѣтъ лампы очищается предварительнo хромокалиевымъ светофильтромъ. При такой постановкѣ опыта, точ-

ность работы аппарата была вполне удовлетворительна и, при полной прозрачности исследуемой смеси, разница между отдельными отсчетами не превышала 0,01°.

Для примера приведу протокол исследования сыворотки больного Новожилова (см. ниже таблица № 4 случай № 24).

Первоначальный угол отклонения плоскости поляризации.	Угол отклонения плоскости поляризации через 24 ч. пребывания смеси в термостате.	Наблюдение
Трубка № 1.		
1,60°	0,72°	0,73° = 0,88°
1,60°	0,74°	
1,63°	0,73°	
Трубка № 2.		
1,63°	0,75°	0,75° = 0,87°
1,61°	0,75°	
1,61°	0,75°	

Во всех же случаях, где исследуемая смесь была или сильно окрашена или не абсолютно прозрачна, разница между отдельными отсчетами достигала несколько больших величин и в среднем была около 0,05—0,07 градуса.

Каждая сыворотка испытывалась в двух параллельных порциях, причем на каждую порцию приходилось 10 куб. сант. 2% раствора нуклеинового натрия и 0,5 куб. сант. испытуемой сыворотки и затем бралась средняя из полученных величин. Цифры, выражающие изменение угла отклонения поляризованного луча под влиянием фермента, в обоих параллельных порциях получались довольно близки, так например в приведенном выше примере мы видим, что трубка № 1 и № 2 для одной и той же сыворотки дают цифры 0,88° и 0,87° т. е. разницу во 0,01° градуса; весьма же часто наблюдаются и полное совпадение результатов для обоих порций одной и той же сыворотки.

Во некоторых, правда, не особенно многочисленных случаях, разница эта была значительно больше, напр. около 0,05°—0,07°. Несовпадение же результатов между отдельными порциями больше чем на 0,1° было всего раз 10-ть на все 115 исследованных сывороток (около 8%).

После того как трубки были наполнены смесью сыворотки и нуклеинового натрия, производилось первое определение угла отклонения смеси и трубка помещалась в термостат при 37° С на 24 часа. Через сутки трубки вынимались и, по охлаждении их до комнатной температуры, производилось второе определение угла отклонения поляризованного света и по разности между первым и вторым отсчитываемым судили о действенности нуклеаза.

Каждый отсчет производился три раза подряд и затем бралась средняя величина из этих трех отсчетов.

Охлаждение трубки до комнатной температуры является очень важным, так как один и тот же раствор дает несколько меньший угол отклонения, будучи нагрет до 37° С, чем при комнатной температуре.

На 2%-м растворе нуклеинового натрия я остановился во первых потому, что предварительные опыты с 1%-м раствором показали, что нуклеома, более активная, сыворотки через 24 часа изменяют угол отклонения раствора до 0° и в таком случае остается невыясненным, проявил ли фермент все свое влияние или оно приостановилось вследствие недостатка подлежащего разложению вещества.

Во вторых, придерживаясь 2% раствора являлось выгоднее, так как этим устанавливалась возможность сравнивать полученные результаты с результатами, полученными Pighini^{96,97}, Чернорудким¹²⁵ и Кочевой⁶², которые также пользовались растворами 2-х процентной концентрации. Что касается промежутка времени, через который производилось повторная определения угла отклонения плоскости поляризации, то, как показали опыты Levene и Mediggessalci, сыворотка крови вообще небогата нуклеазами и потому изменение угла отклонения протекает здесь очень медленно. Так напр., по моим собственным наблюдениям, в течение первого часа уменьшение угла происходило только на 0,05°—0,06°, т. е. на величину, весьма близкую к величине ошибки метода. Кроме этого, по техническим условиям работы, 24-х часовой срок действия фермента являлся наиболее удобным, а потому я почти исключительно пользовался именно этим сроком.

Правда, благодаря этому, возникает весьма важный вопрос; как выражать полученные результаты наблюдений? По данным Pighini⁹⁶ действие нуклеаза на нуклеиновую кислоту не под-

чиняется закону моно-молекулярных реакций, в скорей следует закону Schütz—Борисова. Это справедливо только для первых четырех часов действия фермента, в последующие же часы реакция сильно уклоняется и отъ этого закона, в смысле понижения константы $K = \frac{x}{V - x}$, где x — изменение угла отклонения, а t — время воздействия фермента. Поэтому мы предпочли приводить полученные результаты прямо в градусах, такъ они непосредственно получаются при определении и сравнивать эти величины между собою.

В качестве контроля каждая серия трубок со смесью сыворотки и нуклеинового натра каждый раз сопровождалась также трубкою съ 2% раствором нуклеинового натра без прибавления сыворотки. Изменение угла отклонения плоскости поляризации при этомъ или совершенно не наступало, или же это изменение не превышало $0,01^\circ$ — $0,02^\circ$ за 24-х часовую срокъ пребывания трубок въ термостатъ. Въ некоторыхъ случаяхъ для контроля брались также и смеси исследуемой сыворотки съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли. При этомъ было отмечено, что различные сыворотки отклоняютъ плоскость поляризации събѣтв вѣтвю на различные величины, но это отклонение плоскости поляризации неизменно сохранялось въ течение всего опыта. Такимъ образомъ, изменение плоскости отклонения луча, наблюдавшееся въ смеси сыворотки и нуклеинового натра, должно быть всецело отнесено на ферментативное расщепление последнего подъ влияниемъ ферментовъ сыворотки.

II.

Нуклеолитическая энергия кровяной сыворотки въ нормѣ и ея изменения при начальной стадіи поранения легкихъ у людей.

Объектомъ для моихъ исследованийъ служила мѣй кровяная сыворотка туберкулезныхъ и иныхъ больныхъ, для сравнения же съ нормой мною были исследованы также и сыворотки совершенно здоровыхъ лицъ. Туберкулезные больные выбирались главнымъ образомъ, изъ числа амбулаторныхъ больныхъ Академической Терапевтической клиники профессора Н. Я. Чистовича, а также изъ стационарныхъ больныхъ той же клиники, Александровскаго павильона для грудныхъ болѣзней при Марианской боль-

ницѣ для бѣдныхъ и изъ городской Обуховской больницы. Для контрольныхъ исследованийъ сыворотки здоровыхъ лицъ мною была взята кровь у врачей, товарищей по клиникѣ и химической лабораторіи, а также и у студентовъ медиковъ, за что весьма имъ приношу мою сердечную благодарность.

Всѣ лица, у которыхъ бралась кровь, подвергались самому тщательному клиническому исследованию; у туберкулезныхъ же больныхъ исследовалась, по возможности у всѣхъ, также и мокрота на содержание въ ней туберкулезныхъ бациллъ.

Эти данныя клиническаго исследования служили мѣй главнымъ критеріемъ для распределения всѣхъ исследованныхъ лицъ по определеннымъ группамъ.

Для отличія туберкулезныхъ больныхъ отъ не туберкулезныхъ, туберкулиновая реакція мною совершенно не была прихвѣтвнена по следующимъ соображениямъ. Наиболее точная туберкулиновая реакція это температурная, наступающая послѣ подкожнаго введения раствора туберкулина. Туберкулинъ самъ по себѣ столь сильно действующее средство, что требуетъ крайне осторожнаго применения и, несмотря на самое пунктуальное исполненіе всѣхъ предосторожностей, часто наблюдалось, что послѣ такихъ діагностическихъ выписывающій процессъ, изменялъ свое теченіе къ худшему. Кроме того, послѣ выписывания туберкулина, цѣлые сутки должна естественна изменяться температура тѣла и соблюдаться постельный режимъ, большинство же исследованныхъ больныхъ являлось амбулаторными больными.

Конъюнктивальная глазная реакція, предложенная Callmetz'омъ и Wolff-Eisner'омъ, также весьма часто ведетъ къ неприятнымъ осложнениямъ со стороны глаза.

Наиболѣе безопасной, а вмѣстѣ съ тѣмъ и удобной для применения въ условіяхъ амбулаторнаго наблюдения за больными, являлась кожная реакція Pirquet. Однако, при массовомъ испытаніи ея, оказалось, что она даетъ чересчуръ часто положительную реакцію даже въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ туберкулезъ, съ клинической точки зрѣнія, уже нѣсколько лѣтъ какъ долженъ считаться совершенно излеченнымъ. Съ другой стороны попытки научить количественную сторону этой реакціи при различныхъ состояніяхъ и заболѣваніяхъ организма выиспали, что реакція эта находится въ большой зависимости отъ общаго состоянія силъ исследуемаго больного. Такъ по даннымъ Глинчикова³⁸⁾ больные, сильно ослабленные и истощенные, давали очень незначительную реакцію съ крѣпкими растворами

туберкулина, тогда как те же больные, после продолжительного лечения кумсом, резко реагировали уже на самые слабые разведения туберкулина. То же самое наблюдалось и при других, сильно ослабляющих организм, заболеваниях, как напр. брюшном тифе, крупозной пневмонии и экссудативном плеврите. Первоначально слабая, в начале заболевания, положительная реакция, совершенно пропадала во время разгара его и вновь появлялась и постепенно усилялась, по мере выздоровления больного (Глицычкова³⁸).

Таким образом, мы видим, что главным и наиболее достоверным критерием для диагноза все таки является тщательное клиническое исследование больного.

Мокрота больных исследовалась по общепринятому бактериоскопическому способу, с дифференциальной окраской по Ziel-Gabbe'ty, если же таким образом не удавалось найти бактерий, то мокрота подвергалась обработке антиформинном по Uhlenhuth'y. Для этого брались в измерительный цилиндр 30 куб. сант. мокроты, 15 куб. сант. антиформина и доводилось до 100 куб. сант. физиологическим раствором NaCl. Стеклянной палочкой вся смесь хорошо перемешивалась и цилиндр помещался на 2 часа в термостат при 37° C., а затем оставался при комнатной температуре часов на 20-ть.

При наступлении полной гомогенизации верхняя часть жидкости свалилась, а остальное ее количество центрифугировалось на электрической центрифуге. Затем осадок промывался физиологическим раствором, вновь отцентрифугировался и размазывался на предметной стекле. Окрашивание производилось обычным способом.

Сыворотка каждого больного исследовалась обычно только один раз.

Ввиду больших индивидуальных колебаний нуклеоитической энергии, как у здоровых, так и больных, особый интерес представляло бы исследование сыворотки одного и того же больного, в различные периоды болезни, но к сожалению это оказалось совершенно невыполнимым, по следующим причинам. Во первых, уже по самому характеру заболеваний, туберкулез легких является процессом хроническим и для того, чтобы проследить одно и то же лицо, начиная с первых проявлений процесса и кончая разгаром его, нужно иметь больного под наблюдением по крайней мере в течение нескольких лет. За тот же период времени, который я имел воз-

можность наблюдать больных, изменений процесса были очень незначительны.

Во вторых, вследствие повышенной незначительности, а также и вследствие прогрессирующего истощения, обусловленных самим заболеванием, больные крайне неохотно соглашались даже на однократное взятие крови и совершенно отказывались от повторных исследований.

Ограничив этими краткими замечаниями и переходжу к изложению и рассмотрению полученных мною результатов.

Всего мною было исследовано в содержание нуклеоитической энергии, при помощи оптического способа, 115 кровяных сывороток. Из них 20-ть сывороток принадлежали вполне здоровым лицам, другие 20-ть больным различными заболеваниями не туберкулезного характера, в том числе 10-ть сывороток было от больных раковыми новообразованиями. Остальные 75-ть сывороток принадлежали больным с туберкулезным поражением легких и в одном случае больному с туберкулезным лимфаденитом.

По степени и характеру местных явлений все туберкулезные больные могли быть распределены на три группы следующим образом: с начальными явлениями в легких, не сопровождавшимися сильным истощением, было 24 случая (1-ая стадия), из них у одного больного процесс локализовался по преимуществу в лимфатических железах.

Больных, с ясно выраженными явлениями в легких, с значительным исхуданием и лихорадкой (2-ая стадия), исследовано 27 случаев; остальные же 24 случая страдали далеко зашедшим туберкулезом легких с кавернозными явлениями, сильным истощением и гектической лихорадкой. Прежде чем перейти к обзору полученных результатов у туберкулезных больных, остановлюсь на результатах исследований при исследовании кровяных сывороток здоровых лиц, которые привожу в нижеследующей таблице № 1.

Таблица № 1.

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Изменение угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
1	Л. В.	17/д	1.71 1.60	1.28 1.15	0.43 0.45	0,44°
2	М.	30/н	2.68 2.61	1.92 1.85	0.76 0.76	0,76°
3	К. К.	4/н	2.10 2.15	1.30 1.25	0.80 0.90	0,85°
4	С. Н.	4/н	2.17 2.13	1.26 1.29	0.91 0.84	0,89°
5	К. К.	6/н	2.08 2.08	1.61 1.48	0.47 0.60	0,54°
6	Д. М.	13/н	2.17 2.20	1.59 1.62	0.58 0.58	0,59°
7	Г. М.	18/н	1.97 2.02	1.46 1.39	0.51 0.63	0,57°
8	К. М. М.	20/н	2.00 1.89	1.37 1.28	0.63 0.61	0,62°
9	К. Н.	7/ш	2.04 2.01	1.08 1.13	0.96 0.88	0,92°
10	К. В. М.	13/ш	1.72	1.07	0.65	1,65°
11	Ш.	13/ш	1.99 1.92	1.04 1.05	0.85 0.87	0,85°
12	В. Ц.	18/ш	1.93 1.92	1.16 1.16	0.77 0.76	0,77°
13	П. В. А.	16/ш	1.96 1.96	1.32 1.15	0.74 0.81	0,78°
14	Г. В.	3/н	1.84	1.08	0.76	0,76°
15	М. М. Л.	25/н	1.85	1.00	0.85	0,85°
16	В. А. Н.	20/н	1.87 1.88	1.17 1.16	0.70 0.72	0,71°

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Изменение угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
17	К. Н. П.	20/н	1.88 1.85	1.12 1.09	0.76 0.76	0,76°
18	П. Г. Г.	20/н	1.91 1.85	1.17 1.20	0.74 0.65	0,70°
19	В. Н. П.	5/н	1.98 1.80	1.22 1.23	0.66 0.57	0,62°
20	П. Д. А.	5/н	1.78 1.76	1.16 1.00	0.62 0.76	0,69°
Среднее						0,71°

Изъ обзора этой таблицы прежде всего видно, что для нуклеолитической энергии кровяной сыворотки здоровых людей не существует какой либо определенной величины и, что она подвержена большим индивидуальным колебаниям. Цифры, выражающая силу нуклеолитической энергии сыворотки, указывают изменение угла отклонения плоскости поляризации луча, которое происходит в 10-ти куб. сант. 2% раствора нуклеинового натрия, под влиянием 0,5 куб. сант. сыворотки за 24-х часовое пребывание смеси в термостате при 37° С. В среднем, изъ всехъ 20 исследований сыворотокъ, сила этой энергии выражается изменением первоначального угла отклонения на 0,71°. Крайними пределами индивидуальных колебаний являются случаи 1 и 9 этой таблицы, где мы находим следующие величины изменения: 0,44° для № 1 и 0,92° для № 9.

Остальные результаты колеблются в более тесных рамкахъ отъ 0,54°—0,85°.

Всѣ исследования случаи можно распределить по следующимъ группамъ, согласно изменению угла отклонения.

Изъ всѣхъ исследованныхъ сыворотокъ здоровыхъ людей изменение угла отклоненія

не болѣе	0,50°	болѣе	5%
отъ	0,51°—0,60°	»	20%
»	0,61°—0,70°	»	20%
»	0,71°—0,80°	»	30%
»	0,81°—0,90°	»	20%
»	0,90°—1,00°	»	5%

Такимъ образомъ, если всѣ эти мелкия подраздѣленія соединить въ двѣ группы, — одну, давшую изменение угла выше 0,70°, другую — ниже этой величины, то мы увидимъ, что всѣ исследованныя сыворотки здоровыхъ лицъ распределяются приблизительно по-ровну въ этихъ обѣихъ группахъ.

Всѣ, приведенныя въ этой таблицѣ, лица были подвергнуты внимательному объективному исследованію и оказались вполне здоровыми и только у трехъ изъ нихъ ясно выступали явленія неврастени.

Во вторую группу (таблица № 2) отнесены мною всѣ больные, у которыхъ при объективномъ исследованіи ихъ могли быть обнаружены начальныя изменения въ легкихъ туберкулезнаго происхожденія. Привожу краткія данныя объективнаго исследования ихъ.

Шуртова, Акулина, 28 лѣтъ. Мужъ чернорабочій. Имѣетъ 6 дѣтей. Живутъ всѣ въ углу. Жалуется на постоянныя боли въ лѣвомъ боку, усиливающимся при глубокомъ вдохѣ. Днемъ большую знобитъ, кашель не сильный, больше ночью, безъ мокроты; послѣднее время сильно похуждаетъ.

Больной себя считаетъ почти годъ, когда появился кашель, 6 мѣсяцевъ тому назадъ было кровохарканіе, длившееся по немногу нѣдѣль мѣсяцъ.

St. praesens—15 января 1913 г. Больной худя и блѣдна. Перкуторный звукъ заглушенъ надъ и вдовъ обѣими ключицами, сади же до *Spir. Scapulae*. При выслушиваніи въ лѣвой надключичной ямкѣ слышны отдѣльныя мелкіе хрипы, сади слыва, начиная отъ угла лопатки, а по *lin. axillaris media* съ 5—6-го ребра, перкуторный звукъ притупленъ, вибрація и дыханіе ослаблены. Сердце и другіе органы нормальны.

Діагнозъ: Tuberculosis pulmonum incipientis et pleuritis exsudativa sin.

Быкова, Дарья, 60 лѣтъ, замужняя. Жалуется на кашель и одышку. Большой себя считаетъ 3-ій годъ, когда появился постоянный кашель и она начала худѣть. По ночамъ часто потѣетъ, днемъ-же бываетъ одышка. Осенью 1911 года было кровохарканіе.

St. praesens, 15 января 1913 г. Правая надключичная ямка сильно запада. Перкуторный звукъ надъ правой ключицей притупленъ. Верхняя граница праваго легкаго на 1½ сантиметра ниже, чѣмъ лѣваго.

При выслушиваніи легкихъ въ правой надлопаточной области слышенъ жесткій выдохъ съ бронхиальнымъ характеромъ и нѣсколько влажныхъ хриповъ, спереди надъ ключицей только выдохъ. Въ остальномъ легкомъ дыханіе везикулярное; сердце нормально. Печень и правая почка прощупываются, селезенка — нѣтъ.

Діагнозъ: Tuberculosis apicis pulmonis dextri.

