

577.1

Х

О ВЛІЯНІИ БАКТЕРІЙНЫХЪ ТОКСИНОВЪ НА АУТОЛИЗЪ.

Экспериментальное изслѣдованіе.

ДИССЕРТАЦІЯ

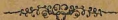
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Н. П. Кочневой.

ИЗЪ ЛАБОРАТОРИИ БІОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМІИ ИНСТИТУТА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.

64647

Цензорами диссертации по порученію Конференціи Военно-Медицинской академіи были: академикъ Н. Я. Чистовичъ, ординарный профессоръ М. Д. Ильинъ и доцентъ Л. А. Орбели.



ПЕТРОГРАДЪ.
Типографія Министерства Внутреннихъ Дѣлъ.
1917.

616-093:577.1

К.

О ВЛІЯНІИ БАКТЕРІЙНЫХЪ ТОКСИНОВЪ НА АУТОЛИЗЪ.

Експериментальное изслѣдованіе.

7 - ноя 2012

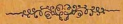
ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Н. П. Кочевой.

ИЗЪ ЛАБОРАТОРИИ БІОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИНСТИТУТА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.

Цензорами диссертациі по порученію Конференціи Военно-Медицинской академіи были: академикъ Н. Я. Чистовичъ, ординарный профессоръ М. Д. Ильинъ и доцентъ Л. А. Орбели.



Перечисл.
1906 г.

ПЕТРОГРАДЪ.
Типографія Министерства Внутреннихъ Дѣлъ.
1917.

1950

Перевіст-60

Докторскую диссертацию врача Нины Павловны Кочневой под заглавием: «О влиянии бактериальных токсинов на аутолиз» печатать разрешается, с тем чтобы по отпечатану было представлено в Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров ее и 100 сброшюрованных вместе с заглавным листом диссертации экземпляров: 1) сирисциум vitae автора диссертации, 2) автореферата ее, 3) выводов из диссертации (резюме), и 4) положений (theses), при чем 175 экземпляров диссертации и все 100 брошюр должны быть доставлены в канцелярию конференции академии, а остальные 325 экземпляров диссертации — в библиотеку академии.

Внешний формат для диссертаций установлен 235 × 160 миллим. (посл. обрѣза), площадь печатного текста — 185 × 112.

Ученый секретарь, профессор ТОНКОВЪ.

Петроград,
5 апреля 1917 года
№ 5.

Марк. Иск. Инст.
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

7 - 109 2012

64647

Моей дорогой матери

посвящаю свой трудъ.

ВВЕДЕНИЕ.

Все самые важные жизненные процессы в организмъ чловѣка, животныхъ, растений—въ каждой живой клеткѣ протекають, при ближайшемъ участіи ферментовъ,—имъ принадлежить въ биологіи совершенно исключительная роль.

Но, несмотря на многіе годы, отдѣляющіе насъ отъ времени зарожденія научной мысли, несмотря на необычайный ростъ и развитіе научной медицины и біохиміи за послѣднее столѣтіе, химическій составъ и строеніе ферментовъ до сихъ поръ остаются невыясненными. Познаемъ мы ихъ только по ихъ функциямъ.

Изученіе ферментативной дѣятельности во всеѣхъ ея проявленіяхъ полно самаго глубокаго интереса и приближаетъ насъ къ тому времени, когда наконецъ загадана будетъ загадка ихъ таинственной силы.

Аутолизъ (прижизненный и посмертный) обнимаетъ цѣлый рядъ параллельно идущихъ ферментативныхъ процессовъ. Его изученію уже было посвящено много изслѣдованій, и тѣмъ не менѣе въ немъ далеко не все еще вполне понятно и ясно; поэтому я очень охотно приняла предложеніе глубокоуважаемой покойной Надежды Олимповны Зиберъ-Шумовой заняться выясненіемъ вліянія бактериальныхъ токсиновъ на аутолизъ органовъ животныхъ.

Представлялось интереснымъ изслѣдовать: какія измѣненія вносятъ въ ходъ аутолитическаго ферментативнаго процесса, на различныхъ стадіяхъ его развитія,

предварительное прибавление того или другого бактериального токсина; действуют ли токсины аналогично на разные органы нормальных животных и животных уже отравленных токсинами; сравнить влияние на аутолиз кровяной сыворотки: нормальной, антитоксической и сыворотки больных дифтеритом и дизентерией.

Для того, чтобы получить более полную картину действия бактериальных токсинов на ферментативные процессы *in vitro*, являлись желательными еще дополнительные опыты, имевшие целью выяснить влияние токсинов на содержание в кровяной сыворотке отдельных ферментов и антитрипсина.

Нами были поставлены ряд опытов, который при других, более благоприятных условиях в невоенное время несомненно охватывал бы значительно больший материал. Малое количество лабораторных животных и недостаток некоторых химических препаратов заставляли отказываться от более многочисленных однородных опытов и от многих дополнительных исследований, способствующих лучшему пониманию сущности процесса.

Краткий очерк развития учения о ферментах.

Уже в глубокой древности наблюдались и описывались некоторые ферментативные процессы (алкогольное брожение, гниение и т. д.), но самое понятие, выражающееся словом «fermentatio» означает в течение всех средних веков вообще химический процесс, связанный с образованием газов.

В те времена эмпирические научные данные обычно сопровождалась теориями, большей частью религиозно-мистического характера, исполненными нередко самых фантастических представлений; их мы касаться не будем.

Первая, дошедшая до нас, попытка научного объяснения ферментативных явлений относится к 1697 году и принадлежит Stahl'у ³⁴⁶. Он предложил механическую теорию, согласно которой ферментативные процессы находятся в зависимости от быстрых колебательных движений частиц фермента, передающихся другим телам и вызывающих их распад. В 30-х годах XIX столетия понятие о ферментативных процессах значительно расширяется благодаря открытию цэлага ряда, раньше неизвѣстных ферментов: эмульсина (Robiquet ³⁰⁴), диастазы (Payen и Persoz ²⁸⁴), трипсина (Corvisard ⁷⁸) пепсина (Schwann ³²⁹).

В 1836 году Berzelius'ом ⁴² были открыты явления катализа, к которым им были отнесены и все ферментативные процессы. По Berzelius'у катализаторами являются тела, «одним присутствием своим пробуждающая, дремлющая при данной температуре средства». Объяснений сущности каталитических явлений он не дает.

Liebig ²¹⁹) въ 1865 году предлагаетъ для объясненія ферментативныхъ процессовъ химическую теорію разложенія, согласно которой распадъ фермента вызываетъ послѣдовательное разложеніе субстрата.

Сl. Bernard ²²⁰) считаетъ, что всякое бѣлковое тѣло, распадаясь, проявляетъ ферментативныя свойства.

Классическія работы Pasteur'a высвѣтляютъ роль живыхъ микроорганизмовъ въ процессахъ гниенія и броженія. Вслѣдъ за открытіями Pasteur'a устанавливается различіе между ферментами организованными, связанными съ живой кѣлкой, и неорганизованными, которымъ Kühne *) даетъ названіе энзимовъ.

Дѣйствіе организованныхъ ферментовъ Naegeli ²⁵⁸) въ 1879 году объясняетъ внутримолекулярными колебаніями атомовъ фермента, вызывающими распадъ вещества, съ которымъ ферментъ приходитъ въ контактъ.

На неорганизованные ферменты Naegeli свою теорію не распространяетъ.

Въ 1897 году Buchner'у ⁶⁷) удалось отдѣлить ферментъ отъ живой кѣтки; при помощи давленія въ 500 атмосферъ онъ получилъ сокъ дрожжевыхъ кѣтокъ, вызывающій, подобно имъ самимъ, броженіе сахара (содержащій гликолитической ферментъ-зимазу).

Послѣ открытія Buchner'a его послѣдователи изолируютъ изъ живыхъ кѣтокъ, при помощи высокаго давленія, цѣлый рядъ ферментовъ.

Съ открытіемъ Buchner'a отпадаетъ разграниченіе между ферментами, организованными и неорганизованными, слова ферментъ и энзимъ становятся синонимами.

Всѣ ферментативныя процессы сводятся къ дѣятельности безжизненныхъ ферментовъ, которые являются продуктами живыхъ кѣтокъ.

*) Цит. по № 277,

Изученіе ферментативныхъ процессовъ становится строго экспериментальнымъ.

Съ развитіемъ ученія о катализѣ, главнымъ образомъ благодаря работамъ W. Ostwald'a ²⁷⁸) и его учениковъ процессы ферментативныя все чаще сближаются съ каталистическими явленіями, съ которыми они дѣйствительно имѣютъ много общаго.

Ничтожныя количества фермента, или катализатора, дѣйствуютъ на большія массы субстрата; при чемъ ни ферментъ, ни катализаторъ не подвергаются сами сколько-нибудь значительнымъ измѣненіямъ. Какъ при катализѣ, такъ и при ферментативныхъ процессахъ, скорость химической реакціи зависитъ отъ количества прибавленнаго ускорителя и даже характерная для ферментовъ специфичность дѣйствія доказана въ отдѣльныхъ случаяхъ и для неорганическихъ катализаторовъ.

По Ostwald'у катализъ „состоитъ въ измѣненіи скорости химическихъ реакцій, вслѣдствіи присутствія веществъ, отсутствующихъ въ конечныхъ продуктахъ реакціи“.

„Катализаторъ, ускоряющій данный процессъ, долженъ въ равной мѣрѣ ускорять также противоположный процессъ“, онъ не совершаетъ въ реагирующей средѣ никакой работы и не можетъ измѣнять состоянія равновѣсія между реагирующими компонентами системы.

W. Ostwald причисляетъ энзимы къ каталистически дѣйствующимъ веществамъ.

Также смотрятъ на нихъ въ настоящее время и многіе другіе изслѣдователи.

Е. Fischer ⁹⁵) считаетъ ферменты оптически дѣятельными катализаторами, для которыхъ характерной является специфичность дѣйствія.

По Fischer'у ⁹⁵) ферментъ относится къ субстрату, какъ ключъ къ замку.

Wohlgemuth ³⁵³) опредѣляетъ ферментъ, какъ катализаторъ, продуцируемый живой клеткой и обладающей способностью значительно ускорять и доводить до конца химическіе процессы, идущіе сами по себѣ чрезвычайно медленно (со скоростью, едва поддающейся измѣненію).

Oppenheimer ²⁷⁷) смотритъ на ферментъ какъ на продуктъ жизнедѣятельности живыхъ клетокъ, не связанный однако съ жизненнымъ процессомъ. Онъ считаетъ, что ферменты дѣйствуютъ каталитически, ускоряя медленно идущіе химическіе процессы, дѣйствуя специфически (на вещества опредѣленной структуры и стереохимической конфигураціи) оставаясь при этомъ неизмѣненными.

H. Euler ⁸⁹) опредѣляетъ ферментъ, какъ вещество животнаго или растительнаго происхожденія, неизвѣстнаго состава и строенія, которое и въ организмъ и внѣ его ускоряетъ химическія реакціи. Ферментативные процессы по H. Euler'у относятся къ каталитическимъ, но Euler считаетъ, что къ катализаторамъ надо относить и такія вещества, которыя, ускоряя химическія реакціи, въ то же время способны нарушить состояніе равновѣсія. „Было бы трудно“, говоритъ Euler, „провести границу между такими веществами и идеальными катализаторами—она зависѣла бы отъ степени точности, съ которою мы можемъ опредѣлить состояніе равновѣсія системы“.

Brailsford-Robertson ⁶²) смотритъ на этотъ вопросъ нѣсколько иначе. „Одною наблюденія, что энзимъ способенъ ускорить реакцію въ прямомъ и обратномъ направленіяхъ“, говоритъ онъ, „еще недостаточно для доказательства того, что онъ дѣйствуетъ съ характеромъ истиннаго катализатора; при этомъ нужно также показать, что состояніе равновѣсія не измѣняется отъ присутствія катализатора. Taylor'у ^{352 и 353}) удалось показать это для липазы“. Taylor ³⁵⁴) получилъ синтетически бѣлковое вещество протаминъ, при дѣйствіи трипсина; Brailsford-

Robertson — бѣлковое вещество — парануклеинъ А, при дѣйствіи пепсина.

Въ первомъ случаѣ 400 гр. сѣрно-кислаго протамина, превращенные въ карбонаты, подвергались дѣйствію большихъ количествъ трипсина, добытыхъ изъ печени мягкотѣлыхъ (California Clam); черезъ 5 мѣсяцевъ изъ раствора было вновь получено 2 грамма протамина.

Во 2-мъ случаѣ къ 70 кб. с. концентрированнаго раствора продуктовъ перевариванія казеина прибавлялось 30 кб. с. 10% раствора пепсина (Grubler's pepsin); черезъ 2 часа получался осадокъ, состоящій изъ парануклеина А, одного изъ первыхъ продуктовъ пепсинового гидролиза казеина. Taylor ³⁵⁴) предположилъ, что синтезъ бѣлковъ дѣйствіемъ протеоолитическихъ ферментовъ на концентрированные растворы продуктовъ бѣлковаго гидролиза представляетъ примѣръ реверзи каталитической реакціи (при чемъ въ установленіи равновѣсія катализаторъ никакого участія не принимаетъ) и что гипотеза Вантъ Гоффа, по которой естественные синтезы бѣлковъ, жировъ и углеводовъ въ животномъ и растительномъ организмѣ являются примѣрами обратнаго каталитическаго дѣйствія энзимъ, подтверждается этимъ экспериментально (для случая бѣлковъ).

Brailsford-Robertson такихъ выводовъ не дѣлаетъ; согласно его наблюденіямъ дѣйствіе протеоолитическихъ ферментовъ на продукты гидролиза бѣлковъ вызываетъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ дѣйствительное измѣненіе равновѣсія системы. Brailsford-Robertson ⁶⁰) приводитъ опыты съ вплиніемъ различныхъ количествъ пепсина на гидролизъ и синтезъ парануклеина и приходитъ къ заключенію, что тогда какъ скорость гидролиза даннаго бѣлковаго вещества прямо пропорціональна концентраціи фермента (при одинаковой начальной концентраціи субстрата, отъ которой онъ тоже зависитъ) скорость синтеза, имѣющаго

мѣсто въ концентрированныхъ растворахъ продуктовъ перевариванья казеина, при прибавленіи пепсина, не является прямо пропорціональной концентраціи пепсина.

Отношеніе константъ скорости гидролиза и реверзиі находится слѣдовательно въ зависимости отъ концентрации фермента и равновѣсіе между бѣлкомъ и его продуктами измѣняется въ извѣстной мѣрѣ пепсиномъ.

Brailsford-Robertson⁶²⁾ получилъ синтетически паракленин А изъ 150 кб. с. неконцентрированныхъ продуктовъ полного пепсинового гидролиза $\frac{N}{50}$ казеината натрія, къ которому было прибавлено 30 кб. с. 15% пепсина, послѣ 48 часовъ пребыванія въ термостатѣ при 65% С. Такъ какъ эта температура выше точки теплового разрушенія пепсина авторъ пришелъ къ заключенію, что дѣятельные агенты при гидролизѣ и при реверзиі не идентичны.

Онъ предлагаетъ для объясненія гипотезу, которую называетъ „гипотезой обратнаго катализа“. Согласно этой гипотезѣ, водная форма энзима ускоряетъ только гидролизъ, ангидридная—только синтезъ; онѣ присутствуютъ въ неодинаковыхъ концентраціяхъ; прямая и обратная реакція испытываютъ неодинаковое ускореніе, благодаря чему равновѣсіе должно измѣниться.

Вначѣть значительно преобладаетъ водная форма энзима, но бѣлокъ энергичнѣе ускоряетъ дегидратацию энзима, чѣмъ его гидратацию, что ведетъ въ дальѣйшемъ къ замедленію гидролиза (такъ какъ количество водной формы энзима уменьшается) съ другой стороны накопляющіеся продукты бѣлковаго гидролиза стремятся увеличить отношеніе водной формы энзима къ ангидридной

Черезъ извѣстный промежутокъ времени, по мнѣнію Brailsford-Robertson'a, наступитъ такое отношеніе, при которомъ „равновѣсіе между бѣлкомъ и его продуктами смѣстится въ направленіи бѣлокъ → продукты, въ большей

степени чѣмъ въ отсутствіи энзима и въ то же время положеніе равновѣсія между водной и ангидридной формами энзима измѣнится въ направленіи водная форма → ангидридная форма больше, чѣмъ въ отсутствіи бѣлка“.

Равновѣсіе будетъ находиться въ зависимости отъ относительной концентраціи субстрата и энзима. Прибавленіе субстрата вызоветъ возобновленіе гидролиза бѣлка; прибавленіе энзима (согласно Bayliss'у и др.) измѣнитъ равновѣсіе въ направленіи бѣлокъ → продукты; но это послѣднее будетъ наблюдаться только пока вода настолько преобладаетъ надъ энзимомъ, что измѣненіе концентраціи фермента замѣтно не вліяетъ на отношеніе между водной и ангидридной формами энзима; только до тѣхъ поръ будетъ наблюдаться пропорціональность между скоростью гидролиза и концентраціей энзима.—дальше начинается преобладаніе ангидридной формы и измѣненіе равновѣсія въ направленіи продукты → бѣлокъ. Brailsford-Robertson считаетъ, что въ этомъ фактѣ надо искать объясненіе необходимости большихъ концентрацій энзима, безъ которыхъ по мнѣнію его и Taylor'a невозможны описанные выше синтетическіе процессы.

Согласно вышеизложенному Brailsford-Robertson разсматриваетъ протеолитическій ферментъ „не какъ простой катализаторъ, но какъ такой, присутствіе котораго должно вызывать большее или меньшее измѣненіе въ положеніи равновѣсія между бѣлкомъ и его продуктами“.

Огромное биологическое значеніе ферментовъ является теперь общепризнаннымъ. „Мы не въ состояніи представить себѣ, говоря вообще,—жизни безъ ферментативныхъ процессовъ“, говоритъ Н. О. Зигеръ-Шумова³³⁷⁾. „Какъ возникновеніе жизни, т. е. оплодотвореніе, дѣленіе кѣлокъ и ростъ, такъ до извѣстной степени и созидательные (м. и синтетическіе) процессы, а также перерожденіе и смерть—все протекаетъ при участіи ферментовъ“.

Ферменты по своимъ функциямъ могутъ быть раздѣлены на 4 основныя группы (Oppenheimer 277): А) гидролитическіе, В) окислительныя, С) вызывающіе броженіе и D) каталазы (разлагающіе перекись водорода и выдѣленная въ отдѣльную группу).