Попова, Татьяна, 30 лѣтъ. Мужъ посылный. Жалуется на общую слабость, головокруженіе, одышку и сердцебиеніе. Небольшой кашель безъ мокроты. Къ вечеру большую знобитъ, а по ночамъ она часто потѣетъ. Кровохарканій не было. Большой себя считаетъ 4 мѣсяца, когда начала худѣть и слабѣть.

St. praesens: 18 января 1913 г. Питаніе ослаблено, слизистыя оболочки и кожные покровы очень блѣды. Легочный звукъ ясно притупленъ надъ правой ключицей и на ключицѣ. Сади притупленіе звука въ правой надъобъстной области. При выслушиваніи надъ правой ключицей слышны жесткій выдохъ, а послѣ кашля слышны отдѣльныя влажные хрипы. Сердце и остальные органы нормальны. Пульсъ 80 въ минуту.

Діагнозъ: Tuberculosis incipientis apicis pulmonis dextri.

Смирнова, Анна, 56 лѣтъ. Имѣетъ 6 взрослыхъ дѣтей, одинъ сынъ кашляетъ, остальные дѣти здоровы.

Жалуется на боли въ груди, плохой сонъ и кашель. Кашляется уже три года. Кровохарканій не было. Температура тѣла днемъ бываетъ 37,3—37,4°С. Ночью больная потѣетъ.

St. praesens, 18 января 1913 г. Питаніе среднее. Перекрестное заглушеніе звука спереди надъ лѣвой ключицей. а сади въ правой надъобъстной области. Дыханіе слыва ослаблено, а при глубокихъ вдохахъ слышны отдѣльныя мелкіе влажные хрипы. Въ остальномъ легкомъ дыханіе везикулярное. Сердце и другіе органы нормальны.

Бьлюв, Александръ, 16 лѣтъ. Мальчикъ въ желѣзной дамбѣ.

Жалуется на слабость и кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты только по утрамъ. Недѣлю тому назадъ появилась въ мокротѣ кровь въ видѣ жидкоя. Кровь въ мокротѣ держалась два дня подрядъ. Знобь и потовъ не замѣчается. За послѣдшее время немного похудѣлъ. Аппетитъ хороший.

St. praesens, 18 января 1913 г. Питаніе хорошее. Слизистая оболочка блѣдная. Перкуторная граница правой легочной верхушки на 1½ сантиметра ниже по сравнению съ лѣвой, звукъ въ правой надключичной ямкѣ слегка притупленъ. При выслушиваніи надъ правой ключицей слышенъ удлинненный жесткій выдохъ. Хриповъ нѣтъ. Сердце и другіе органы нормальны. Пульсъ 70 въ минуту.

Бьякова, Аграфена, 28 лѣтъ, замужемъ. Въ настоящее время беременна на 5 мѣсяцѣ. Работаетъ на ткацкой фабрицѣ.

Жалуется на слабость, головокруженіе и одышку. Постоянный кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты по утрамъ. Аппетитъ плохъ.

Больной себя считаетъ два года, когда стала замѣчать слабость. Въ январѣ прошлаго года начала сильно кашлять, иногда до рвоты. Въ настоящее время кашель меньше, но на прошлой недѣлѣ два дня подрядъ замѣчала въ мокротѣ кровь. По утрамъ чувствуетъ ознобъ и жаръ. Потовъ не замѣчается.

St. praesens, 27 января 1913 г. Питаніе среднее. Кожа и слизистая оболочки блѣдны. Заглушеніе перкуторнаго звука надъ правой ключицей. При аускультации слышенъ жесткій выдохъ съ бронхиальнымъ отглагомъ въ обоихъ надключичныхъ ямкахъ. Хриповъ не слышно. Границы сердца нормальны, тоны чистые. Въ мокротѣ туберкулезныхъ бациллъ не найдено.

Бьяиковъ, Василій, 29 лѣтъ. Будочникъ.

Жалуется на общую слабость, постоянный кашель съ мокротой и одышку. По ночамъ потовъ. Больнымъ себя считаетъ 4 года. Два года тому назадъ у больного было кровохарканіе, протекавшее два дня. Въ теченіе послѣднихъ двухъ лѣтъ больной лечился инъекціями туберкулина, всего получилъ 180 инъекцій.

St. praesens, 9 февраля 1913 г. Слизистая оболочка блѣдная. Питаніе среднее. Перкуторный звукъ заглушенъ спереди

въ лѣвой надключичной впадинѣ, сзади же въ правой надлопаточной области гдѣ замѣтно и усиленіе вибраціи. При выслушиваніи жесткій выдохъ съ бронхиальнымъ характеромъ въ правой надключичной ямкѣ и отдѣльные влажные хрипы при первыхъ вдохахъ. Въ мокротѣ туберкулезныхъ бациллъ не найдено.

Архинова, Парасковья 16 лѣтъ. Глухонѣмая. Поступила въ Маріинскую больницу для бѣдныхъ въ январѣ 1912 года.

St. praesens, 9 февраля 1913 г. Заглушеніе звука въ правой надключичной ямкѣ. Такое же заглушеніе звука замѣчается при перкуссии грудной кѣтки по *lin. axillaris med.* между 4 и 6 ребромъ. При выслушиваніи въ правой надключичной ямкѣ жесткій выдохъ, а по *lin. axillaris dextra*, на мѣстѣ заглушенія звука, слышны мелкіе влажные хрипы. Т. 38° С. Сердце нормально, пульсъ 78 въ минуту. Скудная, слизисто-гнойная мокрота содержитъ отдѣльныя бациллы Коха.

Хартуняненъ, Люля, 16 лѣтъ. Ученица въ бѣдешвейной мастерской.

Жалуется на боли въ лѣвомъ боку и кашель съ гнойной мокротой. Потовъ нѣтъ. Перенесла три раза катаральное воспаленіе легкихъ; кашляетъ болячая постоянно все время, сколько она себя помнитъ. Отекъ и бразъ болевой умеренъ отъ чахотки.

St. praesens, 9 февраля 1913 г. Питаніе хорошее. Заглушеніе звука въ правой надключичной ямкѣ и подъ ключицей до уровня 3-го ребра. Сзади притупленіе распространяется до 1½ лопатки. На мѣстѣ заглушенія выслушивается жесткое дыханіе съ удлинненнымъ выдохомъ. Слышны отдѣльные, мелкіе, влажные хрипы. Въ лѣвомъ легкомъ слышно везикулярное дыханіе, т. 37,6—37,8°. Границы сердца нормальны, тоны чистые. Туберкулезныхъ бациллъ въ мокротѣ не найдено.

Херръ, Илья, 31 года. Чинювикъ; имѣеть 2 здоровыхъ дѣтей.

Жалуется на боли въ верхней части груди и постоянный кашель съ мокротой. Ночныхъ потовъ нѣтъ. Т. 37,2—37,4. Больнымъ себя считаетъ 5 лѣтъ. За время болѣзни было два 3—4 кровохарканіе. Въ настоящее время дѣлится инъекціями фосфата Романовскаго.

St. praesens, 26 февраля 1913 г. Значительное исхуданіе. На шеѣ увеличенныя лимфатическія железы. Заглушеніе звука въ обоихъ надключичныхъ и подключичныхъ ямкахъ, гдѣ выслуши-

вается жесткий выдох, а в левой надключичной области кроме того отделяются влажные хрипы. По lin. axillaris anterior sin. на уровне 5—6 ребра слышны небольшие, мелкие, влажные хрипы. В мокроты туберкулезные бациллы.

Садыхова, Роза, 31 года. Иметь 5 детей.

Жалуется на боль в левой половине груди, кашель без мокроты и ознобы. По ночам сильно потеть.

St. praesens. 1 марта 1913 года. Спереди заглушение звука над левой ключицей, сзади перкуторный звук притуплен в обеих надгрудных областях, где выслушивается жесткий выдох; спереди над левой ключицей слышны единичные, влажные хрипы.

Куратникова, Екатерина, 33 лет, 5 человек детей. Весною прошлого года перенесла катаральное воспаление легких и после этого стала постоянно кашлять. За последнее время сильно похудела. Временами бывают ознобы.

St. praesens. 26 февраля 1913 г. Питание хорошее. Ясное притупление звука в правой надключичной области, где слышен жесткий выдох и отдельные влажные хрипы. В остальном легком дыхание везикулярное. Сердце и прочие органы нормальны. В мокроты туберкулезные бациллы.

Зайцева, Елена, 59 лет. Иметь троих детей.

Жалуется на головные боли и ослабление зрения, наступившее 3 месяца тому назад. Большую часть времени, по ночам она потеть. Кашель небольшой, без мокроты. При последних родах eclampsia.

St. praesens. 5 марта 1913 г. Питание среднее. В левой надключичной и подключичной ямках заглушение звука, распространяющееся спереди до 2-го ребра, сзади до Spinae scapulae. При аускультации слышен жесткий выдох и единичные влажные хрипы. Сердце нормально. В мочи бляха нет.

Герасимов, Иосиф, 26 лет. Литограф.

Жалуется на сильный кашель до рвоты, с небольшим количеством мокроты, боль в груди, сердцебиение и общую слабость. Часто ознобы и жар. По ночам сильно потеть.

Больным себя считает около года. За последнее время сильно похудел. Отека, мать и один брат больного умерли от чахотки. Одна сестра болела тоже чахоткой.

St. praesens 5 марта 1913 г. Незначительное притупление звука над правой ключицей. При самом глубоком вдохе здесь слышен один влажный хрип и жесткий выдох. Под

углом левой лопатки выслушиваются мелкие влажные хрипы. Тоны сердца чистые. В мокроты туберкулезных бацилл не найдено.

Самсонова, Анисья, 30 лет, работница на питной фабрике.

Жалуется на слабость и сильный сухой кашель, до рвоты. Осенью прошлого года и месяц тому назад было кровохарканье. Большую себя считает почти год, когда начала кашлять. Часто бывают ознобы. По ночам потеть.

St. praesens 8 марта 1913 г. Значительное исхудание. На левой стороне шеи увеличены лимфатические железы. В правой надключичной ямке звук тампонад и здесь выслушивается жесткий выдох. Хрипов нет. Тоны сердца чистые.

Евграфов, Сергей, 15 лет. Ученик в водопроводной мастерской.

Поступил в клинику с жалобами на опухоль на левой стороне шеи. Опухоль эта появилась впервые два года тому назад и все время увеличивается в размерах. Температура нормальная.

St. praesens 15 марта 1913 г. Большой правильной складки и хорошего питания. На левой половине шеи опухоль величиною с кулак. Вся опухоль состоит из отдельных, увеличенных лимфатических железок различных размеров, — от лесного ореха до куриного яйца. При микроскопическом исследовании вырванной железки, она оказалась пораженной туберкулезным процессом и содержащей туберкулезные бациллы. Все остальные органы нормальны.

Балашова, Татьяна, 29 лет. Муж обойщик. Двое детей.

Жалуется на боль в груди и сухой кашель. T 37,3—37,2. Временами большую ознобит.

Больной себя считает около года, когда появился жар, кашель с мокротой и примесь крови.

St. praesens 2 апреля 1913 г. Притупление перкуторного звука спереди над левой ключицей, а сзади в надгрудной области. После кашля выслушиваются мелкие, влажные хрипы над левой ключицей спереди и в междолевой области сзади. В правой надключичной области жесткий выдох.

Некрасов, Екатерина, 20 лет.

Жалуется на слабость, боль в груди, сухой кашель и ознобы. Потеть не замечает. На лиц 7 лет назад появился

lupus. Являлась выскабливаемыми, сывороткой Непорожного, а последние пять летъ дѣлится сѣтвомъ.

St. praesens 29 марта 1913 г. Слизистая оболочка блѣдная. На лѣвѣ рубца отъ *lupus'a*. Незначительное заглушение звука въ лѣвой надключичной ямкѣ. Здѣсь же выслушивается жесткій выдохъ. Справа по *lin. axillaris anterior*, на уровнѣ 4-го ребра, слышенъ легкий шумъ трѣния плевро. Сердце нормальныхъ размѣровъ. Аритмия. У основанія сердца выслушивается нѣжный систолическій шумокъ.

Диагнозъ: *Lupus, Tuberculosis incipiens apicis pulmonis sin. et pleuritis sicca dextra.*

Лазарева, Матрена, 23 лѣтъ. Работница на ткацкой фабрикѣ.

Жалуется на боли въ лѣвой половинѣ груди и сильный кашель, до рвоты, одышку и сердцебиеніе. Кровохарканій не было. Больную часто знобитъ, а по ночамъ и во время работы она сильно потѣетъ. Больной себя считаетъ два года.

St. praesens 29 марта 1913 г. Перкуторный звукъ надъ лѣвой ключицей притупленъ и здѣсь выслушивается жесткій выдохъ, нѣсколько сухихъ и влажныхъ хриповъ. Между 7—8 ребромъ по *lin. scapularis dext.* слышно немного мелкихъ влажныхъ хриповъ. Сердце, печень и селезенка нормальны.

Гатникова, Александра, 27 лѣтъ. Мужъ привазиць.

Съ декабря мѣсяца прошлаго года больная стала замѣчать боль въ груди, одышку и небольшой сухой кашель. Кровохарканій не было. За послѣднее время больная сильно похудѣла.

St. praesens 7 апрѣля 1913 г. Ясное заглушеніе перкуторнаго звука въ правой надключичной и надподаточной областяхъ. При аускультации здѣсь слышенъ жесткій выдохъ, нѣжный шумокъ трѣнія плевро и отдѣльные влажные хрипы, особенно постъ кашля.

Сердце, печень и селезенка нормальны.

Полякова, Агафья, 28 лѣтъ. Сестра миокардіа.

Больная жалуется на общую слабость, сердцебиеніе и одышку. Больной себя считаетъ съ 1910 года, когда стала замѣчать сильную слабость.

Кашель несильный, *T.* 37,2 — 37,3°С. 9-го Апрелья было небольшое кровохарканіе.

St. praesens 24 апрѣля 1913 г. Больная блѣдна. Питаніе среднее. Спереди пезначительное заглушеніе звука надъ правой ключицей, слаби въ лѣвой надъобной области. Въ пра-

вой надключичной ямкѣ выслушиваются отдѣльные сухіе и нѣсколько влажныхъ хриповъ, въ лѣвой же надподаточной области слышенъ только удлиненный выдохъ. Сердце нормально.

В-рз, Борисъ, 26 лѣтъ, врачъ.

Больнымъ себя считаетъ 5 лѣтъ, когда у него появился кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты. Въ настоящее время больной жалуется на слабость, сердцебиеніе и одышку, постъ физическаго работы. *T.* 37,4 — 37,2. По ночамъ нѣрѣдка потѣетъ. Кашель сейчасъ сухой.

St. praesens 24 апрѣля 1913 г. Питаніе хорошее. Въ правой надключичной ямкѣ звукъ ясно заглушенъ. Слышенъ жесткій удлиненный выдохъ и нѣсколько влажныхъ мелкихъ хриповъ.

Ефимова Надежда, 34 лѣтъ. Прислуга.

Жалуется на боль въ правой боку и кашель съ незначительнымъ количествомъ мокроты. Знобы. По ночамъ потѣетъ. Кровохарканій не было. Больной себя считаетъ два мѣсяца. За эти два мѣсяца сильно похудѣла.

St. praesens 24 Апрелья 1913 г. Питаніе среднее. Слегка заглушенный звукъ въ лѣвой надключичной ямкѣ, гдѣ слышенъ удлиненный жесткій выдохъ. Справа на уровнѣ 5-го ребра по *lin. axillaris media* и впереди отъ нея до правой сосковой линіи замѣчается заглушеніе перкуторнаго звука, ослабленіе вибраціи и выслушивается шумъ трѣнія плевро.

Филкинъ, Иванъ, 30 лѣтъ. Извозчикъ.

Жалуется на кашель, одышку, знобы и поты по ночамъ. Крови въ мокротѣ никогда не было. Кашлять началъ съ осени прошлаго года, а два мѣсяца тому назадъ почувствовать сильное ухудшеніе своего здоровья.

St. praesens 8 мая 1913 г. Питаніе среднее. Въ правой надключичной области заглушеніе звука и, при аускультации, слышенъ жесткій выдохъ, хриповъ нѣтъ. Въ остальномъ легкомъ дыханіе везикулярное. Сердце, печень и селезенка нормальны.

Таблица № 2.

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Половина угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
1	Шутова	16/г	1,81 1,53	1,14 0,70	0,67 0,53	0,75°
2	Быкова	16/г	1,77 1,73	0,97 0,82	0,80 0,91	0,86°
3	Попова	21/г	1,70 1,68	1,26 1,28	0,44 0,40	0,42°
4	Смирнова	21/г	1,68 1,63	1,28 1,7	0,30 0,31	0,31°
5	Вязов А.	24/г	1,69 1,73	1,10 1,08	0,59 0,65	0,62°
6	Вязикова	28/г	2,22 2,10	1,37 1,33	0,85 0,77	0,81°
7	Вязиков	28/г	2,05 2,03	1,18 1,32	0,87 0,71	0,79°
8	Архипова	10/п	2,37 2,35	1,61 1,60	0,76 0,75	0,76°
9	Хартунаианц	12/п	2,24 2,30	1,42 1,47	0,82 0,83	0,83°
10	Херяз	27/п	2,04 2,03	1,25 1,25	0,79 0,78	0,79°
11	Садикова	2/ш	1,89 1,89	1,00 0,97	0,89 0,92	0,91°
12	Куртеникова	2/ш	1,91 1,91	1,03 1,03	0,86 0,88	0,87°
13	Зайцева	7/ш	2,02 1,96	1,13 1,14	0,89 0,82	0,86°
14	Герасимов	7/ш	1,99 2,01	1,00 1,03	0,99 0,98	0,99°
15	Самсонова	13/ш	1,90 1,95	1,21 1,11	0,69 0,84	0,77°

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Половина угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
16	Емграфов	16/ш	1,99 1,94	1,14 1,11	0,85 0,83	0,84°
17	Валашева	3/ш	1,93 1,97	1,07 1,08	0,86 0,89	0,85°
18	Непрет	6/ш	1,83 1,79	1,09 1,09	0,74 0,70	0,72°
19	Лазарева	6/ш	1,82 1,86	1,10 1,10	0,72 0,76	0,74°
20	Рагичкова	8/ш	1,83 1,84	1,04 1,04	0,79 0,80	0,80°
21	Полякова	25/ш	1,83 1,80	0,99 1,00	0,84 0,80	0,82°
22	В—рь	25/ш	1,85 1,86	0,94 0,98	0,91 0,88	0,89°
23	Ефимова	26/ш	1,76 1,77	1,00 0,91	0,76 0,86	0,81°
24	Фельдман	9/ш	1,61 1,60	0,79 0,82	0,82 0,78	0,80°
			Среднее			0,78°

Из этой таблицы можно вывести заключение, что и у туберкулезных больных 1-ой стадии нуклеолинговая энергия сыворотки колеблется в широких пределах для отдельных индивидуумов. Крайними пределами здесь являются сыворотка больного № 4, — давшая изменение угла отклонения на 0,31° и сыворотка больного под № 14, — давшая изменение угла до 0,99°. Но эти случаи являются крайними пределами, главная же масса исследованных сывороток колеблется в пределах от 0,62° до 0,90°.

По группам, приведенным в оборзании первой таблицы,

случаев туберкулезного процесса I-ой стадии распределяются так.

Изъ всѣхъ исследованныхъ случаевъ I стадии, изменение угла отклонения поляризованнаго луча

мѣне	0,51°—0,60°	дали	8,30%
отъ	0,51°—0,60°	»	0
»	0,61°—0,70°	»	4,29%
»	0,71°—0,80°	»	37,50%
»	0,81°—0,90°	»	41,70%
»	0,90°—1,00°	»	8,30%

Такимъ образомъ мы видимъ, что нуклеолитическая энергия кровяной сыворотки у больныхъ туберкулезомъ I степени, повышена по сравнению съ нормой и величиною изменения угла отклонения до 0,70° даютъ уже только 12,50% случаевъ, главная же масса сыворотокъ дала изменение угла больше этой величины.

Средняя величина изменения угла отклонения изъ всѣхъ 24-хъ случаевъ этой стадии процесса равна 0,78°, т. е. нуклеолитическая энергия ихъ сыворотокъ повышена по сравнению съ сыворотками здоровыхъ людей на 9,9%.

III.

Изменение нуклеолитической энергии при второй стадии туберкулезного поражения легкихъ у людей.

Къ третьей группѣ (таблица № 3) отнесены мною всѣ туберкулезные больные съ ясно выраженными явненіями, съ процессомъ, захватывающимъ значительные участки легочной ткани. Всѣ они лихорадятъ, сильно истощены и почти у всѣхъ въ мокротѣ находится туберкулезная бацилла.

Привожу краткія данныя объективнаго исследования больныхъ этой категории.

Максимова, Елена, 30 лѣтъ. Мужъ фабричный рабочий, лежитъ въ больницѣ въ послѣдней стадіи чахотки.

Больная жалуется на сильный кашель съ мокротой и удуше. Большой себя считаетъ 3 года, когда впервые появился кашель. Въ сентябрѣ прошлаго года больная лежала въ клиникѣ проф.

Чистовича, гдѣ подвергалась леченію туберкулиномъ, а затѣмъ уѣхала въ деревню. Тамъ у ней было сильное кровохарканіе, давшееся двѣ недѣли. По словамъ больной она потеряла до 8 стакановъ крови.

St. praesens; 15 янв. 1913 г. Питаніе хорошее. Спереди въ правой надключичной и подключичной области вилоть до 2-го ребра легочный звукъ заглушенъ. Спереди въ надключичной и подключичной, сзади же почти вся область праваго легкаго даетъ тупой звукъ вилоть до 7-го—8-го ребра. При выслушиваніи на всей правой половинѣ грудной кѣтки слышны обильные сухіе и небольшое количество влажныхъ среднихъ хриповъ. Въ обѣихъ надключичныхъ ямкахъ слышенъ жесткій выдохъ. Т. 37,0—38,0° С. Пульсъ—80. Границы сердца нормальны, тона чистые. Въ мокротѣ много туберкулезныхъ бациллъ.

Киринскій, Федоръ, 30 лѣтъ—почтальонъ.

Жалуется на боль въ правомъ боку, кашель съ мокротой, сильное кровохарканіе (до $\frac{1}{2}$ стакана крови). По ночамъ и во время работы сильно потѣетъ. Больнымъ себя считаетъ 4 года, когда появился кашель, каждую весну бывала кровь въ мокротѣ.

St. praesens 29 янв. 1913 г. Сильное исхуданіе. На обѣихъ сторонахъ шеи увеличенныя лимфатическія железы. Перкуторный звукъ заглушенъ спереди въ правой подключичной области, сзади въ области всей верхней доли лѣваго легкаго. При аускультации надъ лѣвою ключичной слышенъ жесткій выдохъ и обильные влажные хрипы, надъ правой ключичной выдохъ бронхиальнаго характера, Сердце прикрыто легкимъ. Тоны чистые. Въ мокротѣ примѣсь крови и много туберкулезныхъ бациллъ.

Бендеръ, Марія, 35 лѣтъ. Замужняя. Жалуется на сильную одышку, слабость и кашель съ большимъ количествомъ мокроты. t 35,5—38,0° С. Большой себя считаетъ два года. За послѣднее время сильно похудѣла.

St. praesens 6 февр. 1913 г. Правая надключичная и подключичная область, вилоть до 2-го ребра даютъ заглушеніе звука, сзади звукъ притупленъ до уровня $\frac{2}{3}$ лопатки. Слышны обильные влажные хрипы всѣхъ калибровъ. Сердце нормальной величины. Въ мокротѣ туберкулезная бацилла.

Васильевъ, Федотъ, 23 лѣтъ. Крестьянинъ.

Жалуется на боли въ груди и въ подложечной области.

Сильный кашель с мокротой. Кровохарканья не было. Днем озноб. По ночам сильно потеть. Большим себя считает с половины лета прошлого года. В семь всё здоровы.

St. praesens. 12 февраля 1913 года. Сильное исхудание и блдность. Левая надключичная и надлопаточная область дают притупленный звук и здесь выслушивается жесткий выдох, а после кашля влажные хрипы. Подъ левой ключицей обильные, звучные, влажные хрипы различных калибров. В мокротѣ туберкулезные бациллы.

Мелникова, Марія, 31 года. Имѣет четырехъ дѣтей. Мужъ чернорабочій.

Жалуется на головную боль, жаръ и поты постъ озноба. По ночамъ сильно потѣет. По утрамъ сухой кашель. Больной себя считаетъ съ декабря прошлаго года, когда появились слабость и кашель.

St. praesens. 12 февраля 1913 года. Незначительное исхудание. Заглушение звука спереди надъ и подъ лѣвой ключицей до 2-го ребра, а сзади же въ правой надлопаточной области. При выслушиваніи въ лѣвой надключичной и подключичной областяхъ и въ правой надлопаточной области, слышенъ выдохъ и незначительная крепитация. Сердце въ предѣлахъ нормы, тоны чистые.

Васильев, Михаилъ, 24 лѣтъ.

Жалуется на боль въ груди и кашель съ мокротой. Большимъ себя считаетъ съ января мѣсяца с. г., когда у него вдругъ появилось кровохарканіе (до $\frac{1}{2}$ стакана крови), а затѣмъ появилась слабость и кашель.

St. praesens. 15 февраля 1913 года. Питание среднее. Сильная блдность покрововъ. Спереди вся лѣвая половина грудной кѣтки даетъ заглушеніе звука; сзади же это притупленіе распространяется до $\frac{1}{2}$ лопатки. На шей области заглушенія звука выслушиваются звучные влажные хрипы.

Грицевъ, Иванъ, 20 лѣтъ. Призачникъ.

Жалуется на кашель съ мокротой и боли въ лѣвомъ боку. Большимъ себя считаетъ 2 года. Лежалъ въ клиникѣ проф. Спиротина, гдѣ лечился препарами Endolin'a (tuberculinus purum).

St. praesens 15 февраля 1913 года. Надключичная и подключичная области до 2-го ребра включительно даютъ притупленіе звука. Сзади притупленіе звука распространяется до $\frac{2}{3}$ лопатки. Выслушивается выдохъ бронхиальнаго характера и

необильные влажные хрипы. Въ лѣвой надлопаточной области выслушивается крепитация. По lin. axillaris media sin. на уровнѣ 5-го—6-го ребра имѣется небольшое заглушеніе звука и выслушиваются отдѣльные влажные хрипы. Въ мокротѣ туберкулезныя бациллы.

Гроцькѣ, Станиславъ. Ученикъ реальнаго уч. 17 лѣтъ. Жалуется на слабость, головокруженіе, кашель и боль въ правомъ боку. Большимъ себя считаетъ два мѣсяца, когда у него появилась сильная боль въ правомъ боку и врачомъ былъ констатированъ экссудативный плевритъ. За время болѣзни онъ сильно похудѣлъ. Ежедневно большого знобитъ, а по ночамъ онъ сильно потѣет. В семь были случаи туберкулезныхъ заболѣваній; покуда тому назадъ было кровохарканіе.

St. praesens. 16 февраля 1913 г. Питание плохое. Въ правой надключичной впадинѣ и на ключицѣ звукъ притупленъ и при выслушиваніи слышенъ жесткій выдохъ и незначительная крепитация. Сзади по lin. scapularis dextra ясное заглушеніе звука, начиная съ угла лопатки. По lin. axill. media. dext. заглушеніе начинается на уровнѣ 3-го ребра, гдѣ выслушивается ясный шумъ тренья плевры. В области заглушенія звука голоевое дрожаніе и дыхательный шумъ ослаблены. В мокротѣ туб. бациллъ не найдено.

Діагнозъ. Tuberculosis incipiens apicis dext. et pleuritis exsudativa dextr.

Савосолова, Екатерина, 22 лѣтъ, массаистка. Жалуется на слабость и сильный кашель съ незначительнымъ количествомъ мокроты. На шей многочисленныя натравившіяся лимфатическія железы. Т. 38,°С. Ночью противные поты. Больной себя считаетъ 2 года, когда стали натравиваться железы на шей.

St. praesens. 26 февраля 1913 г. Сильное исхудание. На шей съ обѣихъ сторонъ масса рубцевъ отъ натравившихся железокъ. Легочный звукъ въ лѣвой надключичной и подключичной ямкѣ притупленъ. На мѣстѣ заглушенія легочнаго звука выслушивается жесткій выдохъ и звучные влажные хрипы; въ правой надключичной ямкѣ—выдохъ бронхиальнаго характера. Въ мокротѣ туберкулезныя бациллы. Въ области щика присутствуютъ увеличенныя лимфатическія железы брыжжейки.

Діагнозъ. Lymphadenitis et tuberculosis bryjjejkaj.

Филипповъ, Георгій, 26 лѣтъ. Шапошникъ. Жалуется на боль въ груди и лѣвомъ боку. Кашель не сильный съ мокротой по

утрам, кровохарканй не было. По ночамй изрёдка потёть. Отець умерь отъ чахотки.

St. praesens. 26 февраля 1913 г. Небольшое заглушение аэука легкого надъ правой ключицей и по lin. axillaris anterior sinistra на уроне 4—6 реберъ. При выслушиваннй различныя сухыя хрипы въ лъвой половине груди, съ обёхъ сторонй надъ ключицами жесткй выдохъ; сади подъ угломъ правой лопатки обильныя влажныя хрипы. По lin. axillaris anter. sin., на мёсть заглушения звука, дыхане ослаблено. Сердце нормально. Въ мокротё туберкулезныя бациллы.

Кременцов, Александръ, 22 лётъ. Студентъ университета. Жалуется на кашель съ мокротой и повышенье по вечерамъ температуры до 37,8°С. Кровохарканй и почныхъ потовъ нётъ. Три года тому назадъ перенесъ экссудативный плевритъ.

St. praesens. 26 февраля 1913 г. Звукъ легкого надъ и подъ лъвой ключицей до 2-го ребра включительно притупленъ. Сади притупление распространяется до spinae scapulae лъвой лопатки. Послё кашля на мёсть притупления выслушиваются средней величины влажныя хрипы. Въ мокротё туберкулезныя бациллы. Сердце нормально.

Клюковск. Николай, 24 лётъ, портной.

Жалуется на кашель съ мокротой и боль въ груди. Ознобы. Потовъ нётъ. Больнымъ себя считаетъ годъ. Передъ Рождествомъ прошлаго года было кровохаркане.

St. praesens. 1 марта 1913 года. При исследованнй легкихъ опредёляется ясное заглушение звука надъ правой ключицей и въ области 2-го ребра по lin. mammillaris, dextr. Сади притупление доходитъ до spinae scapulae правой лопатки. При выслушиваннй удлиненный выдохъ въ обёхъ надключичныхъ ямкахъ и влажныя мелкыя хрипы надъ правой ключицей. Сади въ области нижней доли лъваго легкаго, слышны разбёсныя влажныя хрипы.

Байков, Александръ, 28 лётъ.

Жалуется на бессонницу, кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты и сердцебиеннй. Больнымъ себя считаетъ съ 1907 года. Нёсколько разъ бывалъ лечоннымъ кровотеченнй.

St. praesens. 11 марта 1913 г. Лёвыя надключичныя и подключичныя области даютъ притуплене звука распространяющееся спереди до 3-го ребра, сади до spinae scapulae. На мёсть притупления выслушиваются обильныя влажныя хрипы. Въ мокротё туберкулезныя бациллы.

Цыкин, Ленъ, 32 лётъ, футлярщикъ. Холостъ.

Жалуется на боль въ лъвомъ боку, ознобы, жаръ (t. 36,80—38,3° С.) и сильный кашель съ мокротой. Больнымъ себя считаетъ 3 года. Кровохарканй не было. Въ прошломъ году въ мартё мёсяцё болёлъ плевритомъ. Последние 2 дня охрипъ годосъ. Больной долго лечился широкимиными туберкулина.

St. praesens 11 марта 1913 г. Лёвыя надключичныя и подключичныя ямки даютъ притуплене звука достигающее спереди до 3-го ребра, сади до 1/2 лъвой лопатки. Подъ угломъ лъвой лопатки также притуплене звука и усилене голосового дрожаннй. На мёстахъ приглушения звука выслушиваются обильныя влажныя хрипы.

Возбужденная сердечная дёятельность. Пульсъ 86 въ минуту. На правой лонной связкё въ гортани находится туберкулезная язвочка. Въ мокротё туберкулезныя бациллы.

Диагнозъ: Tuberculosis pulmonis sinistra et Laryngitis tuberculosa.

Акимова Мария, 37 лётъ. Имётъ 3-хъ дётей. Поденница.

Жалуется на боли въ лъвомъ боку, сильную слабость и кашель. Изрёдка по ночамй потёть. Больной себя считаетъ пять лётъ, когда у нея было катаральное воспаление легкаго.

St. praesens. 15 марта 1913 года. Вся область верхней доли праваго легкаго даётъ тую звукъ при перкуссии. При выслушиваннй на мёсть заглушения звука обильныя влажныя хрипы.

Ковневская, Софя, 30 лётъ. Бонна.

Жалуется на боль въ груди, кашель безъ мокроты, ознобы и изрёдка ночные поты. Больной себя считаетъ 2 года. Въ ноябрё прошлаго года было кровохаркане. Братъ больноу умерь отъ скоротечной чахотки.

St. praesens 19 марта 1913 г. Правыя надключичная и подключичная ямки даютъ притупленный звукъ. Притупление распространяется спереди до 2-го ребра, сади до spinae scapulae. На мёсть заглушения звука, слышны обильныя влажныя хрипы звучаго характера.

Попатова, Вера, 38 лётъ—работница на табачной фабрикё.

Жалуется на боль въ груди, замрание сердца и небольшой кашель. Иногда бываютъ ознобы и поты по ночамй и во время работы. По вечерамъ немного опухаютъ ноги, а по утрамъ лицо. 20-ти лётъ было кровохаркане.

St. praesens. 19 марта 1193 г. Надъ правой ключицей

ясное заглушение легочного звука при перкуссии. При выслушивании слышны обильные влажные хрипы звучного характера и жесткий выдох с бронхиальным оттенком. Над левой ключичной также выслушивается выдох и крепитация. Левая граница сердца на левой сосковой линии. В мочѣ блѣда нѣтъ.

Муранников, Василь, 32 лѣтъ. Модельщик на литейном заводѣ.

Жалуется на кашель, одышку и сильные поты по ночам. Т. 39,5°. Большим себя считаете погода, когда появился сухой кашель и ознобы. Очень умерѣ от хрипоты.

St. praesens: 2 апреля 1913 г. Правая надключичная ямка дает тупой звук при перкуссии. Начиная с половины левой лопатки и до нижней границы левого легкого перкуторный звук притуплен. Верхняя граница тупости спускается косо вниз по направлению къ lin. axillaris, sin., которую переѣкает на уровнѣ 6-го ребра. Дыханіе и голосовое дрожаніе въ области притупления ослаблены. Над правой ключичей и на уровнѣ 6-го ребра по lin. axillaris anterior слышны сухіе и влажные хрипы. Въ мокротѣ туберкулезныя палочки.

Діагноз: Pneumonia incipiens pulmonis dextri et pleuritis exsudativa sinistra.

Яковлев, Яковъ, 31 года. Служитель въ клиникѣ.

Жалуется на сильную слабость, кашель до рвоты, сердцебиеніе и одышку при физической работѣ. Т. 38,0—39,10°C. Боленъ 2 года. Лечился туберкулиномъ. Въ ноябрѣ мѣсяцѣ прошлаго года пропалъ голосъ.

St. praesens: 26 марта 1913 г. Сильное исхуданіе и блѣдность. Заглушеніе легочного звука надъ левой ключичей. При выслушиваніи жесткий выдохъ и немногочисленные влажные хрипы. Спереди около лѣваго соска, а также сзади на уровнѣ половины правой лопатки, обильные влажные хрипы. Сердце въ предѣлахъ нормы. Пульсъ 90. На голосовыхъ связкахъ являюся туберкулезныя явы. Въ мокротѣ много туберкулезныхъ бациллъ.

Зарженскій, Константинъ, 33 лѣтъ, наборщикъ.

Жалуется на кашель и боль въ груди. По вечерамъ ознобы. Ночью сильно потѣетъ. Большимъ себя считаете съ тѣхъ поръ, какъ два года тому назадъ перенесъ экссудативный плевритъ.

За послѣдніе три мѣсяца сильно похудѣлъ.

St. praesens: 7 апреля 1913 г. Правая надключичная и подключичная области даютъ при перкуссии притупленный звукъ.

Притупленіе звука распространяется спереди до 2-го ребра, а сзади до spine scapulae слышенъ выдохъ бронхиальнаго характера. По lin. axillaris anterior sin., на уровнѣ 5-го ребра слышны обильные влажные хрипы. Левая граница сердца по lin. mamillaris sin. Тоны чистые. Въ мокротѣ туберкулезныя бациллы.

Маркова, Елена, 36 лѣтъ, торговка.

Жалуется на сильную одышку и кашель съ большимъ количествомъ мокроты и боли въ правой подложной груди. Два раза было кровохарканіе. 15 лѣтъ тому назадъ страдала водяной ногой и живота.

St. praesens: 24 апреля 1913 г. Правая надключичная и подключичная ямки даютъ притупленіе легочного звука. Сзади тупость спускается до половины правой лопатки. Въ лѣвой надключичной ямкѣ звукъ нѣсколько яснѣе. По всей правой подложной грудной кѣткѣ выслушивается обильная крепитация, а надъ лѣвой ключичей—жесткий выдохъ и влажные хрипы. Границы сердца: верхняя съ 3-го ребра, правая—немного заходитъ за lin. sternalis sup., лѣвая на сосковой линіи. Выслушивается систолическій шумъ у верхушки сердца. Въ мокротѣ туберкулезныя бациллы.