Самой обширной является первая группа, къ которой относятся: 1. эстеразы, 2. карбогидразы, 3. амидазы и протеазы и 4. коагулазы. Въ каждую подгруппу входитъ большее или меньшее число отдѣльныхъ ферментовъ.

Останавливаясь на классификаціи ферментовъ мы не будемъ, такъ какъ она подробно излагается во всѣхъ руководствахъ по ферментологіи.

Многіе ферменты выдѣляются кѣтками въ недѣятельномъ состояніи, въ видѣ такъ наз. „зимогеновъ“, которые подъ вліяніемъ активаторовъ переходятъ въ дѣятельное состояніе.

Академикъ И. П. Павловъ 282) открылъ въ кишечномъ содержимомъ специальный активаторъ для трипсиногена, который онъ назвалъ „энтерокиназою“. Активаторами могутъ быть известковыя соли, разведенныя кислоты и др. вещества. Активированный ферментъ уже не можетъ перейти въ зимогенъ.

Кромѣ активаторовъ имѣются еще т. наз. коэнзимы— вещества, переносящія нагрѣваніе, въ отсутствіе которыхъ не происходятъ нѣкоторые ферментативныя процессы. Коэнзимъ можетъ быть отдѣленъ отъ энзима и потомъ снова соединяется съ нимъ. Согласно изслѣдованіямъ Magnus'a 227) экстрактъ печени послѣ діализа теряетъ липолитическую способность и вновь приобретаетъ ее послѣ соединенія съ діализатомъ (вещество перешедшее въ діализатъ, является въ данномъ случаѣ коэнзимомъ).

Аналогичное явленіе наблюдали Harden и Joung 234) при ультрафилтраціи выжимки изъ дрожжей: остатокъ на фильтрѣ не обладалъ ферментативными бродильными

свойствами, но приобретать ихъ вновь при прибавленіи фильтрата.

По С. Bertrand'у 39), коэнзимы проявляютъ свойства, присущія кристаллоидамъ и часто представляются веществами вполне опредѣленного химическаго состава и строенія. По Fürth'у и Schütz'у 107) холягъ и гликохолягъ натрія являются коэнзимами липазы; по Bierry и Henry 45) ионы хлористыхъ и бромистыхъ солей щелочныхъ металловъ являются коэнзимами амилазы. Bayliss и Starling получили изъ слизистой оболочки верхнихъ отдѣловъ тонкихъ кишекъ вещество, рѣзко усвивающее, при введеніи въ кровь, выдѣленіе ферментовъ поджелудочной железы. Они назвали это вещество „секретиномъ“ и установили, что оно выдѣляется въ видѣ „просекретина“, который долженъ быть активированъ кислотою. Подобный же секретинъ имѣется и для желудочнаго сока (Павловъ) 282).

Согласно изслѣдованіямъ Ненцкаго, и Зиберъ-Шумовой 260) чрезвычайно лабильная и сложная бѣлковая молекула пепсина имѣетъ характеръ нуклеопротеида и содержитъ, кромѣ желѣза, фосфорной кислоты и пентозы хлоръ и лецитинъ; такъ же какъ и проф. И. П. Павловъ, Ненцкій и Зиберъ-Шумова считаютъ функцией одного и того же протеолитическаго фермента пепсина, способность переваривать бѣлокъ, свертывать молоко и образовать осадки въ концентрированныхъ растворахъ альбумозъ (последнее явленіе было впервые открыто проф. Данилевскимъ).

Мы не будемъ касаться роли ферментовъ въ желудочно-кишечномъ пищевареніи, скажемъ только, что академикъ Павловъ и его школа точно установили экспериментальнымъ путемъ зависимость ферментативныхъ процессовъ отъ нервныхъ импульсовъ; выяснили вліяніе

рода пищи, или характера раздражителя на качество и количество выделяемых пищеварительных соков и т. д.

Очень большое значение имѣетъ подучение E. Fischer'омъ ⁹⁷ синтетическихъ полипептидовъ и его полипептидная теорія строения бѣлковой молекулы, не только для химіи, вообще, но и для изучения протеолитическихъ и пептолитическихъ ферментовъ, для ихъ дифференцированія на основаніи ихъ дѣйствія.

Согласно полипептидной теоріи Fischer'a ⁹⁷ бѣлковая молекула представляется сочетаніемъ аминокислотъ, по типу амидовъ кислотъ, гдѣ при выключеніи воды оказываются замкнутыми амидная и карбоксильная группы. Въ настоящее время получено изъ бѣлковыхъ веществъ около 16—20 аминокислотъ, но сочетанія, въ которыя они могутъ вступать другъ съ другомъ, такъ разнообразны, что 7 аминокислотъ даютъ уже 5040 соединеній, отличающихся по своему строенію или по стереохимической конфигураціи, 10 аминокислотъ даютъ уже 3628800, а 20—колоссальную цифру въ 240 квадрильоновъ.

Многія данныя говорятъ за то, что для каждой стадии расщепленія бѣлковой молекулы имѣется свой особый ферментъ.

Для опредѣленія дѣйствія фермента важно изслѣдовать его вліяніе на вещество вполне опредѣленного химическаго состава, не заключающее постороннихъ примѣсей. Для протеолитическихъ ферментовъ такая возможность явилась только съ полученіемъ синтетическихъ полипептидовъ.

Въ этой области сдѣлали очень много E. Fischer, Abderhalden и ихъ ученики.

Выяснено напр., что дипептидъ глицилъ-глицилъ эрепсинномъ разлагается на свои компоненты, тогда какъ трипсинъ на него не дѣйствуетъ; что въ кровяной плазмѣ

имѣются ферменты, отличающіяся отъ трипсина тѣмъ, что, разлагая полипептиды вообще, они не дѣйствуютъ на глицилъ-тирозинъ, который расщепляется трипсиномъ и т. д.

Abderhalden ²⁹ нашелъ, что всѣ оптически дѣятельныя аминокислоты, полученныя изъ продуктовъ распада бѣлка, задерживаютъ расщепленіе полипептидовъ.

Онъ считаетъ это наблюденіе важнымъ потому, что оно показываетъ какъ мало заключеній о продолжительности нормальнаго пищеваренія даютъ опыты искусственнаго перевариванія пищи внѣ организма.

Еще недавно многіе изслѣдователи считали, что всѣ ферменты относятся къ веществамъ бѣлковаго характера; въ настоящее время доказано, что бѣлковая природа не является присущей всѣмъ безъ исключенія ферментамъ: Michaelis'у ²⁴² удалось при примѣненіи метода адсорбціи получить растворъ инвертина, совершенно не содержащій бѣлка.

Если химическій составъ ферментовъ представляется и теперь еще очень загадочнымъ и почти такимъ же невъясненнымъ, какъ и нѣсколько десятковъ лѣтъ тому назадъ, то физическая ихъ природа является уже гораздо болѣе установленной.

Огромное большинство современныхъ биологовъ и химиковъ признаетъ несомнѣннымъ коллоидный характеръ ферментовъ. Въ ферментативныхъ процессахъ очень многое объясняется именно ихъ коллоиднымъ характеромъ и связанными съ нимъ свойствами.

Физическая химія и въ частности химія коллоидовъ пріобрѣтаютъ для биологіи все большее значеніе.

Въ 1851 году Graham ¹¹⁷ установилъ, что вещества, которыя выделяются изъ растворовъ въ видѣ кристалловъ, обладаютъ наибольшей способностью къ диффузій

и что меньше всего способность къ диффузии выражена у веществъ аморфныхъ. Первымъ онъ далъ названіе кристаллоидовъ, вторые назвалъ коллоидами.

Далѣе онъ установилъ, что коллоиды обладаютъ высшимъ молекулярнымъ вѣсомъ, легко отдѣляются отъ растворителя при прибавленіи электролитовъ и при незначительныхъ измѣненіяхъ концентраціи и температуры, при чемъ образуютъ желатинозные осадки, которые онъ назвалъ гелями.

Graham нашелъ, что кристаллоиды преобладаютъ среди неорганическихъ, коллоиды—среди органическихъ веществъ.

Въ настоящее время коллоиды уже не противопоставляются кристаллоидамъ, какъ 2 вѣко различныя группы веществъ. Получены коллоидные растворы многихъ неорганическихъ веществъ, считавшихся типичными кристаллоидами, установлено, что коллоидное состояніе не связано съ индивидуальными химическими особенностями веществъ, что всѣ вещества—твердыя, жидкія и газообразныя могутъ быть получены, при соответственныхъ условіяхъ, въ коллоидномъ состояніи и коллоидная химія является такимъ образомъ наукой не о коллоидныхъ веществахъ, а о коллоидномъ состояніи веществъ.

Коллоидное состояніе характеризуется очень сильнымъ раздробленіемъ и очень большою удѣльной поверхностью.

Системы, состоящія изъ раздробленныхъ веществъ (твердыхъ, жидкихъ или газообразныхъ), согласно предложенію Вольф. Оствальда²⁸⁰⁾, называются дисперсными системами. Въ дисперсной системѣ различаютъ дисперсную среду и распределенное въ ней вещество—дисперсную часть. По В. Оствальду²⁸⁰⁾ подъ степенью дисперсности дисперсной системы, понимаютъ отношеніе полной

поверхности дисперсной части къ ея объему. $(D = \frac{s}{v})$. Степень дисперсности тѣмъ больше, чѣмъ больше раздроблена дисперсная часть.

Рациональная систематика дисперсныхъ системъ была предложена В. Оствальдомъ²⁸⁰⁾, нѣкоторые измѣненія, главнымъ образомъ касающіяся номенклатуры, были затѣмъ внесены въ нее ф.-Веймарномъ³⁷²⁾.

Два принципа были положены Оствальдомъ въ основу классификаціи 1. степень дисперсности дисперсной фазы и 2. форма состоянія дисперсной фазы и дисперсной среды.

По номенклатурѣ Siedentopf'a и Zigmondі³³⁸⁾ микроскопически различимы частицы называются микронами (μ), ультрамикроскопически различимыя—субмикронами ($\mu\mu$), еще меньшія, недоступныя наблюденію—амикронами.

П. фонъ-Веймарнъ называетъ дисперсныя системы съ величиною частицъ больше 0,1 μ (являющіяся грубыми механическими суспензіями или эмульсіями—дисперсіями; дисперсная система съ величиною частицъ дисперсной фазы отъ 0,1 μ до 5 $\mu\mu$, представляющія, коллоидные растворы или „Золи“ (названіе введенное еще Graham'омъ)—дисперсоидами, дисперсныя системы съ величиною частицъ въ 5 $\mu\mu$ и меньше, т. е. истинные растворы—дисперсидами.

По формамъ состоянія дисперсной части и дисперсной среды Оствальдъ, обозначая буквами Т, Ж, и Г,—твердое, жидкое и газообразное состояніе правой отъ читателя буквой форму состоянія дисперсной фазы, лѣвой—форму состоянія дисперсной среды), различаетъ слѣдующія возможныя комбинаціи

- | | | |
|--------|--------|--------|
| 1. Т+Т | 4. Ж+Т | 7. Г+Т |
| 2. Т+Ж | 5. Ж+Ж | 8. Г+Ж |
| 3. Т+Г | 6. Ж+Г | 9. Г+Г |

Наибольший интерес с точки зрения коллоидной химии представляют Ж+Т и Ж+Ж. Коллоиды типа Ж+Т еще Нобер¹⁴⁰ называет „суспензионными коллоидами“, для коллоидов типа Ж+Ж соответствующим является название „эмульсионные коллоиды“. Фонт-Веймарн предложил первые коллоиды, в которых твердая дисперсная фаза соприкасается с жидкой дисперсной средой, называть „суспензионами“, вторые, в которых обе фазы представляются жидкими—„эмульсиондами“ (названия эти теперь вошли во всеобщее употребление). Соединения (Ж+Г) с газообразной, дисперсной частью—пены, еще мало изучены. Наибольший биологический интерес представляют эмульсоиды.

При достаточной степени дисперсности наблюдается самопроизвольное и непрерывное движение частиц дисперсной фазы в дисперсной среде; оно было открыто на видимых под микроскопом частицах еще в 1827 году ботаником Броуном⁶⁵, и названо по его имени „Броуновским“ движением.

При измельчении масса остается та же, поверхность progressively увеличивается. Поверхность кристалла подвергается воздействию (бомбардировкѣ) молекул окружающей среды. Когда эта поверхность, связанная с единицей массы, мала, движения нѣтъ, но когда при той же массѣ поверхность будет огромна, то наступает движение частиц дисперсной фазы. Законы Броуновскаго движения, выведенные теоретически, на основании кинетической, молекулярной гипотезы, Эйнштейном⁸⁶ и Смолудовским³⁴⁵ были подтверждены экспериментально Сведбергом³⁵⁰ и Перрином²⁸⁷.

Мы не будем излагать всѣхъ теорій коллоиднаго состоянія—это завело бы насъ слишкомъ далеко; онѣ могутъ быть сведены (по Кассуту)¹⁸¹ къ 4-мъ главнымъ типамъ: теоріи электрическія (Perrin), адсорбціонныя

(Freundlich), химическія (Дюкло, Юрдисъ) и физико-химическія (Веймарнъ).

Теорія Веймарна³⁷³ всего яснѣе объясняетъ образование коллоидовъ, неустойчивую ихъ природу и условия устойчивости дисперсныхъ системъ.

„При всякомъ процессѣ кристаллизаціи и растворенія“, говоритъ ф.-Веймарнъ, „получаются высокодисперсныя системы, но не при всѣхъ условияхъ эти системы устойчивы во времени“. Ф.-Веймарнъ доказалъ, что для всякаго вещества можно создать условия, при которыхъ во время кристаллизаціи и растворенія получаются высокодисперсныя и практически достаточно устойчивыя системы. Ему удалось получить болѣе 200 веществъ въ коллоидномъ состояніи; среди нихъ имѣются вещества, раньше причислявшіяся къ типичнѣйшимъ кристаллоидамъ. Ф. Веймарнъ и другіе изслѣдователи показали, что физико-химическія свойства тѣла измѣняются со степенью дисперсности (напр. температура плавленія кристалловъ понижается съ повышеніемъ степени ихъ дисперсности).

По Веймарну истинный растворъ является абсолютно устойчивой системой, коллоидный растворъ представляется дисперсной системой, въ которой неизбежно, хотя очень медленно, идетъ процессъ конденсаціи, т. е. переходъ къ устойчивому равновѣсію; тоже различіе имѣется и между коллоиднымъ гелемъ и кристаллическимъ тѣломъ.

Пересыщенные растворы, находящіяся въ подвижномъ равновѣсіи, представляются переходными формами между коллоидными и истинными растворами.

Устойчивость коллоидовъ усиливается всѣми факторами, понижающими скорость роста частицъ.

Аморфное состояніе по Веймарну непосредственно связано съ кристаллическимъ; аморфный осадокъ состоитъ изъ мельчайшихъ кристалловъ, образующихъ неправильную поверхность, или представляется въ видѣ ультрамикро-

скопических комплексов кристаллов. Всё твердое вещество по Веймарну, кристаллично, хотя при ультрамикроскопических размерах кристаллов и в условиях неблагоприятных для быстрого роста они нам и представляются аморфными.

Теоретические положения ф.-Веймарна подтверждены микроскопическими и ультрамикроскопическими исследованиями и микрофотографиями.

Способность веществ переходить при определенных условиях из кристаллического состояния в коллоидное и из коллоидного в кристаллическое представляет большой интерес не только с физико-химической, но и с общепатологической точки зрения. В живом организме такие превращения совершаются постоянно.

Применение физико-химических методов исследования, освещающая с новой стороны многие физиологические и патологические явления, имеет большое значение и для практической медицины.

Американскому физиологу, профессору Мартину Фишеру¹⁰¹⁾ живой организм представляется в упрощенной схеме „рядом коллоидных, насыщенных водою, фаз“. Наблюдения над явлениями набухания, в зависимости от различных комбинаций электролитов, приводят его к новому пониманию природы связывания организмом воды и он предлагает коллоидно-химическую теорию отека и нефрита.

По Фишеру во всех тканях и жидкостях организма вода находится в связи с гидрофильными (эмульсионными) коллоидами в качестве гидратационной воды. Свободная вода немедленно выдвигается через выделительные органы и обратно—выделение наступает только при притоке к выделительным органам свободной воды. Повышение кислотности тканевых коллоидов повышает их сродство к воде и дает картину отека.

Скопление и образование в тканях кислот часто сопутствует интоксикациям и нарушениям кровообращения, связанным с недостатком кислорода в тканевых коллоидах.

Отек легкого по Фишеру наступает в том случае, когда имеются достаточно сильные нарушения в притоке кислорода к паренхиме легкого; застойные, пассивные отеки печени, почек и других органов и тканей Фишер также объясняет скоплением в них кислот.

Все причины, вызывающие нефрит, ведут, по мнению Фишера, прямо или косвенно к накоплению или образованию в почках кислот. Терапия должна соответствовать новому пониманию сущности заболевания и Фишер предлагает лечить и предупреждать нефриты щелочами, солями и водой.

Щелочами—для нейтрализации кислот, находящихся в почках и других отечных органах в ненормальном количестве и вызывающих те изменения коллоидов, следствием которых является клиническая картина нефрита.

Солями—для противодействия вредному влиянию кислот (прибавление солей уменьшает набухание коллоидов, понижает их сродство к воде). Водой—для того, чтобы при насыщении тканевых коллоидов водой оставался избыток ее для образования мочи. Все свои теоретические положения Фишер обосновывает экспериментально, рядом простых и очень убедительных опытов.

Применение физико-химических методов и данных физической химии для объяснения сущности ферментативных процессов мы находим у Траубе в его физической теории иммунитета, так называемой, «теории резонанса».

По Траубе ³⁶⁰) ферменты не являются катализаторами. «Ферментъ», говоритъ Траубе, «не ускоритель, а возбуди- тель новыхъ процессовъ», «онъ не ускоряетъ, а вызы- ваетъ хлопьеобразование; онъ можетъ дѣйствовать, какъ искра, падающая въ порохъ». Ферменты, по мнѣнію Траубе, это «матеріальные агрегаты, проявляющіе свое дѣйствіе не въ зависимости отъ своего химическаго состава, а только въ зависимости отъ дѣйствующихъ на нихъ по- верхности силъ». Основой явленій иммунитета Траубе считаетъ явленія коллоидной агрегации и дезагрегации въ связи съ явленіями адсорбціи. Специфичность явленій иммунитета зависитъ, по его мнѣнію, не отъ химическихъ причинъ, «но исключительно отъ вызваннаго дѣйствіемъ антигена физическаго настраиванія поверхностныхъ силъ». Какъ одинъ камертонъ отвѣчаетъ на колебанія другого, такъ и здѣсь имѣются «подобранные другъ къ другу молекулы и молекулярные комплексы».