Діагноз: Pneumonia chronica tuberculosa. Insufficiencia v. mitralis.

Павлова, Анастасія, 38 лѣтъ, работница на трикотажной фабрицѣ. Имѣетъ тронхъ дѣтъ.

Жалуется на боль въ правой половинѣ груди и сильный сухой кашель, доходящій до рвоты. Въ теченіе всей явы почти каждую недѣлю бывало небольшое кровохарканіе. Т. 37,2—37,3. Последнее время сталъ пропадать голосъ. Большой себя считаете 3 года, когда впервые появились кровохарканіе.

St. praesens: 24 апреля 1913 г. При перкуссии вся правая половина грудной кѣткѣ даетъ притупленно-гипнантический звукъ и на весь прострѣанствѣ притупленнаго звука выслушиваются обильные сухіе и влажные хрипы. Жесткий выдохъ надъ лѣвой ключичей. Сердце нормально.

Григоръ, Праксовъ, 30 лѣтъ, прачка.

Жалуется на слабость, головокруженіе. Кашель несильный, съ мокротой. Ночью сильно потѣетъ. Т. 37,8°C. Большой себя считаете два года, когда появился кашель и кровохарканіе.

St. praesens: 24 апреля 1913 г. Явное заглушеніе звука опредѣляется надъ лѣвой ключичей и въ подключичной ямкѣ. Спереди тупость распространяется до 3-го ребра, сзади до по-

довина лопатки. При выслушивании жесткий выдох бронхиального характера и небольшое количество влажных хрипов в области притупления. Над правой ключицей жесткий выдох. Сердце нормально.

Иванов, Яков, 33 лет, Черноработый. Жалуется на кашель, ознобы, жар и осиплость. Т. 37,6—38,1. Больным себя считает несколько лет, когда начал кашлять и потеть по ночам, но потом значительно поправился. 1 1/2 месяца тому назад кашель вновь усилился и появилась осиплость голоса.

St. praesens: Над левой ключицей и тогда же под ней легочной звук притуплен. При выслушивании в обоих над и подключичных ямках слышен жесткий выдох и обильная крепитация.

Шорогов, Иванъ, 36 лет, стекольник.

Жалуется на сильную слабость, кашель с мокротой и боль в левом боку. Временами ознобы. По ночам сильно потеть. За последнее время сильно похудел. Прошлою осенью было кровохарканье. Т. 37,4.

St. praesens. 30 апреля 1913 г. Над левой ключицей и в подключичной области ясно притупление легочного звука. По выслушивании здесь слышны отдельные влажные хрипы и выдох. По lin. axillaris sin. media на уровне 5-го ребра, выслушиваются обильные влажные хрипы. Сердце нормально. Пульс 80 в минуту.

Тюканов. Жалуется на сильный кашель, одышку и сердцебиения. Кашляет уже десять лет, за последний же год особенно сильно стал худеть и слабеть. По ночам потеть.

St. praesens. 8 мая 1913 г. Общ. надключичная и подключичная ямки дают заглушение легочного звука. Ниже притупления, звуки коробочного характера. При выслушивании на местах притупления звука слышен выдох с бронхиальным характером и влажные хрипы. Границы сердца нормальные, тоны глухи. Область печени болелизна. Пульс 100. В мокротѣ туберкулезная бацилла.

Федоров, Владимир, 16 лет, сапожник. Жалуется на боль в груди и сильный кашель с мокротой. По ночам потеть. Т. 37,4 С. Больным себя считает 3 года, когда у него начали нагнаиваться железы на шее. Мать тоже страдала нагноением желез. В мокротѣ часто бывала кровь.

St. praesens, 8 мая 1913 г. Питание слабое. На шей много рубцов вследствие разрывов и фистул от нагнаива-

вшихся желез. Область над левой ключицей и над Spina scapulae левой лопатки притуплены. При выслушивании слышен жесткий выдох с небольшим количеством влажных хрипов. Притупление звука и влажные хрипы отмечаются также и на уровне 7-го и 8-го ребра по lin. scapularis dextr. Сердце и другие органы нормальные. Диагноз: Tuberculosis pulmonum et Lymphadenitis tuberculosa.

Из таблиц № 3 (см. следующую страницу) видно, что здесь колебания нуклеолитической энергии не достигают уже таких широких рамок, как у здоровых людей и туберкулезных больных с начальными явлениями туберкулезного поражения. Крайними пределами этих колебаний служат случаи № 24 (Иванов), давший изменение угла отклонения на 0,68°, и случай № 14 (Цыпкин), давший величину изменения в 1,00°.

Случай № 24 (Иванов) является единственным, давшим изменение угла отклонения менее чем 0,70°, все же остальные исследованные сыворотки дают цифры больше высокие. Величину изменения угла отклонения равную 1,00° мы находим тоже только в одном случае № 14 (Цыпкин), все же остальные изменения не превышают 0,96°. Таким образом, главная масса случаев этой категории дает колебания в пределах только между 0,70° и 0,96°. По величии изменения угла отклонения все случаи распределяются следующим образом.

Из всех исследованных сыворок больных туберкулезом с поражениями II-ой степени изменения угла отклонения плоскости поляризации:

менше	0,50°	дали	0°%	случаевъ
отъ	0,51° — 0,60°	»	0°%	»
»	0,61° — 0,70°	»	11,1°%	»
»	0,71° — 0,80°	»	29,7°%	»
»	0,81° — 0,90°	»	40,7°%	»
»	0,91° — 1,00°	»	18,5°%	»

Таким образом отсюда ясно видно, что нуклеолитическая энергия повышена у туберкулезных больных II-й стадии по сравнению с таковою в сыворках здоровых людей.

В среднем же из всех 27 исследованных сыворок больных этой категории она выражается изменением угла отклонения на 0,82°, что составляет повышение активности нуклеолитической энергии на 15,5% против нормы.

Таблица № 3.

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	Дни наблюдений.	Величина угла отклонения плоскости полярной звезды в градусах.		Наибольший угол отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
1	Максимова	16/1	1,82 1,46	1,02 0,73	0,80 0,73	0,77°
2	Карлицкий	30/1	2,65 2,66	1,74 1,73	0,91 0,93	0,92°
3	Бендеръ	8/II	2,09 2,33	1,46 1,50	0,63 0,53	0,73°
4	Васильевъ Ф.	13/II	2,25 2,27	1,36 1,36	0,59 0,91	0,90°
5	Мельникова	13/II	2,17 2,17	1,44 1,30	0,73 0,67	0,80°
6	Васильевъ М.	17/II	2,02 2,00	1,23 1,33	0,79 0,77	0,78°
7	Грачевъ	17/II	2,03 1,97	1,15 1,16	0,88 0,81	0,85°
8	Гроцкий	18/II	2,01 2,02	1,32 1,32	0,69 0,70	0,70°
9	Словохотова	27/II	1,93 1,97	1,01 0,98	0,92 0,99	0,96°
10	Филипповъ	27/II	1,99 1,97	1,03 1,01	0,96 0,96	0,96°
11	Кременцовъ	27/II	2,04 2,02	1,16 1,09	0,88 0,93	0,91°
12	Казюковъ	2/III	1,94 1,91	1,03 1,03	0,91 0,88	0,90°
13	Байковъ	13/III	1,96 2,05	1,07 1,19	0,89 0,86	0,88°
14	Цыбьянъ	13/III	1,92 1,91	0,93 0,91	0,99 1,00	1,00°
15	Акимова	18/III	1,99 2,00	1,17 1,13	0,89 0,82	0,82°

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	Дни наблюдений.	Величина угла отклонения плоскости полярной звезды в градусах.		Наибольший угол отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
16	Квасисевская	21/III	1,95 1,94	1,22 1,20	0,73 0,74	0,74°
17	Потапова	21/III	1,92 1,84	1,18 1,18	0,74 0,66	0,70°
18	Мурашкинцовъ	3/IV	1,82 1,92	1,10 1,03	0,72 0,89	0,81°
19	Ильковъ Ян.	6/IV	1,85 1,88	1,08 1,03	0,77 0,85	0,81°
20	Зарядной	8/IV	1,78 1,79	1,00 0,97	0,76 0,83	0,80°
21	Маркова	26/IV	1,72 1,73	0,95 0,80	0,77 0,93	0,85°
22	Павлова	26/IV	1,73 1,75	0,89 0,91	0,83 0,84	0,84°
23	Герцель	26/IV	1,78 1,85	0,94 0,98	0,84 0,87	0,86°
24	Ивановъ	1/V	1,80 1,80	0,92 1,11	0,69 0,67	0,68°
25	Шороховъ	1/V	1,77 1,81	1,03 1,06	0,74 0,75	0,75°
26	Чипановъ	9/V	1,61 1,64	0,74 0,81	0,87 0,83	0,83°
27	Федоровъ	9/V	1,54 1,61	0,80 0,77	0,74 0,84	0,79°
Среднее						0,82°

IV.

Изменение нуклеолитической энергии кровяной сыворотки при третьей стадии туберкулезного поражения легких у людей.

Къ этой группѣ отнесены мною всѣ туберкулезные больные съ ясно выраженнымъ распадомъ пораженныхъ участковъ легкихъ, сильнымъ истощениемъ и гектической лихорадкой.

Привожу въ краткихъ чертахъ данныя объективнаго исследования этихъ больныхъ.

Кузьмина, Прасковья, 38 лѣтъ. Жалуется на сильную слабость и кашель, съ большимъ количествомъ мокроты въ видѣ комковъ.

По утрамъ у больной бываетъ лихорадка. Ночью она сильно потеетъ. Больной себя считаетъ около года, когда послѣ простуды начала кашлять.

St. praesens. 15 января 1913 г. Правая надключичная ямка сильно запала. Перкуторный звукъ надъ правой ключицей и тотчасъ же подъ нею, коробочнаго характера. При выслушиваніи здѣсь слышно рѣзкое бронхиальное дыханіе съ амфорическимъ отгѣнкомъ и обильные, звучные, влажные хрипы. Надъ лѣвой ключицей слышны обильные среднеузвучные хрипы. Сердце и остальные органы нормальны. Въ мокротѣ большое количество туберкулезныхъ бациллъ.

Филонова Магдалина, 32 лѣтъ. Мужъ чиновникъ. Жалуется на сильную слабость, кашель, до рвоты. Температура тѣла днемъ 38°—39° С. Ночью проливные поты. Больной себя считаетъ два года.

St. praesens. 18 января 1913 г. Сильное истощеніе. Надъ правой ключицей и надъ *spina scapulae* правой лопатки—Исное притупленіе звука. Подъ правой ключицей звукъ съ тимпаническимъ отгѣнкомъ. Сзади въ области притупленія звука выслушивается бронхиальное дыханіе. Спереди въ надключичной и подключичной ямкахъ дыханіе амфорическое и обильные, звучные, влажные хрипы. Надъ лѣвой ключицей небольшое количество влажныхъ хриповъ. Верхняя граница сердца съ 3-го ребра. Пульсъ 102. Въ мокротѣ много туберкулезныхъ бациллъ.

Клява, Ирина, 28 лѣтъ. Жалуется на сильный кашель, одышку и боль въ лѣвомъ боку. Больной себя считаетъ 14 лѣтъ, когда у нея появилось кровохарканіе и кашель. Незначительная

кровохарканіе повторяется раза два въ мѣсяцъ. Мокроты много. Ночью сильные поты.

St. praesens. 25 января 1913 года. Питаніе среднее. Перкуторный звукъ справа, надъ и подъ ключицей коробочнаго характера, сзади притупленіе звука, распространяющееся на всю верхнюю часть правой половины спины до угла правой лопатки. Выслушивается амфорическое дыханіе надъ правой ключицей и тотчасъ подъ нею и обильные влажные хрипы. Сзади на мѣстѣ тупости выслушиваются влажные хрипы; такіе же хрипы слышны и подъ угломъ лѣвой лопатки.

Михайлова, Елена, 20 лѣтъ. Работница на табачной фабрицѣ. Жалуется на сильный сухой кашель и боль въ груди. Лихорадка. Т. 38°—40° С. Сильные поты по ночамъ. На этой недѣлѣ было сильное кровохарканіе. Больной себя считаетъ 2 года.

St. praesens. 1 февраля 1913 г. Перкуторный звукъ правой надключичной и подключичной областей притупленно-тимпаническій. Такой же звукъ занимаетъ надлопаточную область и верхнюю половину правой лопатки. При выслушиваніи амфорическое дыханіе спереди надъ правой ключицей и въ области третьего ребра, сзади до половины правой лопатки. Послѣ кашля на мѣстѣ заглушенія звука много влажныхъ хриповъ.

Рашица, Альбина, 31 г. Жалуется на сильную слабость, головокруженіе, сердцебиеніе и сильный кашель съ мокротой. Годъ назадъ было кровохарканіе. На низѣ слабѣе разъ 5-тъ въ день. Больной себя считаетъ два года.

St. praesens 5 февраля 1913 г. Сильное исхуданіе и блѣдность наружныхъ покрововъ. Надъ правой ключицей звукъ тупо-тимпаническій, подъ ключицей же коробочный. Сзади притупленіе звука занимаетъ всю правую надлопаточную область и верхнюю половину правой лопатки. Надъ правой ключицей и тотчасъ же подъ нею слышно амфорическое дыханіе и влажные хрипы. Влажные хрипы выслушиваются также сзади въ области притупленія звука и въ лѣвой подключичной ямкѣ. Лѣвая граница сердечной тупости по сосковой линіи. Тоны чистые. Пульсъ 110 въ минуту. На ногахъ небольшие отеки. Въ мокротѣ много туберкулезныхъ бациллъ.

Василева, Марія, 42 лѣтъ, порничка. Жалуется на сильный кашель съ большимъ количествомъ мокроты и одышку. Т.—39°С. Больной себя считаетъ 6 мѣсяцевъ. Особенно сильно похудѣла за послѣдніе три мѣсяца.

St. praesens. 6 февраля 1913 г. Сильное исхудание. Сади вся верхняя часть грудной клетки до уровня углов обеих лопаток дает притупленный звук. Спереди притупление звука занимает над- и под-ключичную ямки и распространяется до 3-го ребра слева и до 2-го ребра справа. При выслушивании различные влажные хрипы в области всего лѣваго легкаго, въ лѣвой же подключичной ямкѣ бронхіальное дыханіе и звучное влажные хрипы. Въ правой половинѣ груди на мѣстѣ притупленія звука дыханіе ослаблено и слышны сухіе и отдѣльные влажные хрипы. Въ мокротѣ туб. бацилл.

Жемужникова, Клавія, 54 лѣтъ, продавщица на молочной фермѣ. Въ больницу поступила изъ-за сильнаго кровохарканія, бывшаго у нея 7-го — 9-го января. Съ октября мѣсяца прошлаго года больная начала сильно худѣть и у нея появился кашель. Въ настоящее время при кашлѣ выдѣляется большое количество мокроты съ комками.

St. praesens. 6 февраля 1913 г. Вся область грудной клетки, занимаемая верхней долей праваго легкаго, дает ясное притупленіе звука. Такою же заглушеніе звука отмѣчается и надъ лѣвой ключицей, въ надлопаточной области и ниже до половины лѣвой лопатки. Подъ правой ключицей выслушивается бронхіальное дыханіе и обильные, звучные влажные хрипы. Такіе же хрипы выслушиваются и на среднѣ внутренняго края лѣвой лопатки. Въ мокротѣ большое количество туб. бацилл.

Оларина, Александра, 36 лѣтъ. Жалуется на боль въ лѣвой половинѣ груди и сильный кашель съ большимъ количествомъ мокроты. Весною было кровохарканіе, t° 38—39 $^{\circ}$ C. По ночамъ сильно потѣет. Большой себя считаетъ 5 лѣтъ.

St. praesens. 6 февраля 1913 г. Сильное истощеніе. Обѣ надключичныя и подключичныя ямки даютъ притупленіе звука, сади тулость занимаетъ обѣ надлопаточныя области и распространяется до половины обѣихъ лопатокъ. При выслушиваніи амфорическое дыханіе и звучные влажные хрипы надъ лѣвой ключицей. Сади на мѣстахъ притупленія звука слышны различные сухіе и влажные хрипы. Въ мокротѣ много туб. бацилл.

Байкова, Феодота, 15 лѣтъ. Жалуется на сильный кашель съ большимъ количествомъ мокроты и сильную одышку. t° 37,2—37 $^{\circ}$. Ночью сильно потеи. Весною прошлаго года была кривъ въ мокротѣ.

St. praesens. 6 февраля 1913 г. Вся лѣвая половина грудной клетки даетъ притупленный звукъ. Правая надклю-

ичныя и подключичныя ямки также даютъ притупленіе звука. При выслушиваніи лѣвой половины груди на всемъ ея протяженіи слышно бронхіальное дыханіе и звучные влажные хрипы, надъ лѣвой же ключицей слышно амфорическое. Въ правой надключичной и подключичной ямкахъ выслушивается бронхіальное дыханіе и влажные хрипы. Въ мокротѣ очень много туб. бацилл.

Петрова, Марія, 40 лѣтъ. Жалуется на сильную одышку, кашель и боль въ груди. Большую часто знобитъ, а по ночамъ бываютъ сильные поты. Несколько разъ бывало кровохарканіе. Большой себя считаетъ пять лѣтъ.

St. praesens. 6 февраля 1913 г. Сильное исхудание. Надъ обѣими ключицами легочной звукъ заглушенъ, подъ лѣвой же ключицей звукъ коробочнаго характера. При выслушиваніи въ лѣвой надключичной и подключичной ямкѣ бронхіальное дыханіе съ амфорическимъ отгѣнкомъ и влажные хрипы. Въ области праваго легкаго дыхательный шумъ ослабленъ и выслушиваются разсыянные сухіе и влажные хрипы. Тоны сердца четкие. Пульс 100. Въ мокротѣ туб. бацилл.

Плына, Марія, 16 лѣтъ, воспитанница пріюта. Жалуется на сильный кашель съ мокротой. По ночамъ сильно потѣетъ. Кровохарканія не было.

St. praesens. 9 февраля 1913 г. Сильная блѣдность. Надключичныя и подключичныя ямки, а также и обѣ надлопаточныя области даютъ тупой звукъ. Притупленіе звука захватываетъ сади всю область правой лопатки и верхнюю половину лѣвой лопаточной области. Надъ правой ключицей и подъ нею выслушивается амфорическое дыханіе и обильные влажные хрипы. Сади, на мѣстѣ притупленія легочнаго звука, слышнѣ жесткій выдохъ и многочисленные влажные хрипы. Въ мокротѣ туберкулезныя бациллы.

Варламова, Анна, 16 лѣтъ, ученица у портнихи. Жалуется на боль въ груди, сильную одышку и кашель съ мокротой. Днемъ большую знобитъ, по ночамъ же она сильно потѣетъ. Большой себя считаетъ около года, когда стала замѣчать слабость и кашель.

St. praesens. 9 февраля 1913 г. Сильное исхудание и блѣдность. Область всего праваго легкаго даетъ притупленный звукъ. По *lin. axill. sin.* на уровнѣ 6-го ребра легочной звукъ съ коробочнымъ отгѣнкомъ. При выслушиваніи жесткій выдохъ и влажные хрипы надъ правой ключицей. Въ нижней долѣ

правого легкого обильные влажные хрипы. В нижней доле лёгкого легкого обильные сухие и влажные хрипы и бронхиальное дыхание. В мокротѣ масса туб. bacillae.

Ковалева, Наталья, 39 лѣтъ, прачка. Жалуется на боль в груди и сильный кашель. Лёгкомъ прошлого года три дня подрядъ было кровохарканіе. Большой себя считаетъ три года.

St. praesens, 9 февраля 1913 г. Область всего лёгкого легкого даёт заглушенный звукъ, надъ лѣвой же ключицей съ коробочнымъ отъянкомъ. Правая надключичная и подключичная ямки даютъ слегка заглушенный звукъ. Надъ лѣвой ключицей выслушивается амфорическое дыханіе и обильные, звучные влажные хрипы. Такіе же звучные хрипы слышны и по всему лёгкому легкому. В правой надключичной области жесткій выдохъ и звучные влажные хрипы. То же подъ угломъ правой лопатки.

В мокротѣ масса туб. bacillae.

Бойданова, Анна, 22 лѣтъ, кассирша. Жалуется на сильный кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты, одышку и сильную слабость. По ночамъ сильно потѣетъ. Т. 38,2°C. Большой себя считаетъ съ августа мѣсяца прошлого года. Въ сентябрѣ мѣсяцъ было кровохарканіе.

St. praesens, 9 февраля 1913 г. Сильное истощеніе и блѣдность. Вся правая половина грудной кѣтки даётъ притупленный звукъ. Лѣвая надключичная и подключичная ямки и область надъ *spina scapulae* притуплены.

При выслушываніи надъ правой ключицей бронхиальное дыханіе и отъянные влажные хрипы. То же и подъ нижнимъ угломъ правой лопатки. Надъ и подъ лѣвой ключицей выдохъ и крештація.

В мокротѣ масса туб. bacillae.

Блюзовъ, Александръ, 19 лѣтъ, — ученикъ на механическомъ заводѣ. Жалуется на сильный кашель съ большимъ количествомъ мокроты и боль в области груди. Каждую ночь проливные поты. Пять лѣтъ тому назадъ было кровохарканіе, которое повторилось еще разъ въ юнѣ прошлого года.

St. praesens, 17 февраля 1913 г. Сильная блѣдность. Питаніе среднее. Звукъ надъ лѣвой ключицей и подъ нею до 2-го ребра притупленъ. Сзади туловище занимаетъ всю надлопаточную область до *spinae scapulae*. Подъ нижнимъ угломъ правой лопатки тимпаническій перкурторный звукъ. Въ лѣвой надключичной и подключичной ямкахъ выслушивается бронхиальное дыханіе и

звучные влажные хрипы. Подъ угломъ правой лопатки амфорическое дыханіе и обильные сухие и влажные хрипы.

В мокротѣ много туберкулезныхъ bacillae.

Паркина, Иванъ, 40 л., кузнецъ.

Жалуется на сильный кашель, слабость и поносъ разъ 5—7 въ сутки. Заболѣлъ въ ноябрѣ прошлого года, когда вдругъ появилось сильное легочное кровотеченіе, изъ-за котораго большой и поступилъ въ клинику. Больному былъ сдѣланъ правосторонній искусственный шейнотомасъ, послѣ чего кровотеченіе совершенно остановилось. Температура 36,8—38°C.

St. praesens, 19 февраля 1913 г. Сильное истощеніе. Вся правая половина грудной кѣтки до нижняго угла лопатки даётъ коробочный звукъ. Надъ угломъ правой лопатки абсолютное заглушеніе звука и ослабленіе вибраціи. Надъ лѣвой ключицей легкой звукъ слегка притупленъ. При выслушываніи правого легкого, всѣ звуки принимаютъ металлическій отъянокъ. Дыхательный шумъ ослабленъ. При рѣзкихъ движеніяхъ большого ясно слышнѣе шумъ песка. Надъ лѣвой ключицей слышнѣе выдохъ и небольшая крештація. Пульсъ 105. В мокротѣ большое количество туберкулезныхъ палочекъ.

Вейншторжъ, Софія, 22 лѣтъ, бывшая пѣвица.

Жалуется на сильную слабость, кашель съ мокротой и боль въ лѣвомъ боку. Заболѣла съ мая мѣсяца прошлого года. Днёмъ большую анюбить, ночью сильные поты.

St. praesens, 6 марта 1913 г. Сильная блѣдность. Въ правыхъ надключичной и подключичной ямкахъ перкурторный звукъ притупленно тимпаническій; при выслушываніи здѣсь слышно амфорическое дыханіе и влажные хрипы. Такіе же хрипы выслушиваются и подъ угломъ лѣвой лопатки. Надъ лѣвой ключицей слышнѣе жесткій выдохъ.

Иванова, Матрена, 43 лѣтъ, полицаика.

Жалуется на сильные боли въ лѣвомъ боку и кашель съ большимъ количествомъ мокроты. Въ прошломъ году было сильное кровохарканіе, повторившееся въ сентябрѣ мѣсяцѣ. Сильные поты по ночамъ.

St. praesens, 2 марта 1913 г. В правой и лѣвой надключичныхъ ямкахъ легкой звукъ притупленъ. Притупленно перкурторного звука распространяется сзади до *spinae scapulae* лѣвой лопатки съ правой же стороны до половины правой лопатки. По *lin. axill. sup. media* притупленно-тимпаническій звукъ на уровнѣ 5-го и 6-го реберъ. При выслушываніи ясное бронхиаль-

ное дыхание и небольшое количество влажных хрипов над правой ключицей; выдох и отдельные хрипы на левой верхушке; по lin, axill. sin. прерывистое дыхание и крепитация. Вь мокротъ губ. палочки.

Александрова, Евдокия, 26 лѣтъ, прачка.

Жалуется на сильную слабость, кашель съ мокротой и боль въ груди. Съ мѣсяць какъ пропалъ голосъ. По ночамъ сильно потѣетъ. Большой себя считаетъ одинъ годъ. За это время три раза было кровохарканье.

St. praesens, 24 апрѣля 1913 г. Полная кахексія. Правая надключичная и подключичная ямки до 3-го ребра включительно даютъ коробочный звукъ при перкуссии. Такой же звукъ получается сверху въ надлопаточной области и въ области правой лопатки. Надъ лѣвой ключицей легочной звукъ притупленъ. При выслушиваніи амфорическое дыханіе подъ правой ключицей. Надъ лѣвой ключицей слышно бронхиальное дыханіе. Постъ кашля обильные влажные хрипы. Т. 38°С.

Мигайлова, Мария, 40 лѣтъ, работница на картонной фабрицѣ.

Жалуется на сильную слабость, одышку, сердцебиеніе и боль въ правой половинѣ груди. Сильный кашель съ небольшимъ количествомъ мокроты. Т. 38,2—38,3. Сильные поты по ночамъ. Большой себя считаетъ два года.

St. praesens. Питаніе ослаблено. На правой половинѣ шеи прослушиваются многократныя лимфатическія железки. Надключичная ямка и вся область отъ правой ключицы до 3-го ребра даютъ тупой звукъ; сверху притупленіе звука доходитъ до половины правой лопатки. Надъ лѣвой ключицей легочной звукъ коробочного характера. Надъ правой ключицей и подъ нею до самаго 3-го ребра выслушивается бронхиальное дыханіе и обильные сухіе и влажные хрипы. Въ лѣвой надключичной ямкѣ выслушивается бронхиальное дыханіе съ амфорическимъ отгѣнкомъ, и обильные звучные хрипы постъ кашля.

Новикова, Василия, 47 лѣтъ. Резинщикъ по дереву. Жалуется на боль въ груди, лѣвомъ боку, одышку и кашель съ большимъ количествомъ мокроты. По ночамъ сильно потѣетъ. Въ теченіи ямки было немного крови въ мокротѣ.

St. praesens 30 апрѣля 1913 г. Вся правая надключичная и подключичная область до 3-го ребра включительно даетъ заглушеніе звука. Такое же заглушеніе звука достигаетъ до половины правой лопатки. При выслушиваніи на мѣстѣ заглушенія звука слышно бронхиальное дыханіе съ амфорическимъ

отгѣнкомъ, а подъ третьимъ ребромъ обильные, звучные влажные хрипы. Надъ лѣвой ключицей слышенъ незначительный выдохъ. Пульсъ 100. Печень и сердце нормальны.

Гоча, Евгений, 36 лѣтъ, Никеллпромышленца. Сильный кашель, одышка и слабость. Дномъ больного знобитъ, ночью проливные поты. Много мокроты, комками. Каплетаетъ два года.

St. praesens 30 апрѣля 1913. Полная кахексія. Надключичная, подключичная и надлопаточная области даютъ коробочный звукъ на обоихъ сторонахъ. При выслушиваніи на мѣстѣ коробочного звука масса колеблющихся влажных хриповъ. Т. 38,6—39,2. Пульсъ 108. Въ мокротѣ масса туберкулезныхъ бациллъ.

Бранисъ, Иванъ, 16 лѣтъ, Портной. Жалуется на боль въ лѣвой половинѣ груди, кашель съ мокротой. Въ мокротѣ кровь. Дѣтъ недѣли какъ пропалъ голосъ. Т. 38,6—38,3. Сильные поты по ночамъ.

St. praesens 30 апрѣля 1913 г. Притупленіе звука въ лѣвой надключичной и подключичной области до 2-го ребра включительно. Сверху тупость занимаетъ лѣвую надлопаточную и $\frac{2}{3}$ лопаточной области. Подъ лѣвымъ третьимъ ребромъ звукъ коробочного отгѣнка. При выслушиваніи бронхиальное дыханіе и обильные влажные хрипы подъ 3-мъ ребромъ слѣва. Въ правой и лѣвой надключичныхъ ямкахъ выслушивается выдохъ и отдельные влажные хрипы.

Новозилосовъ, Степанъ, 39 лѣтъ. Стѣной. Жалуется на кашель съ мокротой и одышку. Кровохарканій не было.

St. praesens 8 мая 1913 г. Сильное истощеніе. Въ обоихъ надключичныхъ и подключичныхъ ямкахъ заглушеніе звука. Слѣва притупленіе звука доходитъ до 2-го ребра, а справа до 3-го. Сверху обѣ надлопаточная и верхняя половины лопаточныхъ областей даютъ тупой звукъ. При выслушиваніи въ правой подключичной области слышно бронхиальное дыханіе, въ остальныхъ же пространствахъ притупленного звука выслушиваются обильные влажные хрипы.

Результаты изслѣдованій представлены въ таблицѣ № 4, (см. стр. 88).

Эта таблица показываетъ что тяжелые туберкулезные больные даютъ еще болѣе однородныя величины, выражающія активность пулсологической энергіи ихъ сыморотокъ. Нижняя и верхняя границы колебаній этихъ величинъ еще болѣе сближаются. Самая низкая цифра, равная 0,70°, относится къ случаю № 5 (Раменскій), высшая же, равная 0,93°, случаю № 4 (Михайлова). Такимъ образомъ, индивидуальныя колебанія совершаются у больныхъ этой категоріи въ рамкахъ 0,23°, т. е. въ предѣлахъ менѣе четверти градуса.

Таблица № 4.

№№ по порядку.	ФАМИЛИИ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Изменение угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
1	Кузьмина	15/1	1,74 1,66	1,05 0,93	0,69 0,73	0,71°
2	Федотова	24/1	1,68 1,73	0,82 0,91	0,86 0,82	0,84°
3	Клянда	28/1	2,06 2,02	1,16 1,08	0,90 0,94	0,92°
4	Михайлова	4/п	2,19 2,21	1,24 2,30	0,95 0,91	0,93°
5	Рандюв	6/п	2,15 2,22	1,50 1,48	0,65 0,74	0,70°
6	Васильева	6/п	2,23 2,35	1,59 1,51	0,64 0,84	0,74°
7	Жемчужникова . .	6/п	2,23 2,18	1,44 1,48	0,79 0,70	0,75°
8	Опарина	8/п	2,30 2,23	1,47 1,41	0,83 0,82	0,83°
9	Байкова	8/п	2,21 2,07	1,28 1,22	0,93 0,85	0,89°
10	Петрова	8/п	2,23 2,22	1,39 1,39	0,84 0,83	0,84°
11	Ильина	10/п	2,26 1,81	1,50 1,57	0,76 0,74	0,75°
12	Варацкова	10/п	2,23 2,27	1,52 1,51	0,81 0,76	0,79°
13	Ковалева	10/п	2,20 2,29	1,54 1,46	0,90 0,83	0,87°
14	Богданова	12/п	2,28 2,26	1,50 1,43	0,88 0,92	0,90°
15	Власов	17/п	1,99 2,04	1,26 1,28	0,73 0,76	0,75°

№№ по порядку.	ФАМИЛИИ.	День исследования.	Величина угла отклонения плоскости поляризации, в градусах.		Изменение угла отклонения, в градусах.	Среднее.
			Начало опыта.	Конец опыта.		
16	Карелин	20/п	1,98 2,02	1,28 1,29	0,70 0,73	0,73°
17	Вейншторк	7/ш	2,04 2,01	1,17 1,10	0,87 0,91	0,89°
18	Иванова	13/ш	1,98 1,95	1,07 1,06	0,91 0,89	0,90°
19	Алексеева	25/ш	1,93 1,86	0,98 1,00	0,95 0,86	0,91°
20	Михайлова	26/ш	1,78 1,73	0,99 0,95	0,79 0,78	0,79°
21	Новиков	1/р	1,80 1,72	0,99 0,93	0,81 0,79	0,80°
22	Гоч	1/р	1,85 1,84	0,92 0,96	0,93 0,88	0,91°
23	Врагин	1/р	1,80 1,85	0,92 0,90	0,88 0,95	0,92°
24	Новожильев	1/р	1,61 1,62	0,73 0,75	0,88 0,87	0,88°
Среднее						0,83°

Кроме этой качественной стороны (большая однородность), дуклолитическая энергия изменяется здесь сильно также и в количественном отношении. Так нижий предел колебаний этой энергии значительно повысился по сравнению как с нормой, так и с другими меньшими степенями развития туберкулезного процесса.

По величине изменения угла отклонения поляризационного луча они распределяются так, что на всех относящихся к этой категории больших величину изменения

меньше	— 0,50°	дают	0°/о
отъ	0,51°	— 0,60°	» 0°/о
»	0,61°	— 0,70°	» 4,2°/о
»	0,71°	— 0,80°	» 37,5°/о
»	0,81°	— 0,90°	» 37,5°/о
»	0,91°	— 1,00°	» 20,8°/о

Средняя сила нуклеолитической энергии изъ всѣхъ 24 случаевъ выражается величиною измѣненія угла отклоненія плоскости поляризации на 0,83°, что по сравнению съ нормой даетъ повышение на 16,9°/о.

V.

Измѣненіе нуклеолитической энергии въ кровяной сывороткѣ у людей при различныхъ заболѣваніяхъ не туберкулезнаго происхожденія.

Къ этой группѣ мною отнесены всѣ больные, страдающіе самыми разнообразными заболѣваніями не туберкулезнаго характера. Всего у больныхъ этой категоріи кровяная сыворотка была изслѣдована въ 20-ти случаяхъ, причемъ 10-ть изслѣдованныхъ сыворотокъ принадлежали больнымъ съ злокачественными новообразованіями различныхъ органовъ (раками). Остальные десять сыворотокъ относятся частью къ больнымъ съ мѣстными страданіями, какъ *catarrhus ventriculi*, *ulcus ventriculi*, *Ren mobile*, частью же къ заболѣваніямъ, скамывающимся на состояніи всего организма, какъ нефритъ, *hyperthyreosis* и раковыя пораженія.

Чтобы не обременять излишне вниманіемъ изложеніемъ исторій болѣзни этихъ больныхъ, скажу вкратцѣ, что всѣ изслѣдованные больные, за исключеніемъ нѣкоторыхъ раковыхъ, были хорошо убиты и самочувствіе ихъ было вполне удовлетворительное. Шесть раковыхъ больныхъ, съ пораженіями желудка, пищевода и печени, напротивъ, были сильно истощены и очень страдали отъ своего заболѣванія. Остальные же четыре больныхъ съ самымъ малымъ нѣкимъ незначительныя пораженія железы, развившіяся, какъ рецидивы на мѣстѣ прежней операціи. Какъ питаніе, такъ и общее состояніе этихъ больныхъ было вполне удовлетворительно.

Я изслѣдовалъ эту группу больныхъ вовсе не съ цѣлью устанавливать нормы нуклеолитической энергии для каждаго изъ этихъ заболѣваній, а только для того, что бы провѣрить, является ли измѣненіе нуклеолитической энергии при туберкулезѣ самостоятельнымъ только данному заболѣванію, или же и другія заболѣванія могутъ въ такой же степени оказывать вліяніе на силу нуклеолитической энергии кровяной сыворотки.

Результаты, полученные при этомъ, приведены мною въ одной общей таблицѣ № 5. (см. слѣд. стр.).

Таблица № 5 представляетъ изъ себя сборную таблицу, куда вошли самыя разнообразныя заболѣванія, начиная отъ чисто мѣстныхъ пораженій (*Ren mobile*, *catarrhus ventriculi*, *ulcus ventriculi* и кончая такими заболѣваніями, какъ нефритъ, *struma thyreoloica* и раковыя пораженія, которыя кладутъ свою печать на отравленія всего организма и всѣхъ органовъ его. Понятно поэтому, что индивидуальныя колебанія силы нуклеолитической энергии выступаютъ здѣсь съ особою рельефностью.

Нижній предѣлъ этихъ колебаній, равный 0,49°, относится къ случаю *ulcus ventriculi*, высшій же 1,06° дана больная съ порокомъ сердца и только что возстановленнымъ нарушеніемъ компенсаціи.

Невысокою силою нуклеолитической энергии обладаютъ сыворотки больного съ атрофическимъ катаромъ желудка и двухъ больныхъ съ *hysteriæ*, тогда какъ паренхиматозный нефритъ, атрофической циррозъ печени и хронической алкоголемъ дали довольно высокія величины.

Интересно отмѣтить, что какъ разъ обратно, *Phigini* получаютъ для алкоголемъ повышение активности нуклеолитической энергии. Возможно, что наблюденія наша касались различныхъ степеней и стадій алкоголизма.