«Ферменты могутъ обладать совершенно одинаковой химической природой и всетаки проявлять различное дѣйствіе потому, что мы имѣемъ тутъ дѣло только съ явленіями резонанса», говоритъ Траубе.

Можетъ быть теорія Траубе нѣсколько одностороння, но она опирается на новые и очень точные методы изслѣ- дованія и представляетъ во всякомъ случаѣ большой интересъ. Она вноситъ важныя дополненія къ уже разрабо- танному и новымъ фактическія данныя. Она освѣщаетъ сложныя биологическія проблемы съ новой точки зрѣнія. Изобрѣтенныя Траубе точныя приборы—сталагмометръ и вискостагонометръ (для капельнаго опредѣленія поверх- ностнаго натяженія) даютъ возможность слѣдить за коли- чественными измѣненіями физическаго состоянія тѣхъ коллоидныхъ растворовъ, относительно которыхъ ультра- микроскопъ даетъ только качественныя указанія.

(Вискостагонометръ служитъ для опредѣленія объема

капель; сталагмометръ указываетъ число капель въ от- рѣзкѣ стекляной трубки аппарата, который наполняется послѣдовательно водою и изслѣдуемой жидкостью. Число капель обратно пропорціонально ихъ объему.)

Значительную роль въ ферментативныхъ процессахъ играютъ явленія адсорбціи.

Адсорбціей называется, по опредѣленію Кассуто ¹⁸¹), процесъ мѣстныхъ измѣненій концентраціи, т. е. нару- шеніе равновѣрнаго распредѣленія дисперсныхъ частицъ, вызываемое въ дисперсной системѣ присутствіемъ твер- даго, жидкаго или газообразнаго тѣла.

По Оствальду поверхность тѣла, вызывающаго измѣ- ненія концентраціи въ данной системѣ, называется адсор- бирующей; дисперсныя частицы этой системы—адсорби- руемыми, а дисперсная среда, въ которой происходитъ адсорбція—адсорбціонной средой.

Нѣкоторыя явленія адсорбціи наблюдались уже давно. Въ 1791 году Lowitz ²²⁵) открылъ обезцвѣчивающую спо- собность древеснаго угля; Рауен ²⁸³) въ 1822 году нашель, что уголь адсорбируетъ изъ растворовъ соли кальція; Graham ¹¹⁸) въ 1830 году нашель, что дре- весный уголь совершенно удаляетъ изъ растворовъ соли. Далѣе выяснилось, что способностью къ адсорбціи обла- даетъ не только уголь, но и другія вещества, съ большой удѣльной поверхностью: порошокъ кварца, глина, мраморъ, каолинъ, фильтровальная бумага и т. д.

Оствальдъ ²⁷⁹) нашель, что изъ разбавленныхъ раство- ровъ адсорбируется относительно больше вещества, чѣмъ изъ концентрированныхъ растворовъ. Коллоиды тоже адсорбируются твердыми поверхностями.

По Freundlich'у ¹⁰³) эмульсоиды адсорбируются лучше, чѣмъ суспензоиды.

Уголь энергично адсорбируетъ альбуминъ (эмуль- соидъ) и слабо адсорбируетъ коллоидный сѣрный

мышьяк. Если жидкость нерастворима в дисперсной системе и прибавление ее не вызывает коагуляции, она тоже может являться адсорбирующим телом: дисперсные частицы почти нацело могут перейти в такую жидкость.

При длительном соприкосновении с газами на поверхности дисперсной системы образуются осадки, имеющие в эмульсионный вид тонких пленок. Предполагают, что адсорбция газовой поверхностью повышает концентрацию поверхностной части системы, следствием чего является коагуляция.

Согласно исследованиям Bayliss'a ³²⁾ Michaelis'a ²⁴⁰⁾ и др. электрический заряд имеет очень большое значение для явления адсорбции.

По Michaelis'у ^{241, 242)} заряженная отрицательно водная суспензия каолина адсорбирует только основные краски, а суспензия глины, заряженная положительно, адсорбирует только кислые краски.

При жидких и газообразных адсорбируемых веществах взаимоотношение зарядов меньше влияет на степень адсорбции.

С повышением температуры скорость адсорбции уменьшается.

Для адсорбции имеют большое значение молекулярное строение, стереохимическая конфигурация и физические свойства веществ. Согласно исследованиям Hedin'a ¹³⁶⁾ инфузорная земля, смешанная с двумя протеолитическими энзимами селезенки; протеазой α и протеазой β адсорбирует большие количества протеазы α и совсем не адсорбирует протеазу β . Специфичность ферментов, как мы видим, проявляется и по отношению к адсорбции. L. Michaelis и M. Ehrenreich ^{241 и 242)} исследовали отношение ферментов к каолину, тальку, животному углю, инфузорной земле и гидроокиси железа; они нашли что

растительная диастаза адсорбируется каолином нацело в кислой среде и совсем не адсорбируется в щелочной и нейтральной среде. Углем диастаза частично адсорбируется в нейтральной и кислой, и совсем не адсорбируется в щелочной среде.

Трипсин частично адсорбируется каолином в щелочной среде и вполне адсорбируется каолином в нейтральной и кислой среде. Углем трипсин адсорбируется вполне при всякой реакции. Тальком и инфузорной землей при щелочной реакции адсорбируется большая часть трипсина, при нейтральной и кислой реакции он адсорбируется вполне.

Пепсин тальком и углем в нейтральной и кислой среде адсорбируется вполне.

Инвертин адсорбируется углем вполне при всякой реакции среды; каолином—ни при какой; тальком—при кислой (при щелочной—тальком почти не адсорбируется). Инфузорной землей адсорбируется большая часть инвертина при всякой реакции. Концентрация водородных ионов, которая имеет очень большое значение для всех ферментативных реакций, оказывает заметное влияние и на адсорбцию ферментов различными веществами.

Ферменты имеют много общего с токсинами: для тех и других характерными являются—нестойкость, термолабильность, различная сила действия при разных температурах, неопределенный химический состав и строение, свойство выпадать вместе с осадками, образующимися в их растворах, коллоидный характер со всеми признаками, присущими этому состоянию вещества.

Токсины как и ферменты уже в малых количествах действуют на большие массы субстрата; те и другие являются антигенами, т. е. при введении в орга-

низмъ вызываютъ образование антигѣвъ. Антигены по Эрлиху ¹⁸⁾ специфичны (согласно его представлению должно существовать полное соотвѣтствие между конфигураціей гаптофорныхъ группъ антигена и клѣтки).

Экспериментально, при введеніи животнымъ ферментовъ, были получены соотвѣтственные антиферменты—антилипаза, антиамилаза (Schütze ³²⁷ и ³²⁸) антитрипсинъ Aschalme ¹⁰⁾ antilab (Mergenroth) ^{*)} и т. д. Эрлихъ ^{*)} доказалъ, что растительные яды—рицинъ и абринъ тоже вызываютъ образование антигѣвъ,

При продолжительномъ храненіи токсины, какъ и ферменты теряютъ свою первоначальную силу—ослабѣваютъ.

Прекрасной иллюстраціей вліянія температуры на дѣйствіе токсиновъ могутъ служить опыты Mergenroth'a ²⁵⁵⁾, который наблюдалъ, что при впрыскиваніи лягушкѣ тетанотоксина, она можетъ жить, не проявляя признаковъ отравленія, до тѣхъ поръ, пока температура воды, въ которой она находится, будетъ ниже 13° С. Если лягушку перенести затѣмъ въ термостатъ съ температурой 32° С. она заболѣваетъ Tetanus'омъ черезъ 2—3 дня. Если во время инкубационнаго періода лягушку вынуть изъ термостата и помѣстить опять въ холодную воду, она остается здоровой, но при обратномъ перенесеніи въ термостатъ уже гораздо скорѣе у нея появляются симптомы заболѣванія.

Большой интересъ представляетъ взаимодействие ферментовъ и токсиновъ. Пенцкій, Зиберъ-Шумова и Шумова-Симановская ²⁶¹⁾ еще въ 1898 году установили, что ферменты желудочнаго сока обезвреживаютъ дифтеритный токсинъ и тетанотоксинъ. При этомъ, согласно ихъ опытамъ, энзимъ долженъ соприкасаться съ токсиномъ въ теченіе извѣстнаго промежутка времени. Обез-

^{*)} Цитир. по № 277.

вреживаніе токсина происходитъ значительно скорѣе въ термостатѣ, чѣмъ при комнатной температурѣ.

Обезвреживающимъ дѣйствіемъ пищеварительныхъ соковъ на дифтеритный токсинъ и на тетанотоксинъ авторы объясняютъ ихъ сравнительно малую ядовитость при введеніи per os.

Въ своихъ дальнѣйшихъ работахъ Н. О. Зиберъ-Шумова ²³⁴⁾ нашла, что пищеварительные соки мало вліяютъ на токсинъ растительнаго происхожденія—абринъ, но что перекись водорода и перекись кальция разрушающе дѣйствуютъ не только на дифтеритный токсинъ и на тетанотоксинъ, но и на абринъ. Н. О. Зиберъ-Шумова установила, что оксидазы животнаго и растительнаго происхожденія обезвреживаютъ дифтеритный токсинъ и тетанотоксинъ не только in vitro, но и въ тѣлѣ животныхъ (при введеніи подъ кожу смѣси токсина и оксидазы и при одновременномъ введеніи въ разные части тѣла животнаго оксидазъ и токсиновъ).

Billard ⁴⁶⁾ въ 1911 году нашелъ, что при парентеральномъ введеніи каталазы (съ активирующимъ ее сокомъ лука) смертельныя дозы тетанотоксина, яда кобры, кураре и стрихнина оказываются безвредными.

Теорія „боковыхъ цѣпей“ Эрлиха и фагоцитарная теорія Мечникова, взаимно дополняя другъ друга, помогали разбираться въ сложныхъ явленіяхъ иммунитета. Излагать этихъ теорій я не буду, такъ какъ онѣ общеизвѣстны и имѣются во всѣхъ руководствахъ по бактериологіи и микробиологіи; упомяну только, что по Ehrlich'у токсины кромѣ гаптофорной обладаютъ еще токсифорной группой—носителемъ ихъ специфическаго ядовитаго дѣйствія.

Для иммунизации животнаго имѣетъ значеніе только гаптофорная группа. Связь ея съ субстратомъ можетъ обладать различною степенью прочности.

Behring ³⁴) нашелъ, что при разведеніи только что приготовленной нейтральной смѣси дифтеритнаго токсина и антитоксина восстанавливается ядовитое дѣйствіе, дифтеритнаго токсина, пропорціонально степени разведенія. Abderhalden ²⁾ считаетъ, что это зависитъ отъ того, что соединеніе токсина—антитоксина еще не прочно и диссоциируетъ при разведеніи. Потомъ соединеніе становится уже болѣе прочнымъ, но и тогда въ нѣкоторыхъ случаяхъ удается получить обратно токсинъ: напримѣръ Morgenroth ²⁵⁶⁾ изъ нейтральной смѣси яда кобры и его антитоксина получилъ обратно часть токсина дѣйствіемъ соляной кислоты.

Токсины нерѣдко обнаруживаютъ совершенное определенное специфическое сродство къ извѣстнымъ тканямъ животнаго организма; напр. тетанотоксинъ вступаетъ всегда въ соединеніе съ нервной тканью. Wassermann и Takaki ³⁷²⁾ нашли, что растертый съ физиологическимъ растворомъ головной и спинной смѣзь морскихъ свинокъ образуетъ съ тетанотоксиномъ смѣсь, вполне безвредную для мышей. Эмульсія мозга, введенная подкожно дѣлаетъ безвреднымъ слѣдующее впрыскиваніе смертельныхъ дозъ тетанотоксина. Если тетанотоксинъ вводится сначала, то дѣйствіе его ослабляется послѣдующимъ введеніемъ эмульсии мозга.

При кипяченіи мозга его антитоксическое дѣйствіе уничтожается.

Blumenthal ⁵¹⁾ нашелъ, что тетанотоксинъ, который вообще легко фильтруется черезъ форфоръ, послѣ соприкосновенія съ нервной тканью уже не можетъ быть обнаруженъ въ фильтратѣ.

P. Ehrlich ¹⁸⁾ сравниваетъ нейтрализацію токсина антитоксиномъ съ нейтрализаціей крѣпкой кислоты крѣпкимъ основаніемъ; но къ антитоксину приходится прибавлять избытокъ токсина для того, чтобы проявилось токсиче-

ское дѣйствіе (феноменъ (Ehrlich'a). Ehrlich объясняетъ это тѣмъ, что часть антитоксина идетъ на нейтрализацію сходныхъ съ токсиномъ группъ, не обладающихъ однако токсическимъ дѣйствіемъ, которымъ онъ далъ названіе токсоноровъ.

По Madsen'у и Arrhenius'у ¹⁶⁾ отношеніе токсина къ антитоксину можно сравнить съ взаимодействіемъ слабыхъ кислотъ и оснований, гдѣ на ряду съ образовавшейся солью въ растворѣ присутствуютъ и основаніе и кислота.

Bordet ⁵⁷⁾ придаетъ главное значеніе явленіямъ адсорбціи; онъ сравниваетъ связываніе токсина антитоксиномъ съ окраскою тканей и различаетъ разныя степени связыванія токсина, подобныя различной интенсивности прокраски тканей. Токсинъ, по Bordet въ состояніи связать больше антитоксина, чѣмъ нужно для его средней нейтрализаціи.

По Graube ³⁶⁰⁾ токсинъ обезвреживается исключительно благодаря измѣненіямъ физическаго состоянія вещества; благодаря коагуляціи онъ выходитъ изъ сферы дѣйствія. Всѣ антигѣла Graube отождествляетъ съ ферментами, которымъ онъ отводитъ очень большую роль въ явленіяхъ иммунитета.

Нѣкоторые авторы (какъ напр. Гось)¹²⁴⁾ отождествляютъ токсины съ ферментами, принимая во вниманіе ихъ сходныя свойства.

По Мечникову, какъ извѣстно, бактеріи перевариваются внутриклеточными ферментами захватывающихъ ихъ фагоцитовъ.

Манухинъ ²²⁹⁾ очень большую роль въ борьбѣ организма съ инфекціей приписываетъ распаду бѣлыхъ кровяныхъ клетокъ,—„лейкоцитолізу“, который по его словамъ „надо считать столь же необходимымъ явленіемъ въ борьбѣ организма съ зараженіемъ, какъ и фагоцитозъ“.

Лейкоцитоллизъ по Манухину обусловленъ особыми ферментами, — „лейкоцитоллизинами“, образующимися главнымъ образомъ въ селезенкѣ. При освѣщеніи селезенки возбуждающими дозами лучей Рентгена, согласно изслѣдованіямъ Манухина, рѣзко усиливается лейкоцитолитическая способность кровяной сыворотки.

Abderhalden ¹⁾ при бактерійной инфекціи обращаетъ главное вниманіе на парентеральное проникновеніе чужероднаго бѣлка, ведущее къ мобилизаціи оборонительныхъ ферментовъ.

Vaughan и Wheeler ³⁶⁷⁾ считаютъ, что инкубационный періодъ соответствуетъ времени мобилизаціи ферментовъ.

По Abderhalden'у ¹⁾ всякое чуждое крови сложное вещество, поддающееся ферментативному расщепленію, попадая въ организмъ, вызываетъ образованіе соответственныхъ оборонительныхъ ферментовъ. Вторженіе чуждыхъ крови веществъ происходитъ при всякой инфекціи и интоксикаціи, при различныхъ нарушеніяхъ въ области внутреннихъ органовъ, при экспериментальномъ парентеральномъ введеніи различныхъ веществъ и т. д.

Всѣ нарушенія нормальныхъ биохимическихъ функций организма отражаются на ферментативной дѣятельности и оборонительные ферменты (строго специфичные согласно мнѣнію Abderhalden'a) являются самыми чувствительными показателями различныхъ патологическихъ состояній.

Въ слѣдующей главѣ, посвященной аутолитическимъ (гл. обр. протеолитическимъ) ферментамъ, имѣющимъ ближайшее отношеніе къ нашей работѣ, мы еще вернемся къ теоріи Abderhalden'a.

Аутолизъ органовъ.

„Аутолизомъ“ М. Jacoby назвалъ посмертное самоперевариваніе органовъ и тканей при отсутствіи инфекціи.

Ферментативная дѣятельность живой кѣтки, ея обменъ веществъ, представляются строго регулированными. Не всѣ ферменты дѣйствуютъ одновременно; на ряду съ процессами разложенія идутъ процессы созидательные, синтетическіе.

Во всѣхъ живыхъ тканяхъ внутри кѣтокъ идетъ непрерывное разрушеніе и созиданіе составныхъ частей, обусловленное дѣятельностью ферментовъ. Тѣ же самые ферменты могутъ быть обнаружены въ нихъ и послѣ смерти. Но только при посмертныхъ, аутолитическихъ ферментативныхъ процессахъ отсутствуютъ дѣйствовавшіе при жизни регуляціонные механизмы и не удаляются продукты распада.

Къ аутолитическимъ, въ широкомъ смыслѣ слова, относятся всѣ внутрикѣточные ферменты органовъ и тканей въ ихъ совокупности, но многіе авторы, говоря объ аутолизѣ, подразумеваютъ только ферментативное расщепленіе тканевыхъ бѣлковъ. Это имѣетъ свое основаніе въ томъ, что именно расщепленіе бѣлковъ протеолитическими ферментами еще не можетъ быть въ настоящее время сведено просто къ нѣсколькимъ отдѣльнымъ и вполне точно опредѣленнымъ ферментативнымъ процессамъ.

Первыя наблюденія надъ посмертнымъ ферментативнымъ расщепленіемъ органовъ были сдѣланы еще въ 1856 году Cloetta ⁷³⁾, который въ своей работѣ указываетъ на образованіе аминокислотъ (лейцина и таурина) при

наставаны съ водою свѣжихъ легкихъ быка. Въ свое время изслѣдованіе Cloetta прошло почти не замѣченнымъ.

Въ 70-хъ годахъ прошлаго столѣтія появились другія работы, относящіяся къ той же области. Beschamp³³⁾ въ 1865 году и Schützenberger³²⁶⁾ въ 1874 году наблюдали разложеніе нуклеопроteidовъ дрожжевыхъ клѣтокъ, при чемъ Beschamp пользовался въ качествѣ антисептическаго средства, креозотомъ.

Salomon³¹⁴⁾ въ 1878 году уже употребляетъ терминъ „самоперивариванье“ говоря о расщепленіи нуклеопроteidовъ органовъ животныхъ.

Наибольшее значеніе для изученія посмертныхъ аутолитическихъ процессовъ имѣли работы E. Salkowski'аго, Jacoby и ихъ учениковъ.

Въ 1889 году Salkowski³¹¹⁾ нашель, что хлороформъ, убивая бактеріи и препятствуя развитію гніенія, не останавливаетъ процесса самоперивариванья органовъ.

Онъ и его ученики Schwiening³³¹⁾ и Biondi⁴⁸⁾ окончательно установили, что въ неинфицированныхъ органахъ происходитъ посмертный распадъ бѣлковъ.

Прибавляя къ измельченной печени, или мышцамъ, хлороформной воды, или физиологическаго раствора повареной соли и помѣщая ихъ въ термостатъ Salkowski наблюдаель, что черезъ нѣкоторое время количество бѣлка уменьшается и появляются аминокислоты (лейцинъ и тирозинъ) отсутствовавшія въ свѣжихъ органахъ и которыя не удается обнаружить въ томъ случаѣ, если органы, передъ помѣщеніемъ ихъ въ термостатъ, подвергались кипяченію.

Schwiening³³¹⁾ и Biondi⁴⁸⁾ подтвердили наблюденія Salkowski'аго. Въ 1896 году Schwiening нашель, что процессы самоперивариванья происходятъ и въ экстрактахъ органовъ, лишенныхъ клѣточныхъ элементовъ.

Biondi пришелъ къ заключенію, что протеолитическіе ферменты, вызывающіе самоперивариванье органовъ, не идентичны съ трипсиномъ, такъ какъ продукты, получашіеся при трипсиновомъ расщепленіи бѣлковъ, отличаются отъ продуктовъ самоперивариванья органовъ.

Въ 1900 году Jacoby¹⁵⁵⁾ назвалъ процессъ самоперивариванья органовъ и тканей „аутолизомъ“ и терминъ этотъ во всеобщее употребленіе:

Въ 1902 году Conradi⁷⁶⁾ ввелъ методъ асептическаго аутолиза.

Изучая аутолизъ печени и легкихъ Jacoby¹⁵⁹⁾ пришелъ къ выводу, что разные органы обладаютъ различными аутолитическими энзимами. При аутолизѣ печени собаки онъ получилъ болѣе глубокие продукты расщепленія, чѣмъ при аутолизѣ легкихъ, при которомъ преобладали альбумозы.

Jacoby установилъ, что аутолитическіе ферменты могутъ быть отдѣлены отъ органовъ; онъ осаждалъ лишенный клѣточныхъ элементовъ экстрактъ органа, насыщая его сѣрнокислымъ аммоніемъ, и получилъ, растворяя осадокъ, протеолитически активную жидкость. Далѣе Jacoby¹⁶¹⁾ нашель, что вытяжка печени не расщепляетъ легкаго, но что при прибавленіи печени, или ея вытяжки, къ аутолизату легкаго происходитъ дальнѣйшее расщепленіе альбумозъ (при прибавленіи печени къ аутолизату легкихъ не увеличивается количество расщепленнаго бѣлка, но онъ расщепляется до болѣе глубокихъ продуктовъ распада). Это явленіе Jacoby назвалъ „гетеролизомъ“. Наблюденія Jacoby подтвердили Neuberg, Blumenthal, Mosse²⁶⁹⁾ и др.

Jacoby вывелъ заключеніе, что аутолитическое расщепленіе органовъ специфично, но расщепленіе продуктовъ ихъ распада уже гораздо менѣе специфично. Бѣлки органовъ расщепляются специфичными ферментами,

далее же специфичность их убывает по мѣрѣ того какъ они распадаются на болѣе простые продукты и аминокислоты, происходящія изъ печени, или изъ легкихъ, уже не представляють никакихъ различій. Jacoby¹⁵⁹ нашелъ въ печени собакъ, у которыхъ были перевязаны *arteria hepatica* и *vena porta*, прожившихъ нѣсколько часовъ послѣ операци, продукты расщепленія бѣлковъ-лейциновъ, тирозинъ и т. д. Скопление тѣхъ же продуктовъ распада было имъ обнаружено при изоляціи одной дольки печени *in vivo*, въ этой именно долькѣ, лишенной притока крови въ теченіи 36-ти часовъ. Richet³⁰³ отмѣтилъ, что мышечная ткань тоже является резистентной по отношенію къ энзимамъ другихъ органовъ.

Cathcart⁷²) нашелъ, что ферменты мышцъ и селезенки расщепляютъ бѣлокъ крови. Согласно наблюдениямъ Arnheim'a *) ферменты печени расщепляютъ желатину.

При расщепленіи чужероднаго бѣлка ферментативное дѣйствіе выражено всегда значительно слабѣе.

Аутолитическіе ферменты найдены во всѣхъ тканяхъ и органахъ животнаго организма: въ печени, (Jacoby¹⁵⁵), Hedin и Rowland¹³⁷) Magnus Lévy²⁸⁸), и др.) въ селезенкѣ (Hedin и Rowland¹³⁷) Leathes²¹¹), Walter, Cathcart⁷³ и др.) въ почкахъ (Dakin⁸⁰), Minerby²⁶⁰) и др.) въ поджелудочной железнѣ (Baum²⁹), Kutscher и Lohmann¹⁹⁶), Schenk³¹⁷), Mitchell²⁵¹) и др.) въ слизистой желудка (Лавровъ¹⁹⁹) въ слизистой кишкѣ (Kutscher и Seemann*) въ легкихъ Jacoby¹⁶⁰), Silvestrini, Wohlgenuth³⁸²) и др.) въ мозгу Levene и Stoccky²¹⁵), Guggenheimer¹²⁵) и др.) въ мышцахъ (Salkowski³¹²) Aronsohn и Blumenthal¹⁵), Vogel³⁶⁹) и др.) въ костяхъ (Morgurgo и Satta), *) въ маткѣ (Langstein и Neubauer²⁰⁰), Ferroni⁹⁴) и др.) въ плацентѣ (Matthes²³³) Ascoli¹⁹), Raineri³⁰⁰) и др.) въ молочной железнѣ (Hildebrandt¹⁴³) въ щитовидной железнѣ (Schryver³²⁴),

*) Цитир. по № 277.

Wells и Benson³⁷⁸) и др.) въ *thymus* (Kaschivabara¹⁸⁴) въ надпочечникахъ (Walter³⁷⁰) и др.) въ лимфатическихъ узлахъ (Hedin и Rowland¹³⁷) въ хрусталикѣ глаза (Clapp⁷⁰). Въ раковыхъ опухоляхъ (Petri²⁸⁶), Emerson,⁵⁷) Hess и Saxl¹⁴²), Blumenthal⁵⁵) Neuberg²⁶³) и др.) въ саркомахъ (Löwenthal и Edelstein²²⁴) въ экссудатахъ (Umler³⁶³), Galdi¹⁰⁹), Zak³⁸⁸) въ бактеріяхъ (Réttger³⁰²), Blum⁵³), Conradi⁷⁶) Salimbeni³¹⁰) и др.). Въ органахъ птицъ (Jacobi¹⁵⁵) и рыбъ (Schmidt-Nielsen³²³) въ куриномъ яйцѣ (Wohlgenuth³⁸¹) въ дрожжахъ (Kutscher¹⁹⁵), Hahn, Geret¹²⁸), Ивановъ¹⁴⁸), Громовъ¹²²) и др.) и въ грибахъ (Mouton²⁵⁷).

Въ чистомъ видѣ не выдѣлены ни одинъ изъ аутолитическихъ энзимовъ.

При аутолизѣ мы имѣемъ одновременно дѣйствіе многихъ энзимовъ и это очень затрудняетъ ихъ точную дифференцировку. Такъ напр. рядомъ съ ферментами расщепляющими бѣлки (по своему характеру приближающимися къ пепсину и трипсину) дѣйствуютъ другіе, стоящіе ближе къ эрепсину (Верноп³⁶⁸), къ аргиназѣ (Kossel и Dakin¹⁸⁹) и т. д.

Такъ какъ не во всѣхъ органахъ преобладають одни и тѣ-же ферменты, то неудивительно, что при аутолизѣ разныхъ органовъ мы встрѣчаемся съ различными продуктами расщепленія.

Cohnheim'омъ⁷⁵) былъ выдвинутъ вопросъ о томъ, образуются ли аутолитическіе ферменты въ органахъ, или же ихъ источникомъ являются пищеварительные соки, выдѣляемые въ желудочно-кишечный каналъ, (главнымъ образомъ панкреатическій сокъ). Matthes²³²) нашелъ, что аутолизъ печени у животныхъ, у которыхъ была экстирпирована поджелудочная железа, идетъ обычнымъ путемъ, на основаніи чего онъ вывелъ заключеніе, что поджелудочная железа не доставляетъ органамъ трипсина. Являлся вопросъ не могутъ ли аутолитическіе

ферменты быть ферментами крови, которая обыкновенно не может быть вполне удалена из органов, подвергаемых аутолизу. Исследования Preti²⁹⁴, Ваег'a и Loeb'a²⁴), Bloch'a⁵²) и других авторов доказали, что аутолиз в хорошо обезкровленных органах выражен рѣже, чѣмъ въ органахъ содержащихъ много крови, и что кровяная сыворотка задерживаетъ аутолитическіе процессы.

Въ настоящее время считается установленнымъ, что аутолитическіе ферменты являются внутрикѣлочными ферментами органовъ и тканей.

Аутолитическое расщепленіе отличается отъ пепсинового и трипсинового главнымъ образомъ по продуктамъ перевариванія.

При пепсиновомъ расщепленіи преобладаютъ альбумозы, при аутолизѣ аминокислоты. Въ противоположность трипсиновому перевариванію аутолизъ лучше всего идетъ при кислой реакціи; триптофанъ при трипсиновомъ перевариваніи образуется скорѣе, чѣмъ при аутолизѣ, кромѣ того при аутолизѣ образуется амміакъ, отсутствующій при трипсиновомъ перевариваніи. Biondi⁴⁸), который первый отмѣтилъ разницу между трипсиновымъ и аутолитическимъ расщепленіемъ, считалъ, что триптофанъ, обнаруживаемый при трипсиновомъ перевариваніи, при аутолизѣ отсутствуетъ совершенно. Позднѣе Jacoby¹⁵⁸) доказалъ присутствіе триптофана въ аутолизатахъ печени, Leathes²¹¹) въ аутолизатахъ селезенки.

Отмѣченное Biondi отсутствіе пептоновъ въ продуктахъ аутолиза позднѣйшими изслѣдователями было подтверждено.

Въ аутолизатахъ мы находимъ продукты распада бѣлковъ, нуклеиновъ и другихъ составныхъ частей тканей; среди продуктовъ расщепленія бѣлковъ мы находимъ аминокислоты, но уже не встрѣчаемъ полипептидовъ, что

указываетъ на дѣятельность пептазы; не находимъ и аргинина (уже расщепленнаго аргиназой).

На дѣятельность амидазы указываетъ присутствіе въ аутолизатахъ NH_3 .

При продолжительномъ аутолизѣ яичекъ Levene²¹³) получилъ аланингъ, аминокислоту, амино-валериановую кислоту, лейцинъ, аспарагинъ, глютаминовую кислоту, фениль-аланингъ и тирозинъ. Изъ пуриновыхъ оснований только гипоксантингъ; при аутолизѣ селезенки: аланингъ, аминокислоту, амино-вадериановую кислоту, лейцинъ, глютаминъ, аспарагиновую кислоту, тирозинъ и фениль-аланингъ.

Magnus Levi²²⁸) при асептическомъ аутолизѣ печени обнаружилъ присутствіе CO_2 и кислотъ: молочной, уксусной, масляной и виннокаменной. Emerson^{*}) при аутолизѣ поджелудочной железы нашелъ акцифенилэтиламины и кадаверинъ.

Аутолизаты органовъ въ особенности печени, по Ramond'y³⁰¹) представляются ядовитыми (1 куб. с. эфирнаго экстракта аутолизированной печени убиваетъ морскую свинку при рѣзко выраженныхъ явленіяхъ какексії въ 10—27 дней; секція ничего характернаго не даетъ). Токсичность аутолизатовъ утрачивается (по Billard'y⁴⁶) при фильтраціи черезъ фарфоръ.

Согласно опытамъ Blaizot⁵¹), Dold'a⁸⁰) и Gley¹¹⁵) кровяная сыворотка нейтрализуетъ ядовитое дѣйствіе экстрактовъ органовъ. Стрѣльниковъ³⁴⁹) нашелъ, что аутолизаты органовъ ядовиты для сперматозоидовъ, при чемъ кровяная сыворотка нейтрализуетъ ядовитое дѣйствіе аутолизатовъ только по отношенію къ сперматозоидамъ животныхъ того вида, отъ котораго была получена сыворотка.

^{*}) Цит. во № 277.

Согласно изслѣдованіямъ Conradi*) продукты аутолитического расщепленія понижаютъ свертываемость крови и обладаютъ бактерицидной способностью.

Bertolini⁴¹⁾ въ 1913 году нашелъ, что соприкосновеніе съ аутолизатомъ печени быка уничтожаетъ токсичность дифтеритнаго токсина, что, повидному, зависитъ отъ измѣненія реакціи среды, такъ какъ обезвреживаніе дифтеритнаго токсина получалось и при помѣщеніи его въ термостатъ съ соляной и молочной кислотами, или съ одной молочной кислотой въ концентраціи, соответствующей общей кислотности аутолизата печени.

У зародышей и у новорожденныхъ дѣтей и животныхъ аутолитическіе процессы чрезвычайно интенсивны. Согласно наблюденіямъ Schlesinger'a³²²⁾ у новорожденныхъ кроликовъ (съ 1-го до 8-го дня) аутолизъ еще очень рѣзко выраженъ; поздиѣе, черезъ мѣсяцъ или два, онъ уже не представляетъ отличія отъ аутолиза соответственныхъ органовъ взрослого животнаго.

Schryver³²⁴⁾ и Bayer²⁸⁾ нашли, что при кормленіи животныхъ щитовидной железой, усиливается аутолизъ печени, при чемъ Schryver наблюдалъ максимальное усиленіе на 7-ой, Bayer на 50-й день кормленія щитовидной железой.

Wells³⁷⁷⁾ при прибавленіи *in vitro* экстракта щитовидной железы къ печени собаки, усиленія аутолиза не обнаружилъ.

Насколько прижизненные ферментативные процессы соответствуютъ посмертнымъ является вопросомъ еще далеко не выясненнымъ. Количественно между тѣми и другими существуетъ, разумѣется, огромная разница, такъ какъ при посмертномъ аутолизѣ отсутствуютъ регулирующіе ферментативную дѣятельность механизмы, которымъ при жизни принадлежитъ такая большая роль.

*) Цит. во № 277.

Процессы созиданія и разрушенія обычно совершаются въ каждой клѣткѣ не замѣтно, но при опредѣленныхъ условіяхъ распадъ тканей организма рѣзко усиливается: это наблюдается при нѣкоторыхъ патологическихъ состояніяхъ, при голоданіи и т. д. обратное развитіе матки послѣ родовъ является яркимъ примѣромъ прижизненнаго аутолиза отдѣльнаго органа въ физиологическихъ условіяхъ. Типичную картину повышеннаго прижизненнаго распада тканей, связаннаго съ болѣзненнымъ процессомъ, мы имѣемъ въ печени при отравленіи фосфоромъ, мышьякомъ и при острой желтой атрофіи печени; менѣе рѣзко аутолитическіе процессы выражены въ тканяхъ съ нарушеннымъ кровообращеніемъ, т. е. въ тканяхъ лишенныхъ тѣмъ, или другимъ путемъ притока крови—при эмболическихъ инфарктахъ, тромбозахъ и т. д. При этомъ различныя ткани проявляютъ различную способность аутолизироваться; аутолизъ мозга, напр. очень незначителенъ. По Petri²⁸⁶⁾ размягченіе раковой ткани въ центрѣ узловъ зависитъ главнымъ образомъ отъ аутолитическихъ процессовъ; другія новообразованія также нерѣдко проявляютъ склонность къ распаду; рассасыванье гummъ подъ влияніемъ леченія іодомъ относится къ той же области. A. Oswald²⁸¹⁾ считаетъ, что при атрофіи мышць, сопутствующей параличамъ, распадъ мышечной ткани по всей вѣроятности совершается физиологически, нормально, но влѣдствіе недостатка питанія, не происходитъ ея возстановленія.

Къ прижизненнымъ аутолитическимъ процессамъ относится рассасыванье пневмонического инфильтрата въ стадіи сѣрой гепатизаціи, при крупозной пневмоніи.

При туберкулезной пневмоніи эксудатъ не подвергается аутолизу; по мнѣнію A. Oswald'a²⁸¹⁾ это зависитъ отъ того, что онъ представляется казеозно перерожденнымъ; казеозно перерожденныя лимфатическія железы тѣмъ не аутолизуются.

Остановимся нѣсколько подробнѣе на отдѣльныхъ прижизненныхъ аутолитическихъ процессахъ.

При фосфорномъ отравленіи печень представляется размягченной подѣ вліяніемъ образованія продуктовъ распада, обычно находимыхъ при аутолизѣ. Въ мочѣ при фосфорномъ отравленіи находятъ лейцины, тирозинъ, молочную кислоту, увеличенное количество пуриновыхъ оснований. Измѣненіе ферментативныхъ процессовъ въ печени при фосфорномъ отравленіи ведетъ къ измѣненію ея химическаго состава; Kossel *) и Wakemann **) нашли, что печень при фосфорномъ отравленіи содержитъ меньше бѣлковъ и въ составъ бѣлковъ входитъ при этомъ меньше соединенийъ основнаго характера.

Jacoby 157) нашелъ, что при фосфорномъ отравленіи аутолизъ печени настолько усиленъ, что она уже черезъ 24 часа обращается въ совершенно жидкую кашицу. Jacoby отмѣчаетъ нарастаніе въ аутолизатахъ амиднаго азота, которое, по его мнѣнію, можно объяснить усиленнымъ образованіемъ кислотъ при фосфорномъ отравленіи; въ крови онъ находитъ измѣненія, указывающія на нарушенія ферментативной дѣятельности.

Porges и Pržibram 298) тоже находятъ усиленіе аутолиза печени при фосфорномъ отравленіи.

Saxl 215) отмѣчаетъ, что прибавленіе фосфора усиливаетъ посмертный аутолизъ печени; Jacoby 158) не удалось обнаружить усиленнаго образованія амміака при прибавленіи фосфора къ органу подвергаемому аутолизу. Neuberg и Richter 267) указываютъ на усиленіе аутолитическихъ процессовъ во всѣхъ органахъ при острой желтой атрофії печени.