Сыворотки больныхъ, страдающихъ раковыми новообразованіями, дали подобно туберкулезнымъ больнымъ, гораздо меньшіе индивидуальныя колебанія и, не смотря на то, что цифры, выражающія нуклеолитическую энергию въ нихъ, не достигаютъ ни разу такой высокой величины, какъ напримѣръ при возстановленіи сердечной компенсаціи, все же средняя цифра активности ихъ выше, чѣмъ у раковыхъ больныхъ.

Такъ для не раковыхъ больныхъ нуклеолитическая энергия сыворотки равняется 0,80°, а у раковыхъ 0,83°, что составляетъ для первыхъ повышение нуклеолитической способности ихъ сыворотки на 12,7°/о противъ нормы, для вторыхъ же на 16,9°/о.

Таблица № 5.

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	Диагноз.	День исследования	Величина угла отклонения плоскости поляризации в гра-дусах.		Величина угла от-клонения, в гра-дусах.	Среднее.
				Начало опыта.	Конец опыта.		
1	Виноградова . . .	Ulcus ventri- culi.	21/и	1,64 1,56	1,13 1,08	0,51 0,46	0,49°
2	Трубицкова . . .	Insufficien- v. v. mitralis.	12/и	2,32 2,33	1,26 1,05	1,06 1,05	1,06°
3	Тимофеева . . .	Ren mobilis	13/и	2,16 2,17	1,47 1,39	0,69 0,78	0,74°
4	Гушань	Alcoholismus	2/ш	1,86 1,93	0,93 1,02	0,89 0,91	0,90°
5	Вогданова*, . . .	Struma thy- reotoxicica.	13/ш	1,94 1,94	1,29 1,17	0,65 0,77	0,71°
6	Комаровъ	Nephritis.	16/ш	1,98 1,96	0,97 1,02	1,01 0,94	0,98°
7	Фоминъ	Cirrosis he- patis.	16/ш	1,96 1,94	1,05 1,03	0,91 0,86	0,89°
8	Яковлевъ	Catarhus ventriculi.	21 ш	1,93 1,89	1,18 1,14	0,75 0,71	0,73°
9	Большедомова . .	Hysteria.	3/ч	1,92 1,86	1,19 1,17	0, 3 0,69	0,71°
10	Домановский . . .	Empyema Myocarditis.	8/ч	1,72 1,73	0,83 0,89	0,88 0,84	0,87°
11	Грицкая	Cancer hera- tis.	18/ш	1,98 2,00	1,31 1,31	0,67 0,69	0,68°
12	Макаровъ	Cancer esop- hagi.	18/ш	2,04 2,03	1,23 1,25	0,76 0,78	0,77°
13	Ганский	Cancer esop- hagi.	8/ч	1,81 1,87	0,97 0,98	0,84 0,89	0,87°
14	Сенчуковъ	Cancer ven- triculi.	3/ч	1,78 1,75	0,96 0,89	0,82 0,86	0,84°
15	Харламовъ	Cancer esop- hagi.	3/ч	1,74	0,88	0,86	0,86°

№№ по порядку.	ФАМИЛИЯ.	Диагноз.	День исследования	Величина угла отклонения плоскости поляризации в гра-дусах.			Среднее.
				Начало опыта.	Конец опыта	Величина угла от-клонения, в гра-дусах.	
16	Гольдбергъ	Cancer mammae	27/ч	1,76 1,74	0,98 0,93	0,78 0,79	0,79°
17	Ленская	Cancer anni.	27/ч	1,79 1,75	0,84 0,87	0,95 0,88	0,92°
18	Щербалова	Cancer mammae	27/ч	1,80 1,80	1,02 0,93	0,78 0,87	0,88°
19	Габеръ	Cancer mammae	27/ч	1,75 1,74	0,87 0,89	0,88 0,86	0,87°
20	Киселева	Cancer mammae	27/ч	1,67 1,71	0,83 0,85	0,84 0,86	0,85°
				Среднее			0,82°

По силѣ дѣйствія нуклеолитической энергій въ исследован- ные случаи располагаются следующимъ образомъ:

Различныя заболевания	Равные больные
вплоть	0%
отъ 0,51° — 0,60°	0%
» 0,61° — 0,70°	10%
» 0,71° — 0,80°	25%
» 0,81° — 90°	60%
» 0,91° — 100° и выше	45% 16%

Такимъ образомъ какъ раковыя, такъ равно и некоторыя иныя заболевания организма ведутъ тоже къ повышенію нуклео- литической энергій въ кровяной сывороткѣ.

VI.

Общий обзор полученных изменений нуклеолитической энергии в кровяной сыворотке у людей.

Из приведенных выше таблиц видно, что туберкулезная инфекция, а также и некоторые другие заболевания, ведут к определенным изменениям нуклеолитической энергии в кровяной сыворотке больных. Чтобы яснее видеть характер этих изменений, позволю себе привести полученные изменения в виде одной сводной таблицы, где все исследованные случаи расположены в зависимости от нуклеолитической энергии их в рубриках, обозначающих каждая колебания угла отклонения в пределах $0,10^\circ$.

№ 6. Сводная таблица индивидуальных колебаний нуклеолитической энергии в кровяной сыворотке у людей.

Д И А Г Н О З Ь	Изменение угла отклонения плоскости поляризации луча.					
	До $0,30^\circ$	$0,51^\circ-0,60^\circ$	$0,61^\circ-0,70^\circ$	$0,71^\circ-0,80^\circ$	$0,81^\circ-0,90^\circ$	$0,90^\circ-1,00^\circ$ и выше.
Здоровые	5%	20%	20%	20%	20%	5%
Туберкулезные с поражением I-ой степени .	8,3	0	4,2	37,5	41,7	8,3
Туберкулезные с поражением II-ой степени .	0	0	11,1	29,7	40,7	18,5
Туберкулезные с поражением III-ей степени .	0	0	4,2	37,5	37,5	20,8
Не туберкулезные больные	5	0	10	25	45	15
Равные больные	0	0	10	20	60	10

При рассмотрении этой таблицы, внимание останавливается прежде всего на том обстоятельстве, что самая малая величина изменения угла отклонения поляризованного луча, дают главным образом сыворотки здоровых, а также боль-

ных, страдающих различными заболеваниями не туберкулезного характера и по преимуществу с мягкими поражениями (Pleur ventriculi) случай № 1 в пятой таблице. Затем идут больные туберкулезом с начальными явлениями, которые дают почти такой же процент малых изменений, как и здоровые. Это станет вполне понятным, если мы припомним, что у многих больных этой категории отклоняются только самые минимальные явления в пораженных участках легких (см. историю болезни Поповой № 9 и Смирновой № 4 во второй таблице).

Еще более редко встречается эта небольшая активность нуклеаз в сыворотке здоровых лишь при рассмотрении второй рубрики этой таблицы.

Изменение угла отклонения в границах от $0,51^\circ-0,60^\circ$ дают 20% исследованных здоровых лиц, тогда как из всех категорий больных туберкулезом и другими заболеваниями не находится ни одного случая, давшего изменение угла отклонения в этих пределах.

Главную массу случаев, давших изменение угла отклонения на $0,61^\circ-0,70^\circ$ также составляют здоровые, затем следуют туберкулезные с явлениями II-ой степени, затем равковые и другие не туберкулезные больные и одинаковое количество случаев дают туберкулезные I и III степени.

Изменение угла отклонения от $0,71^\circ$ до $0,80^\circ$ является самой многочисленной группой по сыворотке здоровых лиц, куда относится одна треть всех их. Того же нельзя сказать о других категориях больных. Правда, число случаев, относящихся к этой рубрике, довольно значительно и для некоторых категорий исследованных больных, напр. туберкулезных с III-ей степенью поражения. К этой группе, вместе с последующей, относится главная масса всех исследованных сывороток. Для других же больная самой многочисленной является группа изменений от $0,81^\circ-0,90^\circ$, куда относится две трети всех равковых случаев, около половины всех не туберкулезных поражений и больше чем одна треть всех туберкулезных больных. Особый интерес представляет последняя группа давших изменение от $0,90^\circ-1,00^\circ$ и больше.

Здесь опять с большой редкостью выступает повышение нуклеолитической энергии, по мере развития и увеличения туберкулезного поражения в легких.

Особенно ясно становится это повышение, если все приведенные выше категории изменений угла отклонения разбить

на три группы: на малую величину изменений угла отклонения, среднюю и большую.

Къ первой отнесем изменение угла в пределах от 0,50° и меньше до 0,70°, къ средней от 0,71° до 0,90°, а къ большой от 0,90° до 1,00° и больше.

Таблица № 7.

Д И А Г Н О З Ъ.	Величина изменения угла отклонения плоскости позвонков.		
	Малая 0,50°—0,70°.	Средняя 0,71°—0,90°.	Большая 0,91°—1,00°.
Здоровые	45%	50%	5%
Туберкулезные съ поражениями I-ой степени	12,5%	79,2%	8,3%
Туберкулезные съ поражениями II-ей степени	10,7%	71,0%	17,8%
Туберкулезные съ поражениями III-ей степени	4,2%	75%	30,8%
Раковые больные	10%	80%	10%
Не туберкулезные больные	15%	70%	15%

Изъ этой таблицы мы видимъ, что малую величину изменений угла отклонения даетъ почти половина всѣхъ здоровыхъ и затѣмъ въ убывающей послѣдовательности идутъ туберкулезные больные I, II и III степени поражения.

Большая часть всѣхъ исследованныхъ случаевъ даетъ среднюю величину изменения угла отклонения, при чемъ особой законности въ распределении различныхъ видовъ заболеваний здѣсь не наблюдается.

Въ рубрикахъ большой величины изменения угла отклонения эта законность опять выступаетъ съ полной ясностью.

Распределение различныхъ группъ заболеваний въ этой рубрике идетъ въ направлении какъ разъ обратномъ тому, что мы наблюдаемъ въ первой рубрике. Наименьшее количество случаевъ, относящихся сюда, даютъ здоровые—5%, а затѣмъ въ

возрастающей послѣдовательности идутъ туберкулезные больные I степени—8,3%, II степени—17,8% и съ поражениями III степени—20,8%.

Такимъ образомъ повышение нуклеолитической энергии по мѣрѣ развитія туберкулезного поражения выступаетъ здѣсь съ полной очевидностью.

Раковые больные главную массу изменений угла отклонения даютъ въ пределахъ средней величины, куда относятся 80% всѣхъ исследованныхъ раковыхъ больныхъ, въ рубрикахъ же малой и большой величины изменений угла отклонения, они занимаютъ среднее мѣсто между туберкулезомъ I и II степени.

VII.

Обзоръ результатовъ, полученныхъ при экспериментальномъ зараженіи морскихъ свинокъ.

При разсмотрѣнии результатовъ исследования нуклеолитической энергии своротокъ больныхъ, и особенно, здоровыхъ людей мною уже отмѣчались значительныя индивидуальныя колебания въ этой энергіи. Это обстоятельство, конечно, должно было сильно сказаться при попыткахъ установить силу нуклеолитической энергии для разныхъ заболеванийъ и различныхъ периодовъ какой либо болѣзни, а поэтому естественно возникло желаніе прослѣдить колебанія нуклеолитической энергии на одномъ и томъ же индивидуумѣ въ норамъ и въ различные периоды его заболевания. Такую возможность представлялъ только экспериментъ на животныхъ. Кроме этого интересъ эксперимента на животныхъ усиливается также и тѣмъ обстоятельствомъ, что только при искусственномъ зараженіи какимъ нибудь определеннымъ видомъ микроба можно получить чистую инфекцію, тогда какъ при самопроизвольномъ зараженіи людей всегда не исключалась возможность и посторонней инфекции. Сказанное прежде всего относится къ туберкулезному зараженію вообще и къ туберкулезному поражению легкихъ въ частности. Какъ хроническій процессъ, онъ изъ первичной чистой инфекции весьма быстро переходитъ въ смешанную вследствие того, что въ пораженные туберкулезомъ органы легко инфильтруются посторонние микроорганизмы, какъ стафилококки, стрептококки и другіе.

Для выяснения вопроса об изменении нуклеоанитической функции в сыворотке у одного и того же организма в порки и при патологических условиях, были предприняты экспериментальные исследования на животных, а именно на морских свинках, как на одном из самых восприимчивых к туберкулезной инфекции видов животных. Последние заражались культурами *Bac. tuberculosis* типа *humani*, обладавшими особенно сильно вирулентностью. Туберкулезные бациллы выращивались на картофель по методу профессора В. А. Юренча. Для заражения обычно применялась 5-ти недельная культура. Для приготовления эмульсии бралась культура в количестве двух платиновых лопаточек, площадью около 12-ти кв. миллиметров и затем, тщательным растиранием стеклянной палочкой в особом коническом стаканчике, при постепенном прибавлении 10 куб. сант. физиологического раствора NaCl , получалась тонкая, равномерная эмульсия. Такая, совершенно равномерная эмульсия вводилась внутривенно морским свинкам в количестве 2 куб. сант.

При приготовлении эмульсии и при самом введении ее в брюшину соблюдалась вся предосторожность против постороннего загрязнения. Вся посуда стерилизовалась сухим жаром, шприцы предварительно кипятились, а кожа на брюшной стенке освобождалась от волос и тщательно вымывалась 5% раствором карболовой кислоты.

Кровь для исследования бралась мною прямо из сердца при помощи 5-ти кубикового шприца Rekord, причем выяснилось, что эту операцию морские свинки переносят довольно легко, даже в том случае, когда приходится делать несколько, колоть повторно несколько раз. Следует только избегать колоть свинку высоко, чтобы не поранить толстых сосудов, так как в последнем случае наблюдается обильное кровоизлияние в околосоленную сумку, что может обусловить смерть животного через 5—10 минут после укола.

Сама операция производится следующим образом: у привязанной на станке свинки, выбривается и затем вымывается грудная стенка и нащупывается пульсирующая сердечная область. Укол делается приблизительно в 5—6 межреберных промежутков около самого латвого края грудной клеткой со стороны глаза.

Как только из просвета последней появляются первые капли крови, игла тотчас же надвигается на шприц и мед-

ленно насасывается нужное количество крови. Таким способом удается взять до 5-ти куб. сант. крови без заметного вреда для животного. Я ограничивался обычно втягивать только 3 куб. сант. крови, и тотчас же по втягив ее вводил животному под кожу живота около 5-ти куб. сант. физиологического раствора хлористого натрия (0,87%).

Полученная кровь свертывалась обычным способом в небольшой пробирке для центрифугирования и затем хорошо центрифугировалась. При такой обработке из 3 куб. сант. крови удавалось получить до 1,5 и 2 куб. сант. сыворотки.

В дальнейшем сыворотка исследовалась на нуклеоанитическую энергию так, как это изложено при описании оптического способа определения нуклеаз.

Чтобы получить по возможности прозрачную сыворотку, животным за 16—20 часов до втягив крови лишались пищи, но не смотря на это у некоторых сильно истощенных животных кровяная сыворотка получалась все-таки сильно опалесцирующей, а иногда даже совершенно молочновидной. Такой сывороткой нельзя было пользоваться для оптического метода исследования.

Всего мною была исследована кровяная сыворотка у 10-ти морских свинок, из них у восьми кровяная сыворотка исследовалась 2 раза, — первый раз до заражения туберкулезом, а второй раз через 2 или 3 недели после заражения. У одной свинки кровяная сыворотка была исследована 3 раза (до заражения и через 2 и 3 недели после инфекции), сыворотки же остальных морских свинок не удалось исследовать третий раз вследствие появления в ней весьма обильной молочновидной муты, которую не удалось устранить центрифугированием.

Привожу краткие сведения и протоколы вскрытия опытных животных.

Свинка № 1 Контрольная. За все время опыта выглядела совершенно здоровой. Много есть. 13-го мая, 29-го мая и 12 июня было взято из сердца по 3 куб. сант. крови, а 21-го июня свинка убита кровопусканием. Температура в прямой кишке все время 38,0—39,0 С. Весны: 18 апр — 345,0; 12 мая — 415,0; 29 мая — 418,0; 1 июля — 445,0; 11 июня — 455,0; 16 июня — 465,0; 20 июня — 500,0.

При вскрытии все внутренние органы оказались совершенно здоровыми. Свинка хорошо убитая.

Результат исследования сыворотки: 14 мая — 1,00° и 14

Июня 1,02°. В остальные разы смесь сыворотки и 2% пупочного жира помутнела.

Свинка № 2. 18 апр. взято из сердца 3 куб. сант. крови, нуклеолитическая энергия сыворотки 0,83°. 23-го апреля введено из брюшинную полость 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 13-го мая взято 3 куб. сант. крови из сердца. Нуклеолитическая энергия—1,03°, 24 мая свинка пала. Веса тла: 18 апреля—345,0; 23 апреля—350,0; 30 апреля—340,0; 12 мая—345,0. При вскрытии туберкулезное поражение свинки, грудоброншной перегородки и печени.

Свинка № 3 Контрольная. 18-го апреля взято 3 куб. сант. крови из сердца, нуклеолитическая энергия—0,84°; 13-го мая взято 3 куб. сант. крови, нуклеолитическая энергия—0,80°. Свинка осталась жива. Веса тла: 18 апреля—405,0; 23 апреля—420,0; 30 апреля—455,0; 12 мая—515,0.

Свинка № 5. 18-го апреля взято из сердца 3 куб. сант. крови. Нуклеолитическая энергия—0,86°. 22 мая свинка пала от посторонней инфекции. Веса тла: 18 апреля—300,0; 23 апреля—300,0; 30 апреля—300,0; 12 мая—275,0.

Свинка № 6. Веса: 18 апреля—285,0; 23 апреля—300,0; 30 апреля—290,0; 12 мая—225,0. 18 апреля взята кровь, нуклеолитическая энергия 0,83°. 23 апреля свинка заражена внутрибрюшинным вирускациваем 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 7-го мая вторично пала кровь, нуклеолитическая энергия 0,78°. 16 мая свинка пала. За время болезни потеряла 60,0 грамм. При вскрытии туберкулезное поражение поджелудочной железы и небольшое поражение печени, селезенки и нижней доли правого легкого. В перикардии небольшое количество кровянистой жидкости.

Свинка № 7. 29 мая взято из сердца 3 куб. сант. крови. Нуклеолитическая энергия сыворотки выражается изменением угла отклонения поляризованного луча на 0,78°. 30 мая заражена внутрибрюшинно 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 12 июня взята кровь из сердца. Сыворотка мутная. Температура тла в прямой кишке колебалась от 38,2 С. в здоровом состоянии до 39,1 и 40,7 С. после заражения. За время болезни потеряла 80,0 в веса тла.

Веса тла: 29 мая—430,0; 1 июня—426; 11 июня—380,0; 16 июня—350,0; 18 июня свинка убита обезкровливанием. При вскрытии большие солитарные туберкулезные узлы в поджелудочной железе и отдельные бугорки на нижней поверхно-

сти печени. Остальные органы без макроскопических изменений.