Въ крови ими было обнаружено при острой желтой атрофії печени большое количество аминокислотъ (тирозина, лейцина, лизина).

*) Цит. по № 277.

Wells 376) изслѣдовалъ непосредственно послѣ смерти большого желтой атрофией, его печень, которая содержала въ 700 гр. незначительныя количества пептоновъ и пуриновыхъ оснований и

гистидина	0,64 гр.
лизина	1,04 „
тирозина	0,70 „
лейцина	4,16 „
гликолла	0,20 „
аланина	0,30 „
пролина	0,35 „
глутаминовой кислоты	1,00 „
аспарагиновой кислоты	0,28 „

Всего . . . 8,67 гр.

Цифры эти настолько высоки, что Wells, также какъ и Neuberg, считаетъ, что часть найденныхъ имъ аминокислотъ представляетъ неиспользованный печенью строительный матеріалъ; что скопленіе аминокислотъ зависитъ не только отъ распада тканей, но и отъ пониженія синтетическихъ процессовъ въ печени.

Согласно Wells'у при отравленіи хлороформомъ (при хлороформномъ некрозѣ) печень представляетъ измѣненія сходныя съ тѣми, которыя наблюдаются при острой желтой атрофії. Подѣ микроскопомъ паренхиматозные органы вначалѣ аутолиза, какъ и при начинающихся процессахъ перерожденія, даютъ картину, сходную съ „мутнымъ набуханіемъ“ далѣ Waldvogel 371), Hess и Saxl 140) отмѣчаютъ гистологическое сходство между жирно перерожденными и аутолизированными клѣтками.

Для пониманія патогенеза крупозной пневмоніи имѣютъ огромное значеніе изслѣдованія F. Müller'a, 152 и 153) который установилъ, что расасыванье пневмоническаго инфильтрата есть процессъ аутолитическій.

F. Müller¹⁵² и¹⁵³) нашель, что тогда какъ нормальное легкое аутолизуется медленно, (какъ это было установлено еще Jacoby) легкое вь стадіи сѣрой гепатизаціи подь толдуломъ, вь термостатѣ совершенно растворяется уже черезъ 3 дня. Simon³⁴⁰) подь руководствомъ Müller'a установилъ, что при этомъ распадается большая часть протоплазмы и ядернаго бѣлка; изъ продуктовъ распада преобладають амнинокислоты и пуриновые основания.

За аутолизъ *in vivo* при крупозной пневмоніи говорить и наблюдения надь мокротой. Bittorf⁵⁰⁰) отмѣтилъ, что мокрота пневмониковъ вь стадіи разрѣшенія обладаеть переваривающей способностью и способностью аутолизироваться, тогда какъ ржавая мокрота перваго періода болѣзни этихъ свойствъ не имѣеть.

Abderhalden⁹⁾ обнаружилъ пептолитическое дѣйствіе мокроты пневмониковъ послѣ кризиса; согласно его изслѣдованіямъ, она разлагаетъ лейциль-глициль. Большинство авторовъ признаетъ, что источникомъ аутолитическихъ ферментовъ, дѣйствующихъ вь стадіи разрѣшенія крупозной пневмоніи, являются лейкоциты, цѣлыми массами поступающіе вь экссудатъ при переходѣ красной гепатизаціи вь сѣрую. A. Oswald²⁵¹⁾ считаетъ, что разсѣиванье пневмонического инфильтрата надо отнести къ процессамъ гетеролитическимъ, такъ какъ здѣсь дѣйствуютъ извнѣ поступившіе ферменты.

Переваривающая способность лейкоцитовъ особенно наглядно выступаетъ при разжиженіи гноя, когда вь немъ можно обнаружить, конечные продукты аутолиза (ксантинъ, гипоксантинъ, гуанинъ и т. д.).

Богатый полинуклеарами гной по Bayer'у подвергается ясному аутолизу. Протеолитическая способность лейкоцитовъ обусловливаетъ образованіе абсцессовъ — распадъ инфильтрированной ткани. По Orié²⁷³⁾ послѣ центрифугирования и сливанія сыворотки аутолизъ гноя усиливается;

при прибавленіи нормальной сыворотки аутолизъ гноя замедляется.

Ascoli и Bezzola²⁰⁾, изслѣдуя сыворотку больныхъ крупозной пневмоніей, нашли по методу Gross-Fuld'a повышение содержанія антитрипсина до кризиса и пониженіе содержанія антитрипсина (по сравненію съ нормой) послѣ кризиса. По Guggenheimer'у¹²⁵⁾ сыворотка крупозныхъ пневмониковъ (вь стадіи разрѣшенія) усиливаетъ аутолизъ мозга.

Jobling, Petersen и Eggstein¹⁶⁰⁾ нашли, что кризисъ крупозной пневмоніи обычно сопровождается паденіемъ антиферментативной способности сыворотки, мобилизаціей неспецифической протеазы, повышеніемъ серолипазы, уменьшеннымъ содержаніемъ вь сывороткѣ растворимаго азота. Наступленіе аутолиза при разрѣшеніи крупозной пневмоніи по Jobling'у, Petersen'у и Eggstein'у¹⁶⁰⁾ зависитъ отъ измѣненія соотношенія между ферментами и антиферментами.

Almagia¹²⁾ нашель, что продукты аутолиза препятствуютъ дальнѣйшему развитію пневмококковъ. По Vaughan'у пневмококковые протеины принадлежать къ малотоксичнымъ.

Kottmann¹⁹¹⁾ вь 1910 г. нашель, что аутолизъ печени при Базедовой болѣзни повышенъ, при Muxoedem'ѣ — пониженъ; сыворотка больныхъ Базедовой болѣзью по Kottman'у задерживаетъ аутолизъ меньше чѣмъ нормальная сыворотка; сыворотка больныхъ muxoedem'ой задерживаетъ аутолизъ органовъ больше чѣмъ нормальная сыворотка. Согласно изслѣдованіямъ Kottmann'a¹⁹¹⁾ и Guggenheimer'a¹²⁵⁾ при Базедовой болѣзни, при muxoedem'ѣ и при крупозной пневмоніи существуетъ параллелизмъ между интенсивностью аутолитическихъ процессовъ вь органахъ и измѣненіями задерживающей способности сыворотки.

Согласно изслѣдованіямъ Lane - Claypon'a ²⁰²⁾ и Schryver'a ²⁰²⁾, Aronsohn'a и Blumenthal'я ¹⁵⁾ аутолизъ печени у голодающихъ животныхъ усиленъ; въ мышцахъ усиленія аутолитическихъ процессовъ имъ не удалось обнаружить.

Aronsohn и Blumenthal ¹⁵⁾ нашли, что при лихорадкѣ аутолизъ мышцъ усиленъ въ три раза, а аутолизъ печени пониженъ на $\frac{1}{3}$.

Petri ²⁸⁶⁾, Joshimoto ¹⁷³⁾ и др. нашли, что аутолитические процессы въ новообразованіяхъ, главнымъ образомъ въ раковыхъ опухоляхъ, представляются повышенными.

Blumenthal, ⁵⁵⁾ Wolf ⁵⁵⁾ и Neuberg ²⁶⁴⁾ показали, что прибавленіе раковой ткани усиливаетъ аутолизъ нормальныхъ тканей.

Neuberg ²⁶⁴⁾ нашелъ кромѣ того, что раковая ткань по характеру своихъ ферментативныхъ свойствъ отличается отъ нормальной. Раковая печень, въ противоположность нормальной, расщепляетъ бѣлки легкаго, не оказывая никакого дѣйствія на альбумозы.

Blumenthal ⁵⁵⁾, Wolf ⁵⁵⁾ и Neuberg ²⁶⁴⁾ нашли, что новообразованія плохо поддаются перевариванію пепсиномъ, и при прибавленіи соляной кислоты и безъ нея.

По наблюденіямъ Leyden'a и Bergel'я ²¹²⁾ раковая ткань особенно чувствительна къ нормальнымъ ферментамъ печени, которые легко ее разрушаютъ.

Vier ⁴⁴⁾ указываетъ на растворяющее дѣйствіе чужеродной крови по отношенію къ раковой опухоли.

Е. Freund и Kammer ¹⁰⁴⁾ нашли, что нормальная кровяная сыворотка обладаетъ способностью растворять изолированныя клѣтки раковой опухоли, тогда какъ сыворотка раковыхъ больныхъ этой способностью не обладаетъ и даже парализуетъ дѣйствіе нормальной сыворотки (при прибавленіи 2-хъ частей сыворотки ракового больного на 3 части нормальной человѣческой сыворотки).

Hirschfeld ¹⁴⁴⁾ смѣшивалъ измельченную опухоль (мышинный ракъ) съ сывороткой нормальныхъ мышей и мышей страдающихъ ракомъ и помѣщалъ объ эмульсії въ термостатъ на 3 часа; затѣмъ вводилъ ихъ подъ кожу большому числу здоровыхъ мышей. Среди мышей, которымъ была привита эмульсія съ сывороткой больныхъ животныхъ, получилось гораздо большее число заболѣвацій, чѣмъ среди мышей, которымъ была привита эмульсія раковой опухоли съ нормальной сывороткой.

Обычно серозныя жидкости задерживаютъ аутолизъ; Ваер ²⁶⁾ и Eppinger ⁸⁸⁾ нашли, что карциноматозные эксудаты аутолиза не задерживаютъ; Unber ³⁶³⁾ обнаружилъ аутолитическіе процессы въ карциноматозной асцитической жидкости.

Н. Fischer ¹⁰⁰⁾ нашелъ въ желудочномъ сокѣ раковыхъ больныхъ протеолитическій ферментъ расщепляющій бѣлки въ противоположность пепсину до конечныхъ продуктовъ гидролиза (лейцина, тирозина, аргинина, лизина) затѣмъ Н. Fischer и Neubauer ²⁶²⁾ открыли въ желудочномъ сокѣ раковыхъ больныхъ, отсутствующій въ желудочномъ сокѣ здоровыхъ людей, ферментъ, разлагающій синтетически полученныя полипептиды. Глициль—триптофанъ разлагается на свои компоненты этимъ ферментомъ, раковой тканью, ея сокомъ и саркоматозной тканью гораздо скорѣе, чѣмъ нормальными тканями и доброкачественными новообразованіями.

Дѣйствіе сока различныхъ опухолей на искусственно полученные полипептиды изучали Abderhalden ⁸⁾, и его сотрудники: Koelker и Medigrescani ⁸⁾ и др.

Оказалось, что сокъ различныхъ злокачественныхъ новообразованій расщепляетъ полипептиды скорѣе, чѣмъ сокъ нормальныхъ тканей.

Изслѣдуя большое количество раковыхъ опухолей, Abderhalden ⁸⁾ нашелъ, что не только пептолитическое

дѣйствіе карциноматозной ткани выражено гораздо сильнѣе пептолитическаго дѣйствія нормальныхъ тканей, но оно вмѣстѣ съ тѣмъ является атипическимъ, такъ какъ при дѣйствіи карциноматозныхъ пептолитическихъ ферментовъ расщепленіе идетъ не въ томъ порядкѣ, какъ при дѣйствіи нормальныхъ пептолитическихъ ферментовъ.

Исслѣдованія Ficher'a¹⁰⁰⁾, Neubauer'a²⁶²⁾ и Abderhalden'a^{3 и 8)} также, какъ и исслѣдованія Petri²⁸⁶⁾, Joshimoto¹⁷³⁾, Blumenthal'a⁵⁵⁾ Wolf'a⁵⁵⁾ и Neuberг'a²⁶⁴⁾, говорятъ за усиленную аутолитическую и гетеролитическую дѣятельность злокачественныхъ новообразованій (главнымъ образомъ карциномъ).

Hess и Saxl¹⁴²⁾ находятъ, что аутолизъ въ раковыхъ опухоляхъ не интенсивнѣе, чѣмъ въ другихъ богатыхъ клѣтками тканяхъ.

Hess и Saxl совсѣмъ не наблюдали гетеролитическаго дѣйствія раковыхъ опухолей; въ ихъ опытахъ прибавленіе раковой ткани почти всегда вызывало замедленіе аутолиза.

Blumentahl, Jacobi и Neuberг⁵⁶⁾ не согласны съ Hess'омъ и Saxl'емъ и въ работѣ, появившейся послѣ исслѣдованій послѣднихъ, снова приводятъ рядъ примѣровъ гетеролитическаго расщепленія раковой ткани.

Hess и Saxl¹⁴¹⁾ исслѣдуя на небольшомъ матеріалѣ вліяніе на аутолизъ печени и почекъ кролика дифтеритнаго токсина, тетанотоксина и туберкулина нашли, что токсины въ первые часы замедляютъ, а затѣмъ усиливаютъ аутолизъ.

Изъ 3-хъ приведенныхъ въ работѣ 5-ти часовыхъ опытовъ, въ которыхъ выяснялось вліяніе дифтеритнаго токсина на кратковременный аутолизъ почки, въ 2-хъ получилось замедленіе и въ 1-мъ усиленіе аутолиза. Въ единственномъ приведенномъ въ работѣ кратковременномъ (5-ти часовомъ) опытѣ съ прибавленіемъ тетанотоксина,

получилось усиленіе аутолиза почки. Кратковременные опыты аутолиза почекъ при прибавленіи туберкулина не приводятся. Изъ 7-ми опытовъ кратковременнаго аутолиза печени прибавленіе токсиновъ въ 3-хъ случаяхъ вліянія не оказало, въ 4-хъ случаяхъ получилась задержка (изъ нихъ въ 3-хъ случаяхъ былъ прибавленъ дифтеритный токсинъ и въ 1-мъ случаѣ тетанотоксинъ).

При аутолизѣ, продолжавшемся отъ 8-ми до 50 часовъ нарастаніе растворимаго азота получилось въ 8-ми изъ приведенныхъ авторами 9 опытовъ (усиленіе аутолиза получилось въ 1-мъ опытѣ съ прибавленіемъ дифтеритнаго токсина, въ 2-хъ опытахъ съ прибавленіемъ туберкулина, въ 4-хъ опытахъ съ прибавленіемъ тетанотоксина и въ 1-мъ опытѣ съ прибавленіемъ холернаго токсина).

По Cruickshank'у⁷⁹⁾ прибавленіе туберкулина не усиливаетъ аутолиза, тогда какъ прибавленіе стафилококка оказываетъ на аутолизъ усиливающее дѣйствіе.

По Pesci²⁸⁵⁾ разведенные растворы туберкулина усиливаютъ аутолизъ печени и легкихъ, какъ кратковременный, такъ и продолжительный.

Концентрированные растворы туберкулина въ 1-ые часы оказываютъ на аутолизъ замедляющее дѣйствіе; послѣ 18-ти часовъ усиленіе получается при всѣхъ испытанныхъ авторомъ концентраціяхъ токсина.

Barlacco²³⁾ отмѣчаетъ усиленіе аутолиза при прибавленіи дифтеритнаго токсина, болѣе выраженное въ надпочечникахъ, чѣмъ въ печени, почкахъ и въ мозгу.

Относительно вліянія бактерійныхъ токсиновъ на аутолизъ имѣется, какъ мы видимъ, еще очень мало данныхъ, тогда какъ этотъ вопросъ представляетъ большой интересъ и требуетъ болѣе всесторонняго освѣщенія. Всѣ инфекціонныя заболѣванія сопровождаются,

как мы знаем интоксикацией бактериальными токсинами, вызывающими тѣ или другія нарушения въ ферментативной дѣятельности организма.

Нѣсколько болѣе другихъ выяснено вліяніе на аутолизъ дифтеритнаго токсина. О вліяніи на аутолизъ тетанотоксина говорятъ только 7 опытовъ Hess'a и Saxl'я ¹⁴¹) (изъ нихъ 3 кратковременныхъ, гдѣ въ 1-мъ получилось усиленіе аутолиза, во 2-мъ прибавленіе тетанотоксина вліянія на аутолизъ не оказало, въ 3-емъ получилось замедленіе аутолиза).

О вліяніи на аутолизъ туберкулина говорятъ изслѣдованія Pesci ²⁸⁵) и Cruickshank'a ⁷⁹) которые пришли къ различнымъ результатамъ и выводамъ. (Hess и Saxl приводятъ, въ своей работѣ, всего только одинъ 4-хъ часовой и 2 восемнадцатичасовыхъ опыта, изъ которыхъ въ первомъ случаѣ прибавленіе туберкулина вліянія на аутолизъ не оказало, въ 2-хъ послѣднихъ получилось усиленіе аутолиза).

Относительно вліянія на аутолизъ дизентерійнаго токсина литературныхъ данныхъ, насколько намъ извѣстно, не имѣется.

Согласно изслѣдованіямъ Kerinow'a ¹⁸⁵) прибавленіе іода усиливаетъ аутолизъ, тогда какъ прибавленіе К J вліянія на аутолизъ не оказываетъ. Прижизненное впрыскиваніе Луголевскаго раствора и К J усиливаетъ смертный аутолизъ органовъ.

Kaschivabara ¹⁸³) нашелъ, что усиливающее аутолитическіе процессы дѣйствіе іода гораздо рѣзче выражено въ щелочной средѣ, чѣмъ въ средѣ лишенной щелочи.

Внутривенное введеніе Луголевскаго раствора, согласно изслѣдованіямъ Kaschivabara усиливаетъ аутолизъ печени кролика.

Согласно изслѣдованіямъ Laqueur'a ²⁰⁷) въ печени животныхъ, отравленныхъ мышьякомъ, аутолизъ пониженъ.

Прибавленіе 0,07 мышьяка на 10 гр. печени усиливаетъ аутолизъ; прибавленіе 0,4 мышьяка на 10 гр. печени подавляетъ аутолитическіе процессы.

Hess и Saxl ^{*)}) нашли, что прибавленіе большихъ количествъ мышьяковистой кислоты рѣзко понижаетъ аутолизъ. Согласно изслѣдованіямъ Izar'a ¹⁵²) другія соединенія мышьяка дѣйствуютъ аналогично, т. е. усиливаютъ аутолизъ при прибавленіи малыхъ дозъ и задерживаютъ его при прибавленіи большихъ количествъ.

По Laqueur'у ²⁰⁴ и ²⁰⁵) бензойнокислый натръ усиливаетъ однодневный аутолизъ; салициловокислый натръ усиливаетъ кратковременный аутолизъ печени; при продолжительномъ аутолизѣ (дольше 30 дней) или при очень большихъ дозахъ, онъ задерживаетъ аутолизъ.

Lauroy ²⁰⁸) нашелъ, что лимоннокислый натръ уже въ самыхъ малыхъ дозахъ замедляетъ аутолизъ, тогда какъ CaCl_2 усиливаетъ аутолизъ.

Laqueur ²⁰⁶) считаетъ, что вліяніе различныхъ веществъ на ферментативные процессы *in vitro* во многомъ сходно съ ихъ вліяніемъ на прижизненные явленія.

Хининъ, понижающій *in vivo* азотистый обмѣнъ, согласно изслѣдованіямъ Laqueur'a ²⁰⁶), ослабляетъ аутолизъ; недостатокъ кислорода и избытокъ CO_2 рѣзко усиливаютъ аутолизъ, а при жизни, какъ извѣстно, ведутъ къ асфикіи и къ распаду тканевыхъ бѣлковъ.

Углеводы по Arnheim'у ¹⁴) усиливаютъ аутолизъ.

Согласно изслѣдованіямъ Satta ^{*)}) липонды тоже оказываютъ активирующее вліяніе на аутолитическіе процессы (въ особенності липонды, полученные изъ печени).

^{*)} Цит. по № 277.

Lainou²⁰⁸) отмѣчаетъ усиливающее аутолизъ дѣйствіе хлористыхъ металловъ (Ca, Sr, Mg, Ba).

L. Pollini²⁹⁷) нашелъ, что сѣрнистые и хлористые металлы ускоряютъ аутолизъ печени.

Faguioli⁹²) нашелъ, что коллоидная сѣра усиливаетъ аутолизъ до опредѣленной концентрации, выше которой она оказываетъ уже неблагоприятное дѣйствіе. Больше рѣзкіе результаты получаются съ новообразованиями (ракъ печени человѣка, саркома крысы).

Ascoli и Izar²¹) нашли, что прибавленіе коллоидныхъ металловъ усиливаетъ посмертный аутолизъ и стимулируетъ *in vivo* обмѣнъ веществъ.

Образованіе мочевой кислоты замедляется согласно ихъ изслѣдованіямъ подъ вліяніемъ прибавленія большихъ количествъ Fe (OH)₂; на дѣятельность уриколитическаго фермента замедляюще дѣйствуетъ Ag; Fe (OH)₃ и AsS³) являются для послѣдняго индифферентными веществами.

W. Glikin и A. Loewy¹¹⁶) нашли, что у собакъ, отравленныхъ внутривеннымъ введеніемъ 1% HCl (умершихъ черезъ 1/2 часа или часть) и подкожнымъ впрыскиваніемъ KCN (въ такихъ концентраціяхъ, чтобы смерть наступила черезъ 2—4 дня) аутолизъ мышцъ замедленъ, тогда какъ яснаго замедленія аутолиза печени имъ не удалось обнаружить.

Изслѣдованіями многочисленныхъ авторовъ установлено, что слабо кислая реакція является наиболѣе благоприятной для аутолиза. Приводимъ нѣкоторыя изъ этихъ изслѣдованій.

Biondi⁴⁹) еще въ 1896 году нашелъ, что соляная кислота усиливаетъ аутолизъ.

Hedin и Rowland¹³⁷) въ 1901 году нашли, что 0,25 уксусной кислоты усиливаетъ аутолизъ, тогда какъ при-

сутствіе щелочей, углекислаго кальція и окиси магнія его ослабляетъ.

Вагг и Loeb²⁴) въ 1905 году изслѣдовали вліяніе на аутолизъ кислотъ и щелочей различной концентраціи; они нашли, что кислоты усиливаютъ аутолизъ, а для щелочей опредѣлили optimum, при которомъ аутолизъ больше, чѣмъ при нейтральной реакціи.

Schryver³²⁵) въ 1906 году нашелъ, что для аутолиза важно абсолютное количество прибавляемой кислоты, а не ея концентрація. Онъ считаетъ, что кислоты нейтрализуютъ тканевыя щелочи мѣшающія аутолизу.

Hedin¹³⁵) въ 1906 году наблюдалъ, что при предварительномъ прибавленіи 0,2 уксусной кислоты къ печени, почкамъ, селезенкѣ, яичкамъ, thymus и послѣдующей нейтрализаціи этой кислоты аутолизъ въ 0,25 растворѣ соды усиливался. Hedin высказываетъ предположеніе, что дѣйствіемъ кислотъ устраняются антиферменты.

Аринкинъ¹³) нашелъ въ 1907 году, что органическія и неорганическія кислоты усиливаютъ аутолизъ; по мнѣнію Аринкина, для каждой кислоты существуетъ optimum концентраціи, дающія наибольшее усиленіе аутолиза. (При дальнѣйшемъ прибавленіи данной кислоты получается уже уменьшеніе растворимаго N въ аутолизатахъ). Усиливающее дѣйствіе различныхъ кислотъ не одинаково; наибольшимъ усиливающимъ дѣйствіемъ обладаетъ молочная кислота. По Аринкину, при прибавленіи кислотъ въ аутолизатахъ увеличивается общее количество растворимаго азота, но уменьшается количество азота пуриновыхъ оснований, такъ что, согласно его изслѣдованіямъ, прибавленіе кислоты, повидимому, задерживаетъ дѣйствіе нуклеазъ.

Hildebrand¹⁴³) нашелъ, что кислоты усиливаютъ, а щелочи ослабляютъ аутолизъ; но щелочи по Hildebrand'у

никогда не вызывают такого замедления аутолиза, как кровяная сыворотка.

По Laqueur²⁰³) особенно сильно влияет на аутолиз CO_2 ; в его опытах прибавление CO_2 усиливало аутолиз печени на 100%.

Oppenheimer²⁷⁷) считает, что вполне точно наиболее благоприятная для аутолиза реакция еще не определена; по его мнению, оптимальной является естественная слабощелочная реакция, которая через некоторое время устанавливается в аутолизатах.

Прибавление щелочей, согласно наблюдениям многих авторов, задерживает аутолиз.

Wiener³⁷⁹) сомневался в физиологическом значении аутолитических процессов на основании того, что optimum действия аутолитических ферментов связано со слабо-кислой реакцией среды, но наблюдения Salkowski³¹²) и его ученика Drjewezki⁸⁵) доказали, что щелочи только задерживают, но не останавливают аутолиз, и реакция крови во всяком случае не может исключить возможность аутолитических процессов.

Drjewezki⁸⁵) и Preti²⁹⁴) нашли, что 0,4—0,5% соды задерживают аутолиз, а 0,06% соды уже не оказывают на аутолиз никакого влияния.

Schwienig³⁸¹), Wiener³⁷⁹), Hedin и Rowland¹³⁷), Hildebrand¹⁴³), Baer и Loeb²⁴) и др. авторы наблюдали задержку аутолиза при прибавлении щелочей.

Соли тяжелых металлов в малых количествах усиливают, в больших количествах задерживают аутолиз, согласно наблюдениям Preti²⁹³), Izar'a¹⁵³), Truffi²⁴⁶) и др. авторов.

H. Euler и Dernby⁹⁰) нашли, что прибавление возрастающих доз глицерина замедляет аутолиз дрожжей.

Lafayette Mendel и Leavenworth¹⁹⁸) нашли, что в органах бѣдных гликогеном аутолитические процессы

менее энергичны, чем в органах богатых гликогеном; авторы ставят это в связь с образованием из гликогена молочной кислоты.

L. Bellazi⁸⁶) изучал действие на аутолиз различных газов и нашел, что CO_2 усиливает аутолиз, воздух — тоже, но слабее, кислород действует безразлично, или слабо задерживающе.

Лучи Рентгена незначительно усиливают аутолиз согласно наблюдениям Meyer'a²³⁷), Neuberger'a²⁶⁸) и Heile¹³⁸).

Радий ускоряет аутолиз (в особенности аутолиз новообразований, согласно наблюдениям Meyer'a и Bering'a²³⁷), Neuberger'a²⁶⁸) и Heile¹³⁸).

Мезотерий по Bickel'ю⁴³) не усиливает аутолиз. Launou²¹⁰) считает наиболее благоприятной для аутолиза температуру 40° C; по Launou при 55° аутолиз замедляется, при 65° прекращается.

Kaschiwabara¹⁸²) изучал влияние на аутолиз кислот и щелочей при применении различных дезинфицирующих веществ (хлороформа, формалина, горчичного масла).

При всех примененных авторами антисептических веществах optimum действия аутолитических ферментов получался при одинаковых концентрациях кислот, или щелочей; при прибавлении $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{32}$ % формалина расщепление шло дальше, чем в хлороформной воде; меньше всего задерживало аутолиз горчичное масло.

Во всех опытах щелочи задерживали, а кислоты ускоряли аутолиз, но при применении горчичного масла действие их было менее выражено, чем при применении хлороформа.

Nicolle²⁷¹), (изучавший аутолиз микробов) считает, что наркотики оказывают на аутолитические процессы благоприятное действие, фиксируясь на липоидах клеток и этим изменяя их свойства.

Salimbeni³¹⁰⁾ находят, что наиболее ядовитые аутолизаты получаются в присутствии хлороформа.

Залеский и Штатовъ³⁰⁹⁾ нашли, что алкоголь при концентрации=4% задерживает аутолиз дрожжей.

Hahn и Geret¹²⁹⁾ обнаружили замедление аутолиза дрожжей при прибавлении 10% спирта.

По исследованиям Navassart'a²⁵⁹⁾ при аутолизе дрожжей не определяется заметной разницы при прибавлении борной кислоты, бензойной кислоты, щавелевой кислоты, формалина, алкоголя и хлороформа.

Согласно мнению большинства авторов все применяемые антисептические вещества оказывают известное влияние на ход аутолитических процессов.

Толуолъ дѣйствуетъ меньше, чѣмъ хлороформъ, но зато не вполне предохраняетъ отъ развития микроорганизмовъ.

Wolbach, Saiki³⁸⁶⁾ и Jackson¹⁵⁴⁾ нашли при такъ называемомъ асептическомъ аутолизѣ палочку, напоминающую *Bac. subtilis*, которая, по ихъ словамъ, уже находится въ органахъ, взятыхъ съ соблюденіемъ всѣхъ правилъ асептики, прекрасно развивается въ экстрактахъ органовъ и не растетъ на обычныхъ средахъ. Прибавленіе антисептическихъ веществъ препятствуетъ развитію этого микроба.

Большой интересъ представляютъ опыты, дающіе указанія на синтетическіе процессы въ аутолизатахъ органовъ. Нѣсколько такихъ опытовъ приводитъ Ивановъ¹⁴⁸⁾. Ему удалось наблюдать нарастаніе нерастворимаго азота при прибавленіи щелочи къ аутолизату дрожжей, въ которомъ скопленіе продуктовъ расщепленія было уже довольно значительнымъ.

Аутолизъ происходилъ при температурѣ 54—60°. Въ качествѣ антисептическихъ веществъ были применены толуолъ и тимолъ.

Аутолизъ сыворотки и ея протеолитическіе ферменты.

Многочисленныя наблюденія различныхъ авторовъ [Baer Loeb²⁴⁾, Longcope²²⁰⁾, Benson⁵⁷⁾, Hedin¹³⁵⁾, Guggenheimer¹²⁵⁾] показали, что нормальная кровяная сыворотка задерживаетъ аутолитическіе процессы.

Для выясненія вліянія нормальной сыворотки на аутолизъ большое значеніе имѣютъ работы Baer'a Loeb'a²⁴⁾.

Согласно ихъ наблюденіямъ при 4-дневномъ пребываніи въ термостатѣ уже малыя количества сыворотки сильно задерживаютъ аутолизъ печени, прибавленіе же трехкратныхъ (по сравненію съ органомъ) количество сыворотки совершенно останавливаетъ аутолизъ.

По Baer'у и Loeb'у²⁴⁾ диализованная сыворотка, почти лишенная солей, тоже задерживаетъ аутолизъ; задерживающее вещество сыворотки термостабильно.

Baer и Loeb²⁴⁾ нашли, что глобулиновая и альбуминовая фракціи сыворотки оказываютъ на аутолизъ противоположное вліяніе. Альбуминовая фракція дѣйствуетъ болѣе задерживающе, чѣмъ сама сыворотка, и тоже является термостабильной. Глобулиновая фракція напротивъ усиливаетъ аутолизъ; при нагреваніи она теряетъ это свойство и послѣ кипяченія оказываетъ на аутолизъ незначительное замедляющее дѣйствіе.

Патологическія сыворотки не всегда вліяютъ на аутолизъ аналогично нормальнымъ.

Kottmann¹⁹¹⁾ нашелъ, что, при прибавленіи нормальной человѣческой сыворотки, содержаніе растворимаго N въ аутолизатѣ человѣческой печени составляетъ 29% общаго количества N; тогда какъ при прибавленіи того же

количества сыворотки больного Базедовой болѣзью растворимый азотъ въ аутолизатѣ печени = 37,5% общаго количества азота. При прибавленіи нормальной сыворотки и сыворотки больного Базедовой болѣзью къ печени нормальнаго кролика разница получается еще болѣе рѣзкая. Содержание растворимаго N въ печени нормальнаго кролика + нормальная сыворотка = 15,6% общаго количества N. Содержание растворимаго N въ печени нормальнаго кролика + сыворотка больного Базедовой болѣзью = 36% общаго количества N.

Guggenheimer¹²⁵⁾ изслѣдовалъ вліяніе на аутолизъ различныхъ патологическихъ сыворотокъ. Такъ какъ согласно изслѣдованіямъ Noguchi²⁷²⁾ содержаніе глобулиновъ въ сывороткѣ лугатиковъ часто представляется повышеннымъ и сами они по Klausner'у¹⁸⁶⁾, и Friedmann'у¹⁰⁵⁾ являются качественно измѣненными, то Guggenheimer, имѣя въ виду наблюденія Baer'a и Loeb'a²⁴⁾ надъ дѣйствіемъ на аутолизъ глобулиновой и альбуминовой фракціи сыворотки, изслѣдовалъ прежде всего вліяніе на аутолизъ мозга сыворотокъ больныхъ Lues'омъ и паразуэтическими заболѣваніями. Guggenheimer^{25 и 26)} не нашелъ измѣненій задерживающей способности сыворотки при Lues'ѣ и при паразуэтическихъ заболѣваніяхъ, но нѣкоторые изъ другихъ изслѣдованныхъ имъ патологическихъ сыворотокъ не только не замедляли, но даже усиливали аутолизъ мозга и печени. Въ опытахъ Guggenheimer'a усиливали аутолизъ: нѣсколько сыворотокъ крупозныхъ пневмониковъ (въ стадіи разрѣшенія), одна сыворотка больного Базедовой болѣзью, 2 сыворотки больныхъ гонорройнымъ артритомъ въ стадіи расасыванія, 1 сыворотка больного съ туберкулезнымъ поражениемъ сустава, 1 сыворотка диабетика (находящагося въ коматозномъ состояніи), 1 сыворотка больного, страдающаго алкогольнымъ бредомъ, и 1 сыворотка больного ту-

беркулезомъ легкихъ (не лихорадящаго). Изъ 11 сыворотокъ хроническихъ нефритиковъ и уремикомъ 3 дали ясное усиленіе аутолиза, 3—неясное, 5—незначительно задерживали аутолизъ.

Нѣкоторая изъ изслѣдованныхъ патологическихъ сыворотокъ представлялись индифферентными (напр., въ отдѣльныхъ случаяхъ: зоба (безъ Базедовскихъ симптомовъ), бронхіальной астмы, рака пищевода, саркомы яичника, рожи, диабета, отравленія свѣтильнымъ газомъ, въ 2-хъ случаяхъ хроническаго артрита. Другія патологическія сыворотки (которыхъ мы перечислять не будемъ) оказывали на аутолизъ задерживающее вліяніе, выраженное болѣе или менѣе рѣзко. Аутолизъ раковой опухоли задерживали всѣ изслѣдованныя Guggenheimer'омъ нормальныя и патологическія сыворотки.

По Guggenheimer'у¹²⁵⁾ сыворотки беременных усиливаютъ аутолизъ плаценты, и задерживаютъ аутолизъ печени кролика. Нормальныя и патологическія сыворотки на аутолизъ плаценты не вліяютъ.

Появленіе въ сывороткѣ веществъ, усиливающихъ аутолизъ является, по мнѣнію Guggenheimer'a, еще однимъ доказательствомъ существованія прижизненныхъ аутолитическихъ процессовъ.

Guggenheimer¹²⁵⁾ не наблюдалъ соответствія между усиливающимъ аутолизъ дѣйствіемъ сыворотокъ и содержаніемъ въ нихъ антитѣль; онъ также не замѣчалъ, чтобы сыворотка, бѣдная компонентомъ, обладала менѣе выраженнымъ задерживающимъ дѣйствіемъ.

Послѣ обработки каолиномъ (согласно изслѣдованіямъ Guggenheimer'a) пропадаетъ усиливающее аутолизъ, аутолитическое, (согласно его выраженію), дѣйствіе сыворотки и иногда проявляется уже задерживающее дѣйствіе.

Въ 1-мъ случаѣ Guggenheimer наблюдать уменьшеніе задерживающей способности сыворотки послѣ обработки ея каолиномъ.

Мы уже приводили наблюденія Bittorf'a⁵⁰), Jobling'a Petersen'a и Eggstein'a¹⁶⁹) надъ паденіемъ антитрипсина въ стадіи разрывшенія крупозной пневмоніи. Наблюденія эти вполне согласуются съ данными Guggenheimer'a.

Wiener³⁷⁹) наблюдать незначительный аутолиз сыворотки; Baer²⁶), Hedin и Rowland¹³⁷) этихъ наблюденій не подтвердили.

Американскіе изслѣдователи Jobling и Petersen¹⁶²) нашли, что антитриптическія свойства сыворотки исчезаютъ при взбалтываніи ея съ хлороформомъ, эфиромъ или другимъ растворителемъ жироподобныхъ веществъ.

По мнѣнію Jobling'a и Petersen'a антитрипсинъ есть ни что иное, какъ непредѣльные жирныя кислоты, или ихъ мыла.

Если сыворотку, разбавленную водою, подкислить $\frac{N}{10}$ HCl, взболтать съ $CHCl_3$ и профильтровать черезъ каолинъ, въ ней не останется антитрипсина, но изъ каолина можно тогда экстрагировать, мыла непредѣльныхъ жирныхъ кислотъ, обладающія антитриптическими свойствами.

Сыворотка, лишенная защитныхъ липоидовъ (экстрагированіемъ хлороформомъ, или эфиромъ, обработкой йодомъ, насыщающимъ жирныя кислоты, фильтрованіемъ черезъ каолинъ, или какимъ-либо другимъ способомъ) становится сильно токсичной и при внутривенномъ впръекиваніи быстро убиваетъ морскихъ свинокъ, (въ дозѣ 0,02: 1 гр.) безъ свертыванія крови, если сыворотка была обработана хлороформомъ при комнатной температурѣ, и при явленіяхъ свертыванія крови, если сыворотка была обработана хлороформомъ, или эфиромъ, при $t=37^{\circ} C$.