Свинка № 8. 29 мая взято 3 куб. сант. крови из сердца. Нуклеолитическая энергия выражается изменением угла отклонения на 0,83°. 30 мая заражена внутрибрюшинно 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий 12 июня вторично взята кровь из сердца. Нуклеолитическая энергия сыворотки 1,01°. 20 июня свинка убита обезкровливанием. Кровавая сыворотка совершенно мутная. За время инфекции свинка потеряла 52,0 веса тла. Температура тла колебалась от 38,0 С. в норме до 39,0 и 40,4 С. после заражения.

Веса тла: 29 мая—487,0; 1 июня—480,0; 11 июня—467,0; 17 июня—435,0.

При вскрытии обнаружены крупные туберкулезные узлы в поджелудочной железе. Печень жирно-перерождена и имеет глинистый цвет. На ее передней поверхности имеются отдельные бугорки. Такие же бугорки отмечаются и на парietальном листке брюшины. Легкие и селезенка по виду и величине нормальны.

Свинка № 9. Вскорь после начала наблюдения пала от воспаления легких, вызванного посторонней инфекцией.

Свинка № 10. 23 мая взято из сердца 3 куб. сант. крови. Нуклеолитическая энергия выразилась изменением угла на 0,89°. 30 мая заражена внутрибрюшинным вирускациваем 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 12 июня вторично взято 3 куб. сант. крови, но во время пребывания в термостате смесь сыворотки с нуклеолым натром наступило полное помутнение смеси. 20 июня свинка обезкровлена. Нуклеолитическая энергия выразилась изменением угла отклонения на 1,02°. За время инфекции свинка потеряла 38,0 веса. Температура в прямой кишке 39,0 С. в норме и 39,1 и 39,9 после заражения. Веса тла: 29 мая—475,0; 1 июня—470,0; 11 июня—440,0; 16 июня—437,0. При вскрытии найдено сильное поражение поджелудочной железы с казеозным расщепом и отдельные бугорки на нижней поверхности печени. Селезенка и легкие нормальны.

Свинка № 11. 29 мая взято 3 куб. сант. крови из сердца. Нуклеолитическая энергия выражается 1,00°. 30 мая свинка заражена вирускацивом 2 куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 12 июня вторично взята кровь, но кровавая сыворотка оказалась совершенно мутной. 18 июня свинка пала,

При вскрытии найдены большие изменения туберкулезного характера в поджелудочной железе. Вся печень усажена маленькими бѣлыми точечками, не возмущающимися над поверхностью печени и не содержащими в себѣ туберкулезных бактерий. За время наблюдения свишка потеряла 165,0 вѣса. (29 мая—485,0 а 16 июня—320,0) и сильно захорашла особенно последнее время (температура 40,4 С.)

Свишка № 12. 29 мая взято 3 куб. сант. крови изъ сердца. Нуклеолитическая энергия выразилась 0,73%. 30 мая заражена внутривенно двумя куб. сант. эмульсии туберкулезных бактерий. 12 июня вторично взята кровь изъ сердца, нуклеолитическая энергия—0,99%. 18 июня свишка обескровлена. Нуклеолитическая энергия—0,93%. За время инфекции животное потеряло в вѣсѣ 45,0. Температура тѣла колебалась в пределах отъ 38,2 до 39,3 С. Вѣсъ тѣла: 29 мая—500,0; 1 июня—505; 11 июня—465; 16 июня—455,0. При вскрытии найдены большие солитарные узлы в поджелудочной железе. Остальные органы макроскопически нормальны.

Для болѣе удобнаго обозрѣванія результатов, полученных в опытах на морских свишках, привожу эти результаты в видѣ одной таблицы № 8 (см. стр. 104—105). Вследствие различных неблагоприятных обстоятельств (помутнѣнія сыворотки и ранняго падежа свинок), къ сожалѣнію эту часть исследований не удалось провести съ достаточною полнотою. Полученные же результаты такъ малочисленны, что нѣтъ возможности дѣлать изъ нихъ определенныхъ выводовъ. И если я и привожу ихъ, то только потому, что они, подтверждая в общемъ результаты, полученные при исследованіи кровяныхъ сыворотокъ людей, страдающихъ туберкулезомъ, даютъ нѣкоторые указанія, подчеркивающія эти результаты. Такъ, во первыхъ они подтверждаютъ сильныя индивидуальныя колебанія нуклеолитической энергіи сыворотки. Правда, здѣсь эти колебанія не такъ велики, какъ у здоровыхъ людей, но во всякомъ случаѣ они и здѣсь значительныя.

Предѣльными цифрами этихъ колебаній служатъ 0,73% и 1,00%.

Во вторыхъ изъ этой таблицы видно, что сила нуклеолитической энергіи сыворотки—довольно постоянна для данного индивидуума. Такъ, напримеръ, у обоихъ контрольных животныхъ за 3—4 недѣли наблюденья она измѣнилась на такую малую величину (уменьшилась на 1,4%), которая можетъ

зависѣть отъ погрѣшностей метода. Кроме того нуклеолитическая энергія сыворотки морскихъ свинокъ оказалась нѣсколько выше, чѣмъ у людей. Съ процессомъ развитія туберкулезныхъ поражений в организмѣ животного, сила нуклеолитической энергіи сыворотки возрастала. Только в одномъ случаѣ (свишка № 5) наблюдалось незначительное пониженіе ея. Пониженіе это довольно значительно; за 2-хъ—3-хъ недѣльных періодъ инфекции она возросла на 20—30% по сравнению съ нормой. Средняя цифра увеличенія нуклеолитической энергіи за 2-хъ недѣльный періодъ туберкулезной инфекции равна 17,1%, а за три недѣли заболѣванія 19,3%. Эти цифры получаются, если вычислить % измененія нуклеолитической энергіи для каждаго животнаго отдѣльно, а затѣмъ взять среднее изъ этихъ величинъ.

VIII.

Заключенія и выводы.

Подводя общій итогъ всѣмъ результатамъ, полученнымъ при изученіи нуклеолитической энергіи кровяной сыворотки при туберкулезѣ легкихъ у человека и экспериментальномъ туберкулезѣ у морскихъ свинокъ, можно отмѣтить, что при этой инфекции нуклеолитическая энергія увеличивается. И хотя нѣтъ прямой пропорціональности между степенью заболѣванія и нуклеолитической энергіей, все же съ развитіемъ туберкулезнаго пораженія процентъ повышенія ея увеличивается. Такъ для туберкулезныхъ больныхъ съ начальными излеченіями увеличеніе это достигало 9,9%, для болѣныхъ съ пораженіемъ второй степени оно повышается до 15,5%, а при тяжеломъ туберкулезномъ пораженіи доходитъ до 16,9%. Отдѣльныя эти результаты, нужно постоянно имѣть въ виду, что кровяная сыворотка вообще крайне бѣдна нуклеолитической энергіей. Нельзя направляется вопросъ, какова причина, вызывающая это повышеніе нуклеолитической энергіи и какое значеніе можетъ оно имѣть для организма.

Ними словами, вызывается ли наростаніе нуклеолитической энергіи непосредственнымъ влѣденіемъ в организмѣ туберкулезныхъ палочекъ, или же это есть отвѣтная реакція организма

на какую либо другую сторону заботливости. Наконец, есть ли это полезное или вредное для организма явление.

Прямых ответов на эти вопросы до сих пор не имеется и дать их очень трудно. Чтобы хоть сколько-нибудь разобраться в этих вопросах, приходится прибегнуть к целому ряду косвенных соображений.

В настоящее время выяснено, что ферментативная функция строго согласована с потребностью в них организма и с наличием в нем тех веществ, которые подлежат разложению данными ферментами. Так напр. в покоящихся семенах растений активные ферменты почти совершенно отсутствуют, но стоит только начаться прорастанию семени, как в нем появляются самые разнообразные ферменты, разлагающие всё запасные вещества его.

Здесь появляются и жирорасщепляющие, и диастатические, и бильовые ферменты. (Oppenheimer⁹¹).

Особенно важным фактом является возможность повышать активность различных ферментов введением в организм подходящего субстрата. Так Заболотному введением крахмала кроликам, удалось повысить содержание амилазы, а Garnier³⁶ высокими масляными клизмами получить повышение содержания липазы в крови у человека. Черноручный¹²⁵ вводил собакам внутривенно и через желудок цуклоновый натр и тоже получил повышение нуклеолитической энергии, как в кровной сыворотке, так и в различных органах.

Быть может это последнее обстоятельство играет видную роль в причинах индивидуальных колебаний нуклеолитической энергии особенно в сыворотке у здоровых людей, в зависимости от разнообразия в питании их. Что же касается увеличения нуклеолитической энергии во время туберкулезной инфекции, то, быть может, оно объясняется следующими обстоятельствами.

Химическими анализами органов туберкулезных больных Кондратовичу⁸¹ удалось доказать, что количество фосфорсодержащих бильков не только не уменьшается в органах человека, но даже до известной степени накапливается в органах больного.

Изменение в содержании фосфорсодержащих бильков в

⁸¹ Сь любезного разрешения автора привожу данные еще не опубликованного исследования.

органах отметить также Майзель⁸² при экспериментальном туберкулезе у морских свинок. Такое же накопление нуклеолитических в тканях организма может вести к усилению и соответственных ферментов, т. е. нуклеаз.

Повидимому таким же обогащением фосфорсодержащими бильками в органах больных, обнаруженным Е. Petry⁹⁵ Bang'ом¹⁴⁰ и Wolter'ом¹²⁴ объясняется стойкое повышение нуклеолитической энергии кровной сыворотки этих больных.

Сь другой стороны несомненно, что причины, вызывающие повышение нуклеолитической энергии в крови могут быть и другие. Известно, что повышение этой энергии происходит при самых различных заболеваниях, как напр. при энцефалитическом психозе (Pichini) и при прогрессивном параличе (Ющенко¹²⁰), где до сих пор еще не отмечено накопление нуклеолитических в органах, подобно туберкулезу и раку. Кроме того, быть может и сами бактериальные токсины, или продукты внутренней секреции различных желез, напр. щитовидной (Ющенко), могут оказывать активирующее действие на ферменты.

Что касается второго вопроса о значении повышения нуклеолитической энергии для самого туберкулезного процесса, то здесь приходится ограничиться только указаниями на работы Abderhalden'a в которых ему удалось показать, что введение различных, чуждых организму веществ, в том числе и нуклеолитических, парентеральным путем, вызывает продукцию особых ферментов, служащих защитными и оборонительными средствами организма против внедрения этих посторонних ему веществ. Всякая инфекция тканей организма является также парентеральным внедрением чуждых организму веществ и для борьбы с ними организм тотчас же вырабатывает защитительные вещества и оборонительные ферменты. Для туберкулезной инфекции появление таких оборонительных ферментов доказано как самим Abderhalden'ом, так и Franke'ем и Gimpert'ом³² и Evler'ом²⁹, а в виду богатства (до 47%) туберкулезных плазочек нуклеолитическими, быть может одним из важных ферментов в этом оборонительном действии является нуклеаза. Туберкулезная ба-

⁸² Сь любезного разрешения автора привожу данные еще не опубликованного исследования.

цилла надежно защищена от воздействия на него нуклеазы своей восковой оболочкой и, чтобы фермент мог разрушить ядовитый нуклеопротеид бактерии, нужно предварительное воздействие на последнюю другого фермента, а именно липаза. Из литературного же очерка видно, что липолитическая энергия часто бывает понижена при туберкулезе. Можно полагать, что, быть может, это обстоятельство и является причиной, почему, не смотря на повышение нуклеолитической энергии в крови у туберкулезных, процесс этот продолжает развиваться дальше. Во всяком случае значение этих двух ферментов при туберкулезе не может быть опариваемо и дело будущего детально выяснить их роль и быть может, активирова их, использовать для терапии. Попытки в этом направлении уже сданы и повидному в дальнейшем обещают некоторый успех (Пенячевский). Может быть, те благотворные результаты, которые получаются при лечении туберкулезных больных полезным откармливанием продуктами, богатыми жиром и неукисновыми соединениями, в конечном результате обязаны усилению при этом липолитического и нуклеолитического фермента.

На основании собственных исследований позволю себе сделать нижеследующие выводы:

- 1) Нуклеолитическая энергия кровяной сыворотки подвержена сильным индивидуальным колебаниям.
- 2) Индивидуальные колебания особенно сильно выступают при исследовании сыворотки здоровых людей.
- 3) Под влиянием туберкулезной инфекции нуклеолитическая энергия в кровяной сыворотке человека повышается.
- 4) С развитием туберкулезного процесса повышение нуклеолитической энергии в сыворотке человека возрастает.
- 5) Подобное увеличение нуклеолитической энергии кровяной сыворотки наблюдается также и у морских свинок при экспериментальном заражении их туберкулезом.
- 6) Повышение нуклеолитической энергии наблюдается также и при других заболеваниях, особенно же постоянно при раковых поражениях.
- 7) Нуклеолитическая энергия кровяной сыворотки морских свинок в среднем несколько выше, чем в сыворотке здоровых людей.

В заключение работы, считаю долгом высказать свою искреннюю сердечную благодарность, глубокоуважаемой Надежде Ольгивной Зиббер-Шумовой, за предложенную мне тему, а также за постоянное, самое заботливое и опытное руководство при разработке ее.

Глубокоуважаемого профессора Николая Яковлевича Чистовича прошу принять мою искреннюю глубокую благодарность за полученное мною клиническое образование, так равно и за самое сердечное и доброжелательное отношение ко мне и всем моим научным занятиям.

Ассистента Химической лаборатории Гельмута Георгиевича Тара сердечно благодарю за постоянную, незамыслимую помощь при каждом затруднении в работе.

Ассистентам академической терапевтической клиники Овимию Владиславовичу Кондратовичу и Михаилу Илюкентьевичу Арипкину, а также всем товарищам и сотрудникам по клинике и химической лаборатории, прошу принять мою сердечную благодарность за самое доброе товарищеское отношение ко мне и постоянную готовность помочь мне своим опытом и знаниями.

Старшего врача Обуховской больницы А. А. Печена, старшего врача Еленинской больницы А. П. Еремича и ординатора Алексеевской женской больницы Б. М. Солонцева искренне благодарю за любезное разрешение пользоваться в качестве материала для исследования, сыворотками больных, находящихся под их наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Abderhalden. «Schutzfermente», стр. 62.
2. Emil Abderhalden, Ludwig Pincussohn und Adolf Walter. «Untersuchungen über die Fermente verschiedener Bakterienarten».—Hoppe-Seyl. Zeitsch. f. phys. Ch. 1910. 68. стр. 471.
3. E. Abderhalden. «Abwehrfermente».—1913 г.
4. E. Abderhalden und Schittenhelm. «Der Ab und Aufbau der Nucleinsäuren im tierischen Organismus». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1906. 47. стр. 452.
5. Abderhalden. Учебник физиологической химии. 1913 г.
7. Askermann. «Zur Chemie der Vogelblutkerne». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1905. 43. стр. 299.
8. Agneboss L. «Action de la lumière sur les diastases». An. de l'Inst. Pasteur 1912. № 1 стр. 38.
9. Agulhon, H. «Action de la lumière sur les diastases».—An. de l'Inst. Past. 1912. № 1.
10. Адашнин В. И. «Къ вопросу о ферментативной функции органовъ и съворота инфузорияльных животныхъ».—Дисс. 1911.
11. Адамани. «Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Lachsleim».—Arch. exp. Path. 1895. 37 стр. 100.
12. Amberg und W. Jones. «Über die bei der Spaltung der Nucleine in Betracht kommenden Fermente mit besonderer Berücksichtigung der Bildung von Hydroxamin in der Abwesenheit von Adenase».—Zeitsch. f. physiol. Ch. 1911. 73. стр. 407.
13. T. Araki. «Über die Nucleinsäure aus der Schleimhaut des Dünndarms». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1903. 38. стр. 98.
14. Araki. «Über enzymatische Zersetzung der Nucleinsäure». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1903. 38. стр. 84.
15. Арвикинъ М. «О влияніи нѣкоторыхъ неорганическихъ и органическихъ веществъ на аутолизъ печени». Врачебная газета 1908 г. № 11.
16. Armstrong. «The synth. action of acids contrasted with that of enzymes. Synth. of maltose and isomaltose». Proc. Royal Soc. Ser. 1905. 76. стр. 592.
Armstrong und Fischer. «Synthese einiger neuer Disaccharide». Chem. Ber. 1902. 35. стр. 3144.
17. Ascoli. «Über ein neues Spaltungsprodukt der Hefenucleinsäure».—Zeitsch. f. physiol. Ch. 1901. 31. стр. 161.
18. Bang I. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1904. 4. стр. 362.
19. Бараичинъ М. И. «О нуклеопрогентахъ тифозныхъ bacillaz». Дисс. 1912 г.
20. Bèchamp A. «Sur l'épuisement physiologique et la vitalité de la levûre de bière». Compt. rend. des Séances de l'Acad. de sc. 1865.
21. Billard G. «Sur la rôle antitoxique des catalases». Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1911. 70. стр. 896. Zeitsch. f. Immunit. 1912. 9. стр. 297.
22. Bierni et Henry. Примочку по докладу Н. О. Зибера-Шуховой на вторыхъ Менделѣевскихъ съѣздѣ. см. № 45.
23. Biondi C. «Beiträge zur Lehre der fermentativen Prozesse in den Organen».—Virch. w's Arch. 1896. 144. стр. 373.
24. Braun und Schütze. «Beitrag zur Kenntnis der Antifermente».—Zeitsch. f. exper. Pathol. u. Ther. 1909. 6. стр. 278.
25. Burian K. und Sebur H. «Über die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel». Pflügers Arch. 1900. 80. cr. 241; 1901. 87. стр. 239.
26. Burian K. und Sebur. «Über Nucleinbildung im Säugethierorganismus». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1897. 23. стр. 55.
- 26a. Велтанъ К. «Chemie der Spermatozoen». Ergebn. der Physiol. 1906. V. стр. 768.
27. Carrière M. G. «Variations de la lipase à l'état normal et pathologique».—Compt. rend. de la soc. de Biol. 1899. 51. стр. 989.
28. Clerc A. «Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du serum sanguin».—Дисс. Париж. 1902.
29. Evler. Mediz. Klinik 1913. Juli.
30. Fischer Emil. «Einfluss der Configuration auf die Wirkung des Enzyms». Ber. d. chem. Ges. 1894. 27. стр. 2985.
31. Фейдлеръ П. «О бурчатковомъ нуклеопрогентѣ» Русскія Вѣсти 1911. стр. 721.
32. Fränkel Ernest und Gumpert Friedrich. «Anwendung des Dialysverfahrens (nach Abderhalden) bei der Tuberkulose».—Deut. med. Wochensh. 1913. № 33.
33. Fränkel Sigmund und Hamburg Max. «Über Diastase. Erste Mitteilung. Versuche zur Herstellung von Reindiastase und deren Eigenschaften».—Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1906. 6. 8. стр. 389.
34. Fürth O. und Schütz I. «Über den Einfluss der Galle auf die fett und eiweißspaltenden Fermente des Pankreas». Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1907. 9. стр. 28.
35. Garnier Charles. «Variations de la lipase du sang, au cours de diverses infections et intoxications chez l'homme». Compt. rend. de la soc. de Biol. 1903. 55. стр. 1423.
36. Garnier Charles. «Sur la teneur en lipase de divers liquides pathologiques chez l'homme». Compt. rend. de la soc. de Biol. 1903. 55. стр. 1557 и стр. 1369.