Jobling и Petersen нашли, что при прибавленіи хлороформа въ сывороткѣ происходитъ медленный аутолизъ.

Тѣ-же авторы вмѣстѣ съ Eggstein'омъ¹⁶⁵) выработали слѣдующій методъ для опредѣленія протеолитической способности сыворотки: антиферментъ сыворотки удаляютъ ветряиваемъ ея съ хлороформомъ (0,5—0,75 СНСІ₃ на 1 кб. с. сыворотки) до образованія молочно-видной эмульсии; контрольная сыворотка инактивируется при 60° С въ теченіи 30 минутъ и къ ней вмѣсто хлороформа прибавляютъ тодуоль (1 каплю на 1 кб. с. сыворотки). Пробирки съ обѣими сыворотками помещаютъ въ термостатъ съ $t^{\circ} 37^{\circ} C$. на 15—16 часовъ; затѣмъ вынимаютъ изъ термостата, отгоняютъ хлороформъ на водяной банѣ, доводятъ содержимое пробирокъ до равнаго объема, прибавленіемъ небольшого количества дистиллированной воды, осаждаютъ нерастворимый бѣлокъ и опредѣляютъ растворимый бѣлокъ микрохимическимъ способомъ Folin'a.

Если, напр. 1 кб. с. сыворотки до помѣщенія въ термостатъ содержалъ 0,32 mgr растворимаго N, а послѣ пребыванія въ термостатѣ (при прибавленіи $CHCl_3$) содержаніе растворимаго азота въ 1 кб. с. сыворотки достигло 0,45 mgr растворимаго N, то протеолитическая сила 1 кб. с. сыворотки=0,13 mgr растворимаго N.

По такому способу, (который собственно является изслѣдованіемъ интенсивности 16 часового аутолиза сыворотки въ присутствіи хлороформа) авторы обнаружили колебанія протеазы сыворотки при различныхъ условіяхъ.

Они нашли, что у собакъ послѣ кормленія наблюдается въ сывороткѣ, полученной изъ крови периферическихъ сосудовъ, уменьшеніе протеазы, дающее minimum черезъ 5—7 часовъ послѣ кормленія; въ сывороткѣ пор-

тальной крови протеаза или немного повышена, или не представляеть отклонений отъ нормы.

При внутривенномъ введеніи собакамъ трипсинъ (слѣдствіемъ чего бываютъ явленія шока, во многомъ сходнаго съ анафилактическимъ) Jobling, Petersen и Eggstein¹⁶⁶) нашли повышение протеазы и липазы сыворотки и паденіе антитрипсина; тѣ-же измѣненія ферментовъ сыворотки были ими обнаружены при внутривенномъ вприскиваніи убитыхъ тифозныхъ и дифтеритныхъ палочекъ¹⁶⁸) и при крупозной пневмоніи во время кризиса¹⁶⁹). Внутривенное введеніе убитыхъ стафилококковъ¹⁶⁸) дало только въ 1-й день незначительное повышение липазы и протеазы; при введеніи убитыхъ туберкулезныхъ бациллъ¹⁶⁸) протеаза и липаза были очень незначительно понижены. Антитрипсинъ при введеніи убитыхъ стафилококковъ сначала далъ пониженіе, затѣмъ повышение; при введеніи убитыхъ туберкулезныхъ бациллъ—сперва повышение, потомъ пониженіе до нормы, затѣмъ болѣе значительное повышение.

Jobling и Petersen¹⁷¹) объясняютъ отсутствіе аутолиза въ казеозныхъ массахъ при туберкулезѣ тѣмъ, что туберкулезные казеозные очаги содержатъ, также, какъ и туберкулезныя палочки, непредѣльную жирныя кислоты и ихъ мыла, препятствующія дѣйствію трипсина и лейкопротеазы. Активность ихъ зависитъ отъ присутствія не насыщеннаго С и исчезаетъ при его насыщеніи (напр., іодомъ).

По наблюденіямъ Jobling'a, Petersen'a и Eggstein'a¹⁷⁰) при внутривенномъ введеніи каолина у собакъ обнаруживались явленія острой интоксикаціи, при болѣе значительныхъ дозахъ, оканчивавшіяся шокомъ и смертью животнаго. Авторы считаютъ, что каолинъ адсорбируетъ антитрипсинъ сыворотки и слѣдствіемъ нарушеннаго соотношенія между ферментомъ и антиферментомъ является

аутолизъ бѣлковъ сыворотки и отравленіе продуктами ихъ расщепленія. При вприскиваніи каолина наблюдалось повышение протеазы сыворотки, антитрипсинъ сначала повышался, затѣмъ падалъ, липаза была мало измѣнена.

Вприскиваніе собакамъ продуктовъ расщепленія бѣлковъ вызываетъ, согласно изслѣдованіямъ Jobling'a, Petersen'a и Eggstein'a¹⁷²) повышение протеазы, не вліяя замѣтно на липазу.

Токсическое дѣйствіе продуктовъ расщепленія бѣлковъ было подробно изслѣдовано Vaughan'омъ³⁶⁵) который считаетъ, что нативный бѣлокъ разлагается на сильно токсичные компоненты специфически дѣйствующей протеазой.

За послѣдніе годы очень большое количество работъ было посвящено опредѣленію оборонительныхъ ферментовъ сыворотки по способу Abderhalden'a¹).

Ученіе объ иммунитѣтѣ и антибѣлахъ, главнымъ образомъ о цитолитинахъ и гемолитинахъ, — труды Ehrlich'a, Bordet, Мечникова, Morgenroth'a и ихъ учениковъ съ одной стороны, съ другой стороны работы E. Fischer'a^{97 и 332}) и его школы; его ученіе о строгой специфичности ферментовъ и его полипептидная теорія строенія бѣлковой молекулы, благодаря которой явилась возможность пользоваться новымъ и очень точнымъ методомъ дифференцированія протеолитическихъ ферментовъ, лежатъ въ основѣ тѣхъ данныхъ, на основаніи которыхъ Abderhalden построилъ свою теорію.

Каждая кѣтка организма стремится сохранить постоянство своего состава и своими секретами участвовать въ общемъ обмѣнѣ веществъ.

Abderhalden²) считаетъ, что весь организмъ построенъ такъ, чтобы онъ былъ въ состояніи сохранять специфическое строеніе каждой кѣтки, которое обеспечиваетъ ей

правильный обмен веществ. Нормальная кровь принести клетки всегда одну и ту же пищу, (при чемъ въ сохраненіи постоянства состава крови значительная роль принадлежит печени).

Согласно схемѣ Ehrlich'a отдельные группы атомовъ каждой клетки обладают особымъ родствомъ къ соответственнымъ атомокомплексамъ пищевыхъ веществъ. Эти группы по Ehrlich'у называются рецепторами, или боковыми цѣбиями.

Нормальный обменъ веществъ имѣетъ строго опредѣленный характеръ, но если поступаютъ въ кровь бактерии, токсины, пищевая жидкость, (не подвергшаяся предварительно желудочно-кишечному перевариванію) или другія вещества чуждыя крови, то наступаютъ, болѣе или менѣе рѣзко выраженные, нарушенія обмена веществъ, происходитъ мобилизація ферментовъ, которымъ Abderhalden'у далъ названіе „защитныхъ“ или „оборонительныхъ“.

Вторженіе въ кровь чужероднаго бѣлка происходитъ по Abderhalden'у при патологическихъ процессахъ въ различныхъ тканяхъ и органахъ; при развитіи новообразованій, въ особенности злокачественныхъ; при беременности, когда развивающійся плодъ, клетки хоріона и плаценты, являются чуждыми для организма матери и т. д.

Abderhalden¹⁾ предложилъ для опредѣленія оборонительныхъ ферментовъ сыворотки два способа: оптический и діализаціонный. Онъ считаетъ, что обоими способами можно съ одинаковою точностью обнаружить въ сывороткѣ присутствіе оборонительныхъ ферментовъ, строго специфичныхъ по отношенію къ антигену.

Сначала Abderhalden въ своихъ экспериментальныхъ работахъ пользовался оптическимъ способомъ, которымъ ему удалось доказать присутствіе въ сывороткѣ животнаго оборонительныхъ ферментовъ, расщепляющихъ угле-

воды и вещества бѣлковаго характера, которыя имъ предварительно вводились парентерально.

Позднѣе Abderhalden выработалъ способъ діализа, болѣе доступный и выполнимый въ обычной клинической обстановкѣ.

Abderhalden точно, до мельчайшихъ подробностей, установилъ методику опредѣленія оборонительныхъ ферментовъ (она описана въ его книгѣ „Abwehrfermente“, 4-е издание 1914 года).

При оптическомъ способѣ Abderhalden, изъ соображеній техническаго характера, предлагаетъ приводить сыворотку въ соприкосновеніе не съ бѣлкомъ данного органа, а съ продуктомъ его расщепленія — пептономъ.

При способѣ діализа 1—1½ куб. с. сыворотки помѣщаютъ въ діализаціонную гильзу, совершенно непронимую для бѣлка и проходимую для пептона въ той же степени, какъ и остальные примѣняемые для опытовъ гильзы, въ ту же гильзу кладутъ ⅓—⅓½ грамма органа, измельченнаго, тщательно отмытаго отъ крови и прокипяченнаго много разъ до полученія отрицательной реакціи съ нингидриномъ; въ контрольную гильзу органа не прибавляютъ. Обѣ гильзы помѣщаютъ въ маленькія эрленмейровскія колбочки, содержащія по 20 куб. с. дистиллированной, стерилизованной воды, затѣмъ приливаютъ толуолъ и колбочки переносятъ на 16—20 часовъ въ термостатъ, послѣ чего производятъ нингидриновую реакцію съ діализатами опытнымъ и контрольнымъ.

Abderhalden, считая свою реакцію строго специфичною, какъ извѣстно, предложилъ примѣнять ее съ діагностической цѣлью, прежде всего для ранняго распознаванія беременности и злокачественныхъ новообразованій.

Результаты многочисленныхъ работъ, отчасти экспериментальныхъ, главнымъ образомъ клиническихъ, представляются довольно разнородными. На основаніи лите-

ратурных данных и собственных исследований мы можем сказать, что вопли специфической реакции Abderhalden'a назвать во всяком случае нельзя, она скорее носит групповой характер.

Теоретически построения, которые легли в основу учения Abderhalden'a об оборонительных ферментах, его экспериментальные работы, работы его многочисленных учеников и последователей дали новый толчок к выяснению сущности прижизненных аутолитических процессов, к выяснению роли протеолитических ферментов в норме и в патологии и к определению предельно их специфичности.

L. Michaelis и Lagermarck²⁴³) на основании своих исследований приходят к заключению, что сыворотка беременных не содержит такого специфического для плаценты фермента, который бы всегда отсутствовал в сыворотках мужчин и небеременных женщин.

Pincussohn и Petow²⁹⁰) оптическим способом нашли, что нормальная человеческая сыворотка расщепляет пептон из человеческих мышц и не расщепляет пептона из мышц животных.

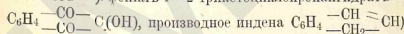
Сыворотки собаки, кошки, лошади и лисицы, согласно их исследованиям, расщепляют пептоны из мышц соответственных животных и не расщепляют пептоны чужеродных мышц (только сыворотка собаки расщепляет пептон из мышц лисицы, и сыворотка лисицы—пептон из мышц собаки; повидному здесь иметь значение родственность видов животных).

Сыворотка морских свинок расщепляет пептоны мышц других животных и чужеродный белок.

Очень многие авторы находили, что сыворотки беременных расщепляют не только плаценту, но и раковую ткань, а сыворотки раковых больных—не только карциноматозную ткань, но также и плаценту.

Мы нашли^{*)}, что сыворотка нефритиков расщепляет не только почки, но и плаценту и сердечную мышцу; что при helminthiasis'ы сыворотки расщепляют антигены, приготовленные не только из разных видов ленточных глист но и из аскарид.

Так как нингидрин (который химически представляет³⁴³) фенил 1—2 трикетодиклопропангидрат—



является реактивом не вполне специфичным для продуктов распада белка и дает согласно исследованиям Halle¹³⁰), Löwenstein'a¹³⁰), Pribram'a¹³⁰) и Neuberger'a²⁶⁶) положительную реакцию с многими веществами небелкового характера, то мы в следующей нашей работе^{**)} произвели параллельно нингидриновой реакции определения аминокислот по Van Slyke'у в опытных и в контрольных диализатах.

В диализатах нормальных сывороток+плацента мы не нашли разницы в содержании аминокислот, по сравнению с контролем.

В диализатах сывороток беременных+плацента, сывороток раковых больных+раковая опухоль, а также в диализатах сывороток беременных+раковая опухоль, сывороток раковых больных+плацента и сывороток нефритиков+плацента получилось очень ясное нарастание аминокислот по сравнению с контрольными диализатами (напр., в опыте с сывороткой нефритиков и плацентой определялось аминокислот, рассчитанного на 10 куб. с. первоначального диализата,—0,020; в контроле—0,012; в опыте с сывороткой раковой опухоли и плацентой найдено было 0,014, в контроле 0,007, в опыте с сывороткой беременных и плацен-

*) В советской работе с А. И. Шугаревой¹⁹¹).

**) Советской с Г. Тарнов²⁶⁷).

той—0,019, въ контроль—0,006). Очень незначительное нарастаніе аминоксота получило въ опытъ съ сывороткой беременныхъ и легкимъ, давшимъ отрицательную нингидриновую реакцію.

10-ти кб. с. опытнаго діализата соотвѣствовало 0,009 мгг. аминоксота, 10-ти кб. с. контрольного діализата 0,007 мгг. аминоксота.

Сыворотки беременныхъ и нефритиковъ во вѣхъ нашихъ опытахъ давали съ нингидриномъ положительную реакцію; что касается до другихъ изслѣдованныхъ нами діализатовъ, то мы замѣтили, что положительная нингидриновая реакція получалась тамъ, гдѣ количество аминоксота, разсчитанное на 10 кб. сант. первоначального діализата, было не ниже 0,016; слѣдовательно, если положительная нингидриновая реакція была обусловлена только присутствіемъ продуктовъ расщепленія бѣлка, то 0,016 мгг. аминоксота надо считать предѣломъ чувствительности нингидрина.

Опредѣленія аминоксота подтвердили наши наблюденія, произведенныя при помощи нингидриновой реакціи, говоряція противъ абсолютной специфичности оборонительныхъ ферментовъ.

Abderhalden ¹⁾ считаетъ, что діализаціонный и оптический способъ даютъ совершенно однородные результаты. Но въ первомъ случаѣ сыворотка дѣйствуетъ на бѣлокъ (денатурированный кипяченіемъ), въ 2-мъ случаѣ на продукты его распада, а мы знаемъ, что сложные бѣлки и продукты ихъ расщепленія разлагаются различными ферментами. При оптическомъ способѣ (въ томъ видѣ, какъ его предложилъ Abderhalden) мы опредѣляемъ только результатъ дѣятельности пептаза, тогда какъ въ расщепленіи бѣлковой молекулы должны участвовать ферменты, сходные по своему дѣйствию съ пепсиномъ и трипсиномъ. Въ нашихъ опытахъ нормальныя сыворотки

расщепляли пептонъ приготовленный изъ плаценты и не расщепляли сложнаго бѣлка плаценты.

Американскіе изслѣдователи, Jobling, Petersen и Eggstein ¹⁶⁾, считаютъ, что особенно много можно возразить противъ способа діализа; по ихъ мнѣнію всего вѣроятнѣе, что при реакціи Abderhalden'a расщепляются собственные бѣлки сыворотки.

Согласно ихъ изслѣдованіямъ вынута послѣ опыта изъ діализаціонной гильзы ткань плаценты обнаруживаетъ повышенную сопротивляемость по отношенію къ перевариванію трипсиномъ. Авторы объясняютъ это тѣмъ, что она адсорбируетъ антитрипсинъ сыворотки; въ послѣдней послѣ діализа наблюдается пониженіе антитриптической энергій. Другой американскій изслѣдователь, Bronfenbrenner ¹⁶⁾, также считаетъ, что при реакціи Abderhalden'a антигенъ адсорбируетъ антитрипсинъ, слѣдствіемъ чего, является аутолизъ сыворотки.

Аналогично американскіе изслѣдователи объясняютъ явленія анафилаксии, при которой наблюдается нарастаніе амиднаго азота и паденіе антитрипсина.

Протеаза сыворотки по Jobling'y, Petersen'y и Eggstein'y не представляетъ специфичной; они получали положительные результаты независимо отъ примѣненія плаценты, или другихъ адсорбирующихъ веществъ, съ сыворотками пневмониковъ, туберкулезныхъ больныхъ и беременныхъ женщинъ. По ихъ мнѣнію протеаза сыворотки при различныхъ патологическихъ состояніяхъ несомнѣнно можетъ быть увеличена и это представляется возможнымъ обнаружить при удаленіи антитрипсина тѣмъ, или другимъ способомъ, безвреднымъ для триптического дѣйствія сыворотки.

Jobling, Petersen и Eggstein считаютъ, что специфичность надо искать въ тѣхъ коллоидныхъ измѣненіяхъ,

которые обуславливают падение антитрипсина и мобилизацию протеазы.

Дальнейшие исследования выясняют значение данных, полученных американскими исследователями.

„Чем больше мы проникаем в глубь предмета, тем больше“, как говорит Н. О. Зиберг-Шумова³³⁵), „возникает вопросов и задач, которые подлежат еще исследованию и разрешению“.

Экспериментальная часть.

Методика исследования аутолитических процессов в органах животных.

Мы исследовали влияние на аутолиз токсиннов— дифтеритного, дизентерийного, тетанотоксина и туберкулина.

Первые три токсина были нам предоставлены гигиеническим отделом, а туберкулин (приготовленный из туберкулезной культуры *typus bovinus*) эпизоотологическим отделом Института Экспериментальной Медицины.

Аутолизу подвергались органы кроликов, нормальных и отравленных дизентерийным токсинном; органы морских свинок, нормальных и отравленных дифтеритным токсинном и тетанотоксинном и органы лошадей, иммунизированных дифтеритным и дизентерийным токсинами.

У кроликов и морских свинок аутолизу подвергались—печень, почки, мышцы и легкия; у лошадей—печень, почки, мышцы, легкия, надпочечники и щитовидная железа.