37. Glaessner und Dr. H. Popper. «Zur Physiologie und Pathologie des Pankreasfistel-Sekretes». — *Deut. Archiv. f. klin. Medizin.* 1908, 94, стр. 46.
38. Галичниковъ. «Извѣщенія реактивъ Рирчета у большихъ буторчатой подъ влияниемъ хумусообразенія». — *Русскій врачъ.* 1912, № 42 и 44.
Галичниковъ. Къ вопросу о повторномъ примененіи реактивъ Рирчета и извѣщеній ея при различныхъ заболѣваніяхъ. *Русскій врачъ.* № 38, 1913 г.
39. Гостъ. «Исрещенія и измущенія, какъ ферментативные процессы (ферментативная теорія измущенія)». Изд. 1913.
40. Гриневъ. «Внутриклеточные ферменты и хроническая инфекция». — *Архивъ биол. наукъ.* 1911 г. 17, вып. 2-ой.
41. Гросманъ Я. Я. «Къ вопросу о состояніи ферментативной функции телячьихъ животнхъ при отравленіи различными токсинами». Дисс. 1912.
42. Sieber. N. «Über die Entgiftung der Toxine durch die Superoxide, sowie tierische und pflanzliche Oxydasen». — *Nencki Opera omnia* II, стр. 843.
43. Sieber N. «Ueber die Beziehung der Infektion zu Enzymen». *Bioch. Zeitsch.* 1911, 32, стр. 108.
44. Н. О. Зиберъ-Шумова. «Къ вопросу о дѣйстви ультра-фиолетовыхъ лучей на анзимы». *Русскій врачъ.* 1913, № 18.
45. Н. О. Зиберъ-Шумова. «Современное положеніе вопроса объ анзимахъ». Докладъ биол. сессіи 2-го Менделѣевского Сѣзда.
46. Hamerschlag A. «Biologisch-chemische Untersuchungen der Tuberkelbacillen». — *Nencki Opera omnia* II, стр. 121.
47. Hahn und Geret. *Über d. Hellenodotrys*. *Zeits. f. Biol.* 40, стр. 117.
48. Harden A. and Joung W. I. *Proc. Roy. Soc.* 1906, 77, стр. 78. *Ист. по докладу Н. О. Зиберъ-Шумовой: «Современное положеніе вопроса объ анзимахъ»*, стр. 6.
49. Herzog, R. «Physikalische Chemie der Fermente und Fermentreaktionen». С. Oppenheimer: «Die Fermente und ihre Wirkungen». Общ. часть 3-го изданія 1910 г.
50. Vant Hoff «Vorträge über physikalische Chemie». Braunschweig 1902, стр. 21.
51. Ivanoff Leonid. «Ueber die fermentative Zersetzung der Thymonucleinsäure durch Schimmelpilze». — *Zeitsch. f. physiol. Ch.* 1903, 33, стр. 31.
52. Ильинъ М. «Свойства и химическія взаимоотношенія щелочности, фенина и нуклеиновой кислоты въ зависимости отъ химическаго строенія ихъ». *Русскій врачъ.* 1906, № 13.
53. Jacobs und Levene P. A. «Ueber Inosinsäure». *Ber. d. deut. chem. Ges.* 1908, 41, стр. 2703.
54. Jacoby M. «Pathologische Veränderungen, Degeneration und Tod der Zelle». — С. Oppenheimer's *Handb. d. Bioch.* 09, 2, стр. 182.
55. Jolles Adolf. «Ueber die quantitative Bestimmung der Katalasen im Blute». *Fortschritte der Medizin* 1904, 22, стр. 1229.

56. Jones Walter. «Concerning nucleases». *The Journal of Biological Chemistry* 1911, IX, стр. 129.
57. Kober Philipp, Adolph. «Nephelometry in the study of proteases and nucleases». — *The Jour. of Biol. Chem.* 1911, IX, стр. 485.
59. Коршунъ С. «О биохимической связи между токсинами и анзимами». Харьковъ 1903 г.
60. Kossel A. «Die Nucleine und ihre Spaltungsprodukte». *Zeitsch. f. physiol. Ch.* 1881. Kossel Albrecht. «Ueber das Nuclein der Hefe». *Hoppe-Seyl. Zeitsch. f. phys. Ch.* 1880, IV, стр. 290.
Kossel, A. «Über die Herkunft des Hypoxanthins in den Organismen». *Z. f. physiol. Ch.* 1881, V, стр. 152. Kossel, A. «Zur Chemie des Zellkerns». — *Z. f. physiol. Ch.* 1883, VII, стр. 7.
61. Kossel A. «Weitere Beiträge zur Chemie des Zellkerns». — *Z. f. physiol. Ch.* 1886, 10, стр. 248.
62. Kotschneff Nina. «Zur Frage nach der Rolle der Fermente im tierischen Organismus bei Einführung roteter Tuberkelbacillen». — *Bioch. Zeitsch.* 1913, 5, стр. 481.
63. Кравковъ Н. «О холерномъ токсинѣ». *Русскій Врачъ.* 1901, № 36, стр. 1089.
64. Lérine. «Le ferment glycolitique et la pathogenie du diabète». Paris, 1891.
65. Levene P. and Medigrescann. «On nucleases. I. coömbente». *The Journ. of Biological Chemistry*, 1911, IX, стр. 389.
Levene P. and Medigrescann. «On nucleases. II. coömbente». *The Journ. of Biol. Chem.* 1911, IX, стр. 65.
66. Levene and Jacobs. *Ber. d. chm. Ges.* 1910, 43, стр. 3154.
67. Levene and La Forge. «On nucleases». III. *The Journ. of Biol. Chem.* 1912—1913, 13, стр. 507.
68. Levene and Jacobs. *Ber. d. deut. chem. Ges.* 1909, 42, стр. 2703.
69. Liebig. *Ann.* 60, I; *Chemische Briefe* 1865, 21, *ausg.*
70. Lillientfeld. «Zur Chemie der Leukocyten». *Zeitsch. f. physiol. Ch.* 1894, 18, стр. 473.
- 70a. Lillientfeld L. «Hematologische Untersuchungen». *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1892, стр. 114.
71. Loeb Y. «Die künstliche Partinogenese». С. Oppenheimer's *Handb. d. Bioch.* 1909, 2, стр. 79.
72. London and Alfred Schittenhelm. «Verdaunung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal». *Zeitsch. f. physiol. Ch.* 1910, 70, стр. 10. *Она же в Wiener-to-me II Mit-telung* 1911, 72, стр. 459.
73. Magnus. «Zur Wirkungsweise des esterspaltenden Fermentes (Lipase) der Leber». *Zeitsch. f. physiol. Ch.* 1904, 42, стр. 149.
74. Масловъ. О биологическомъ значеніи фосфора для растущаго организма. Дисертатція. 1913 г.
75. Mandel I. A. and Levene. «Darstellung und Analyse einiger Nucleinsäuren». — XI Mitteilung *Zeit. f. physiol. Ch.* 1905, 46, стр. 155.

76. Маргулевъ, А. С. «Состояние ферментативныхъ функций въ крови и слювороткѣ человека при брюшномъ тифѣ». Дисс. 1912.
77. Мечниковъ, Ильи. «Восприимчивость въ инфекционныхъ болезняхъ». 1903 г.
78. Michaelis Leonor and Rona Peter. «Untersuchungen über Adsorption». Bioch. Zeitsch. 1908. 15 стр. 196.
- Michaelis L. und Ehrenreich M. «Die Adsorptionsanalyse der Fermente». Bioch. Zeitsch. 1908. 10. стр. 283.
79. Michaelis L. «Antifermente». Orpenheimer. Hand. d. Bioch. 1909. 2. стр. 707.
80. Michaelis L. «Elektrische Überführung von Fermenten». Bioch. Z. XVI 81. стр. 486; XVII 1909. стр. 231; XIX.
81. Miescher F. «Die Spermatozoen einiger Wirbeltiere». Verhandl. d. naturforsch. Ges. in Basel. 6. 1878.
82. Miescher F. «Physiologisch-chemische Untersuchung über die Lachsmilch». Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmac. 1896. 37. стр. 100.
83. Minami D. «Über die Reaktionen zwischen Fermenten und Antifermenten». Centralb. f. Physiol. 1912. 26. № 8.
84. Милroy. «Über die Erweissverbindungen der Nucleinsäure und Thyminsäure und ihre Beziehung zu den Nucleinen und Paraneucleinen». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1896. 22. стр. 307.
85. Müller P. «Die Bakteriolytine». C. Oppenheimer's Hand. d. Bioch. 1909. 2. стр. 629.
86. Nakayama. «Über das Erepsin». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1904. 44. стр. 348.
87. Nencki M. und Sieber N. «Beiträge zur Kenntnis des Magensaftes und der chemischen Zusammensetzung der Enzyme. Opera omnia II. стр. 824.
88. Nencki M. Sieber N. und C. Schumow-Simanowski. «Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte». Opera omnia II. стр. 619.
89. Nencki M. und Schaffer F. «Über die chemische Zusammensetzung der Fäulnisbacterien». Opera omnia I. стр. 477.
90. Neuberg. «Über die Konstitution der Pankreasproteindentose». Chem. Ber. 1902. 35. стр. 1467.
- 90a. Neuberg C. Über die Erkennung von enzymatischer Nucleinsäurespaltung durch Polarisation. Bioch. Zeitsch. 1911. 30. стр. 505.
91. Oppenheimer C. «Die Fermente und ihre Wirkungen». 1913.
92. Oprei and Bertha Barker. «Enzyme des tuberkulösen Gewebes». Hnt. no Maly Jahrbuch. 1908. стр. 515.
93. Ostwald. Wih. Ueber Katalyse Vortrag auf d. ver. S. d. Naturforsch. u. Aerzte 1901 г. Орманль В. «Нарамазь».
94. Ostwald, Wolfgang. «Ueber das Vorkommen von oxydativen Fermenten in den reifen Geschlechtszellen von Amphibien und über Entwicklungserregung». Bioch. Zeit. 1907. 6. стр. 409.

95. Petru. «Beitr. zur Chemie der malign. Geschwülste Zeitsch. f. Physiol. Chemie. 1899 r. 27. стр. 398.
96. Pighini Giacomo. «Über die Esterase und Nuclease des Serums bei verschiedenen Formen von Geisteskrankheiten». Bioch. Zeitsch. 1911. 33. стр. 190.
97. Pighini Giacomo. «Über die Bestimmung der enzymatischen Wirkung der Nuclease mittels optischer Methode». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1910. 70. стр. 80.
98. Pincussohn L. «Beeinflussung von Fermenten durch Kolloide». Bioch. Zeitsch. 1908. 8.
99. Писинчевскій. «Диагностическое и прогностическое значение лимфы крови туберкулезныхъ». Докл. проч. на XII Пироговского съезда на засѣд. канцической группы.
100. Plenge H. «Über die α-nucleinsäures Natron lösende Wirkung einiger Mikroorganismen». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1903. 39. стр. 190.
101. Popoff P. M. «Über die Einwirkung von erweissverdanenden Fermenten auf die Nucleinstoffe». Zeitsch. f. physiol. Ch. XVIII. стр. 533.
102. Fribram Hugo. «Zur Kenntnis der Blutlipase» Zentralb. f. die gesamt. Med. 1908. стр. 81.
103. Ruppel W. «Zur Chemie der Tuberkelbacillen». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1898—99. 26. стр. 218.
104. Sachs F. «Über die Nuclease». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1905. 46. стр. 337.
105. Salkowski E. «Über Zuckerbildung und andere Fermentationen in der Hefe I. Zeitsch. f. physiol. Ch. 1889. 13. стр. 506.
106. Salomon G. «Zur Physiologie der Xanthinkörper». Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin. Sitzung. 20/V 1881. Arch. f. Anat. u. Physiol. Abt. Physiol. 1881. стр. 361.
107. Schittenhelm A. und Schröter F. «Über die Spaltung der Hefenucleinsäure durch Bakterien» I Mitteilung. Zeitsch. f. physiol. Ch. 1903. 39. стр. 203.
108. Schittenhelm A. und Brusch T. «Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen». Jena 1910.
109. Schmid und Brahm. «Purinsubstanzen». Bioh. Handlexi. Bd. 4. стр. 1014 1911 г.
110. Schittenhelm und Bendix E. «Über das Schicksal der in die Blutbahn eingebrachten Nucleinsäure». Deut. med. Wochensh. 1904. стр. 1164.
111. Schittenhelm A. und Wiener K. «Carbonyldiharnstoff als Oxydationsprodukt der Harnsäure». Zeitsch. physiol. Ch. 1909. 62. стр. 100.
113. Schmidt-Nielsen Signe und Signal. «Zur Kenntnis der «Schüttelaktivierung» des Laibs». I Mitteilung. Zeitsch. f. physiol. Ch. 1909. 60. стр. 426.
- «»-ase II Mitteilung. Zeitsch. f. physiol. Ch. 1910. 68. стр. 317

114. Scholtz M. «Über ein neues Oxydationsprodukt der Harnsäure». Chem. Ber. 1901. 34, стр. 4130.
115. Schützenberger. «L'alteration spontanée de la levure de bière». Bull. Soc. Chim. 1874. 21, стр. 194.
116. Stern. E. «Physikalisch chemische Grundlagen der Fermentwirkungen». Handbuch d. Bioch. IV, 2 часть, стр. 573.
117. Stuedel H. «Über die Oxydation der Nucleinsäure». II Mit. Zeitsch. f. physiol. Ch. 1906. 50, стр. 538.
118. Stuedel H. «Die Zusammensetzung der Nucleinsäuren aus Thymin und aus Heringsperma». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1907. 53, стр. 14.
119. Stuedel H. «Das Verhalten einiger Pyrimidinderivate im Organismus». Zeitsch. physiol. Ch. 1901. 32, стр. 285.
120. Teodorresco. «Sur la presence d'une nuclease chez les Algues». Compt. rend. d. la Soc. d. Biol. 1912. 155, стр. 464. Teodorresco. «Influence de la temperature sur la nuclease». Comp. r. d. l. Soc. d. B. 1912. 155, стр. 554. Teodorresco. «Assimilation de l'azote et du phosphore nucléique par les Algues inferieures». там-же стр. 390.
121. Тязомольт П. Р. «Влияние нуклеиново-кислого натрия на ферментативную функцию органов и тканей при стафилококковой инфекции». Дисс. 1912.
122. Пр. Траубе П. «Физическая теория явлений иммунитета. Теория резонанса». 1911. СПб.
123. Umber F. «Über die tentative Spaltung der Nucleoproteide im Stoffwechsel». Zeitsch. f. klin. Med. 1901. 43, стр. 281.
124. Wolter B. «Beiträge zur Kenntnis der Chemie der Krebsinoren». Bioch. Zeitsch. 1913. 55, стр. 260.
125. Чернорудский М. В. «Къ вопросу о влиянии нуклеиновой кислоты на животный организм». Дисс. 1911.
126. Ташегриновичку М. «Über die Fermente der Leukocyten». Zeitsch. f. physiol. Ch. 1911. 75, стр. 216. то-же — Врачебная газета.
127. Schimow-Simowski C. «Über den Magensaft und das Pepsin bei Hunden». Nencki's. Org. chem. II стр. 379.
128. Ющенко А. «Содержание фермента, разлагающего нуклеиновую кислоту, в различных органах животных и человека». Арх. Бюл. Наук. 1911. 17, выд. 1. то-же. Bioch. Zeitsch. 1911. 31, стр. 377.
129. Ющенко А. П. «Изследование ферментативных процессов у душевно-больных». Обзор. психиатр. 1911 г.
130. Ющенко А. П. «Щитовидная железа и ферментативные процессы». Русский врач № 36. 1911.

ПОЛОЖЕНИЯ.

- 1) Противогазококковая сыворотка является эффективным средством против общего гонококкового заражения. В этих случаях ее следует предпочитать гонококковой вакцине.
- 2) Реакция Е. Abderhalden'a является весьма ценной для установления раннего диагноза злокачественных новообразований.
- 3) Искусственный пневмоторакс является самым надежным способом прекращения опасного легочного кровотечения, при условии одностороннего поражения легких.
- 4) При хронической синихости на почве врожденного порока сердца организм компенсаторным увеличением красных кровяных телец и гемоглобина, поддерживает свои окислительные процессы на высоте близкой къ норме.
- 5) При поражении организма злокачественным новообразованием (раком) в органах больного обнаруживается увеличенное, по сравнению съ нормой, содержание фосфорсодержащих белков.
- 6) Участки органа, пораженного раком, беднее фосфатами, чѣмъ здоровыя части того же органа.

ИМПЕРАТОРСКОМУ

Борис Александрович Вольтеръ, сынъ чиновника, православный, родился въ 1887 году въ г. Нижнемъ-Новгородѣ. Среднее образование получилъ въ Нижегородскомъ Владимірскомъ Реальномъ училищѣ, которое окончилъ въ 1904 г. Въ томъ же году поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію, курсъ которой окончилъ въ 1910 году со званіемъ лекаря съ отличіемъ (medicus eximia cum laude) и былъ зачисленъ на военную службу. Въ томъ же году по конкурсу былъ оставленъ при Академіи врачомъ для научнаго усовершенствованія на казенный счетъ. Своею спеціальною избранъ внутренней болѣзни и работаетъ при академической терапевтической клиникѣ профессора Н. Я. Чистовича.

CURRICULUM VITAE.

Съ 1912 года состоитъ практикантомъ химической лаборатории въ ИМПЕРАТОРСКОМЪ Институтѣ Экспериментальной Медицины.

Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1911—1912 учебномъ году.

- Имѣетъ слѣдующіе печатные труды:
- 1) «Случай общаго гонококкового зараженія, въ которомъ примѣнено было лечение гонококковой вакциной и противогонококковой сывороткой». Русскій врачъ, № 45, 1912 г.
 - 2) «Распознаваніе раковыхъ заболеванийъ по E. Abderhalden'у». Русскій Врачъ № 32, 1913 г.
 - 3) «Beitrag zur Kenntnis der Chemie, der Krebsstumoren». Biochemische Zeitschrift Bd. 55. Heft 3 und 4. 1913 г.
 - 4) «Къ вопросу объ энзимахъ крови при туберкулезѣ».
- Послѣдняя работа представлена для соисканія степени доктора медицины.