Кролики и морския свинки убивались обезкровливанием через *arteria carotis*. Животное помещалось в аппарат *Lafarie*, шерсть на шею коротко подстригалась и дезинфицировалась 5% *acidi carbolic*; затѣмъ кожа захватывалась в поперечную складку и проводился разрезъ, сантиметровъ в 5 длиною, по средней линии передней поверхности шеи. После прорѣзання кожи и фасции *arteria carotis* освобождалась тупымъ путемъ отъ окру-

жающих ее тканей и подь нее подводились 2 лигатуры; одна из них завязывалась хирургическимъ узломъ на дистальномъ концѣ изолированного отръзка артеріи, на проксимальный конецъ котораго накладывался металлическій зажимъ; затѣмъ въ артерію carotis кроликовъ вводился небольшой троакаръ, который укрѣплялся второй лигатурой; стилетъ вынимался и (по снятіи зажима) кровь стекала изъ троакара въ стерильную пробирку.

У морскихъ свинокъ, у которыхъ артеріи слишкомъ тонки для введенія троакара, артерія carotis перерѣзалась послѣ наложенія зажима у дистальнаго конца изолированного отръзка и направлялась прямо въ стерильную пробирку, въ которую кровь стекала послѣ снятія зажима.

Немедленно послѣ смерти животное вскрывалось стерильными инструментами съ соблюденіемъ всеѣхъ правилъ асептики.

Органы клались въ стерильныя чашки Petri и сразу, тутъ же, чрезвычайно тщательно измельчались кривыми хирургическими ножницами, до образованія вполне гомогенной кашцеобразной массы.

Органы лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ и дизентеріальнымъ токсинами, мы получали изъ сывроточнаго отдѣленія Института Экспериментальной Медицины, послѣ того, какъ лошадей убивали обезкровливаніемъ, для полученія большихъ количествъ антиоксигенскихъ сыворотокъ.

При вскрытіи лошадей ихъ органы принимались сразу въ стерильную посуду, кромѣ того въ лабораторіи, стерильными инструментами, удалялись окружающія ткани, съ которыми нарочно вынимались надпочечники и щитовидная железа, и наружный слой мышцъ, печени, почекъ и легкихъ. Въ дальнѣйшемъ лошадиныя органы обрабатывались также, какъ и органы кроликовъ и морскихъ свинокъ.

Послѣ тщательнаго измельченія органовъ, въ стерильной фарфоровой чашечкѣ, отщипывались точно нужная количества каждаго органа и сейчасъ же быстро переносились въ стерильныя стекляныя банки съ притертыми пробками.

Подвергая органы аутолизу, разные авторы прибавляютъ къ нимъ различное количество жидкости: дистиллированной воды, хлороформной воды, физиологическаго раствора NaCl, растворовъ различныхъ кислотъ, щелочей и т. д. (по Jacoby¹⁵⁶) обыкновенно отъ 3-хъ до 10-ти кратнаго количества, иногда и больше).

Мы прибавляли во всеѣхъ нашихъ опытахъ къ измельченному органу пятикратное количество жидкости — физиологическаго раствора NaCl, или физиологическаго раствора + то, или другое количество токсина, или сывротки. Намъ казалось наиболѣе цѣлесообразнымъ остановиться (послѣ нѣсколькихъ пробныхъ изслѣдованій, имѣющихъ цѣлью общее ознакомленіе съ методикой) на одномъ определенномъ типѣ постановки нашихъ опытовъ.

Содержимое банокъ (измельченный органъ + пятикратное количество жидкости) взбалтывалось, прибавлялся хлороформъ (въ большей части нашихъ опытовъ по одной каплѣ на каждые 5 куб. с. приливаемой къ органу жидкости) и толтуоль съ такимъ расчетомъ, чтобы онъ образовалъ надъ уровнемъ жидкости слой толщиной въ 1 сантиметръ (обыкновенно мы прибавляли по 15 куб. с. толуола). Банки помѣщались въ термостатъ съ температурой въ 37°C (во 2-ой половинѣ нашихъ опытовъ съ t° 35—37°C) на различные сроки, — отъ 4 часовъ до 5-ти сутокъ и дольше (въ большинствѣ нашихъ опытовъ на 5 сутокъ).

Ежедневно содержимое банокъ взбалтывалось. Черезъ определенный промежутокъ времени онѣ вынимались изъ термостата и содержимое ихъ подвергалось фильтро-

ванію через складчатый фільтръ въ стерильныя колбочки. Для провѣрки стерильности аутолизатовъ много разъ производились посѣвы ихъ на бульонъ и агаръ.

Сила дѣйствія аутолитическихъ, собственно протеолитическихъ, ферментовъ опредѣлялась на основаніи содержанія въ аутолизатахъ растворимаго азота. Нерастворимый бѣлокъ осаждался и отфильтровывался.

Для осажденія нерастворимаго бѣлка мы пользовались 2% растворомъ сулемы, содержащимъ 0,8% HCl, по способу, впервые предложенному Schenk'омъ³¹⁸. A. Rosenberg³⁰⁶) применялъ его для осажденія бѣлка передъ опредѣленіемъ аминоказота по Van Slyke'у и горячо рекомендуетъ этотъ способъ также, какъ и другіе авторы, применявшіе его, (Embden, Bingel⁴⁷), Konstantino⁷⁷) и др.). Дѣйствительно по простотѣ выполненія и точности получаемыхъ результатовъ способъ этотъ заслуживаетъ самаго широкаго распространенія.

Для осажденія нерастворимаго N въ аутолизатахъ органовъ мы отмѣряли стерильными градуированными пипетками равныя количества аутолизата и осадителя въ небольшія эрленмейерскія колбочки (вмѣстимостью въ 100—150 куб. с.). Въ случаѣ осажденія сыворотки количество реактива въ 5 разъ превосходило количество сыворотки. Содержимое колбочекъ взбалтывалось и колбочки покрывались фарфоровыми крышками.

Черезъ сутки осадокъ, вполне отстоявшійся, отфильтровывался. Отсутствие нерастворимаго бѣлка въ фильтратѣ много разъ провѣрялось реакціей съ сульфосалициловой кислотой.

Фильтратъ послѣ осажденія нерастворимаго азота получался совершенно прозрачный, безцвѣтный, или окрашенный въ блѣдно-желтый цвѣтъ. Въ немъ, въ 2-хъ одинаковыхъ порціяхъ, точно отмѣренныхъ градуированными

стерильными пипетками, азотъ опредѣлялся по способу Кьельдаля.

Токсины, которые мы употребляли въ нашихъ опытахъ, представляли изъ себя бульонныя культуры бактерий, лишенныя фильтраціей черезъ фарфоровыя свѣчи Chamberland'a, или Berkefeld'a, микробныхъ тѣлъ.

Реакція токсиновъ была щелочная на лакмусъ и нейтральная на фенолъ-фталеинъ.

Дифтеритный bacillus всего лучше растетъ при умѣренно щелочной реакціи среды; при ростѣ на бульонѣ онъ разлагаетъ углеводы съ образованіемъ кислотъ; поэтому для приготовленія бульона, предназначеннаго для дифтеритной культуры, берется мясо, бѣдное углеводами, напр., телячье. Roux предложилъ разрушать углеводы мяса путемъ броженія съ дрожжами. Въ Институтѣ Эксперим. Медицины прибавляютъ 3—4 грамма прессованныхъ дрожжей на литръ телячьяго бульона, затѣмъ ставятъ его въ термостатъ съ t° 37° C; на слѣдующій день фильтруютъ черезъ марлю; въ остальномъ приготовленіе бульона идетъ обычнымъ путемъ.

Такъ какъ хлороформъ не является веществомъ безразличнымъ для дѣйствія протеолитическихъ ферментовъ и задерживаетъ согласно изслѣдованіямъ Joshimoto¹⁷⁸) и др. авторовъ аутолизъ, то Salkowski³¹³) рекомендуетъ применять его только въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ надо выяснитъ вліяніе на аутолизъ различныхъ химическихъ веществъ, различныхъ температуръ и т. д. и не применять его тамъ, гдѣ надо выяснитъ происходить ли вообще аутолизъ или нѣтъ. Задачей нашей работы было изученіе вліянія бактериальныхъ токсиновъ на аутолизъ и примененіе хлороформа, въ качествѣ антисептического вещества, представлялось слѣдовательно вполне показаннымъ.

Вліяніе бактерійных токсинів на аутолиз органовъ нормальныхъ кроликівъ.

Мы изслѣдовали, прежде всего, вліяніе токсинів на аутолиз органовъ нормальныхъ кроликівъ, при чемъ продолжительность аутолиза = 5 суткамъ.

На первыхъ 2-хъ таблицахъ представлены результаты опытовъ, въ которыхъ мы прибавляли къ подвергаемымъ аутолизу органамъ различныя количества дифтеритнаго токсина.

Мы видимъ, что уже небольшія дозы дифтеритнаго токсина (0,03 кб. с. дифт. токсина на 6 кб. с. аутолизата, соответствующихъ одному грамму свѣжаго органа) повышаютъ содержаніе растворимаго азота въ печени на 7,2% по отношенію къ общему содержанію растворимаго азота въ аутолизатахъ, въ почкахъ на 14%, въ мышцахъ на 21,1%, въ легкихъ на 24%.

При прибавленіи большахъ количествъ дифтеритнаго токсина нарастаніе растворимаго азота выражено рѣзче, хотя пропорціональности мы здѣсь не наблюдаемъ. При прибавленіи 0,1 дифтеритнаго токсина на 6 кб. с. аутолизата содержаніе растворимаго азота увеличивается въ аутолизатѣ печени на 20,8%, въ аутолизатѣ почекъ на 21,7%, въ аутолизатѣ мышцъ на 25% и въ аутолизатѣ легкихъ на 42%.

Разсматривая 1-ую и 2-ую таблицы мы замѣчаемъ рѣзкую разницу между скоростью аутолиза печени и остальныхъ органовъ. Особая интенсивность аутолитическихъ ферментативныхъ процессовъ въ печени, какъ мы уже упоминали, отмѣчалась Ясоровъ и нѣкоторыми другими изслѣдователями.

Т а б л и ц а № 1.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 кб. с. аутолизата органовъ норм. кролика, соответствующихъ одному грамму свѣжаго органа послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37°: 1) безъ прибавленія токсина, 2) при прибавленіи на каждый граммъ органа по 0,03 дифтер. токсина, прокипяченнаго, 3) при прибавленіи на 1 гр. орг. по 0,03 дифтер. токсина, активнаго (смерт. доза кот. для морской свинки = 0,02).

	1-й кроликъ. Вѣсъ 3200 гр.			2-й кроликъ, Вѣсъ 4020 гр.			Среднее.		
	Безъ токсина.	+ 0,03 кипячен. дифт. т. на 1 гр. орг.	+ 0,03 дифт. токс. на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,03 кип. дифт. токс. на 1 гр. орг.	+ 0,03 дифт. токс. на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,03 кип. дифт. токс. на 1 гр. орг.	+ 0,03 дифт. токс. на 1 гр. орг.
Печень . . .	18,5	19,2	19,9	20	20,5	21,4	19,25	19,8	20,6
Почки . . .	8,2	8,2	8,8	11,2	11,4	12,9	9,7	9,8	10,85
Мышцы . . .	5,2	5,4	6,4	6,4	6,7	7,4	5,8	6,0	6,9
Легкія . . .	3,5	3,8	4,8	4,1	4,3	4,9	3,8	4,0	4,7

	Среднее нарастаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ при прибавленіи прокипяченнаго и активнаго дифтеритнаго токсина.			Среднее нарастаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,03 кип. дифт. токс. на 1 гр. орг.	+ 0,03 дифт. токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,03 кип. дифт. токс. на 1 гр. орг.	+ 0,03 дифт. токсина на 1 гр. органа.
Печень	—	+ 0,6	+ 1,4	—	+ 3,1%	+ 7,36%
Почки	—	+ 0,1	+ 1,15	—	+ 1%	+ 14%
Мышцы	—	+ 0,25	+ 1,1	—	+ 4,8%	+ 21,1%
Легкія	—	+ 0,26	+ 0,9	—	+ 7%	+ 24%

Таблица № 2.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с аутолизата органов норм. кролика, соответствующих 1 гр. свѣжаго органа послѣ 5 сутокъ пребывания в термостатѣ при 37°: 1) безъ прибавления токсина, 2) послѣ предварительнаго прибавления прокипяченаго в течение 5 мин. дифтеритнаго токсина, 3) послѣ прибавления по 0,1 дифтеритнаго токсина (смертельная доза кот. для морской свинки=0,02) на каждый граммъ органа.

	3-й кроликъ (вѣсъ 3250 гр.).			4-й кроликъ (вѣсъ 2840 гр.).		
	Безъ токсина.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,1 прокипяченаго дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	15	15,8	17,2	13,3	13,9	15,9
Почки	8,9	9,2	10,8	9,9	10,8	12,2
Мышцы	5,2	5,4	7,4	6,7	7	8,5
Легкія	2,5	2,8	4,5	4	4,2	4,6

	5-й кроликъ (вѣсъ 3300 гр.).			6-й кроликъ (вѣсъ 3700 гр.).		
	Безъ токсина.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,1 прокипяченаго дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	16,2	16,7	20,6	17	17,2	20,9
Почки	6,4	6,5	8,6	6,7	6,8	7,2
Мышцы	6,1	6,3	6,7	5,6	5,6	6,5
Легкія	4,2	4,3	4,5	4,2	4,3	5,5

	Среднее содержание растворимого азота в тѣхъ же аутолизатахъ.			Среднее нарастаніе растворимого азота при прибавленіи къ аутолизатамъ дифф. токсина, активнаго и кипяченаго.			Среднее нарастаніе растворимого N в аутолизатахъ при прибавленіи активнаго и кипяченаго дифф. токсина въ % къ общему содержанию растворимого N въ аутолизатахъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченаго дифф. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифф. токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченаго дифф. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифф. токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченаго дифф. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифф. токсина на 1 гр. орг.
Печень	15,4	15,9	18,6	—	+ 0,5	+ 3,2	—	+ 3,2%	+ 20,8%
Почки	7,97	8,32	9,7	—	+ 0,35	+ 1,73	—	+ 4,5%	+ 21,7%
Мышцы	5,9	6,07	7,2	—	+ 0,17	+ 1,3	—	+ 3,3%	+ 25%
Легкія	3,72	3,9	4,77	—	+ 0,18	+ 1,05	—	+ 7,2%	+ 4,5%

Слѣдующими по содержанию растворимого азота в аутолизатахъ, какъ мы видимъ на таблицахъ 1-ой и 2-ой, являются почки, затѣмъ мышцы и наконецъ легкія, вь которыхъ аутолизъ шелъ наиболѣе вяло.

При расчетѣ на одинъ граммъ органа прибавленіе дифтеритнаго токсина вызвало наибольшее нарастаніе растворимого азота въ печени, затѣмъ вь почкахъ и вь мышцахъ; вь легкихъ увеличеніе содержания растворимого N, рассчитанное на каждый граммъ органа, было наименьшимъ, но, такъ какъ одному грамму легкихъ соответствовало меньшее количество растворимого N, чѣмъ одному грамму мышцъ, почекъ или печени, то при расчетѣ на проценты къ общему содержанию растворимаго N, вь аутолизатахъ соответственныхъ органовъ отношение получилось обратное, и наибольшее нарастаніе раствори-

маго азота въ % приходилось въ опытахъ съ прибавленіемъ дифтеритнаго токсина, представленныхъ на 1-ой и 2-ой таблицахъ и въ большей части послѣдующихъ нашихъ опытовъ на долю легкихъ.

Мы не изслѣдовали общаго содержанія азота въ органахъ, подвергаемыхъ аутолизу, такъ какъ въ нашу задачу не входило выясненіе вопроса о томъ, какая часть азота различныхъ органовъ переходитъ при аутолизѣ въ растворимое состояніе; сравненіе цифръ, полученныхъ этимъ путемъ, представило бы интересъ для оцѣнки протеолитической способности различныхъ органовъ, но отклонило бы насъ отъ нашей основной темы.

Переходимъ къ таблицамъ: 3, 4 и 5, на которыхъ представлены результаты прибавленія къ органамъ, подвергаемымъ аутолизу, различныхъ количествъ тетанотоксина.

Прибавленіе тетанотоксина вліяло на аутолизъ всѣхъ изслѣдованныхъ нами органовъ усиливающимъ образомъ, при чемъ, какъ и при прибавленіи дифтеритнаго токсина, не наблюдалось строгой пропорціональности въ нарастаніи растворимаго азота при измѣненіи концентрацій токсина.

По отдѣльнымъ органамъ нарастаніе растворимаго азота распредѣлялось нѣсколько иначе, чѣмъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина. Особенно сильно тетанотоксинъ вліялъ на аутолизъ печени и при болѣе высокихъ концентраціяхъ на аутолизъ мышцъ.

Тогда какъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина наибольшее нарастаніе растворимаго азота въ % къ общему его содержанію въ аутолизатахъ наблюдалось въ легкихъ, за которыми слѣдовали; мышцы, почки и наконецъ печень при прибавленіи 0,05 кб. с. тетанотоксина на 6 кб. с. аутолизата, печень, какъ мы видимъ, занимаетъ уже 2-ое мѣсто по увеличенію содержанія растворимаго азота, выраженному въ %; при прибавленіи 0,1 кб. с. тета-

Т а б л и ц а № 3.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ аутолизатахъ органовъ кролика (въ 6 кб. с., соответствующихъ 1 грамму свѣжаго органа) послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при t° 37: 1) безъ прибавленія токсина, 2) при прибавленіи прокипяченаго въ теченіе 5 минутъ тетанотоксина и 3) при прибавленіи активнаго тетанотоксина (смерт. доза кот. для морск. свинки=0,005).

	7-й кроликъ (вѣсъ 3950 гр.).			8-й кроликъ (вѣсъ 4100 гр.).		
	Безъ токсина.	+ 0,05 мг. кипяченого тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,05 мг. активнаго тетанотоксина на 1 грамму органа.	Безъ токсина.	+ 0,05 мг. кипяченого токсина на 1 гр. органа.	+ 0,05 мг. активнаго тетанотоксина на 1 грамму органа.
Печень	19,1	19,4	22	20,8	21,2	23
Почки	6,9	6,9	8,2	9,8	9,8	10,2
Мышцы	5,4	5,5	5,7	5,3	5,4	5,9
Легкія	4	4,2	4,4	4	4	5

	Среднее содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ: 1) безъ прибавленія токсина; 2) при прибавленіи кипяченнаго тетанотоксина; 3) при прибавленіи активнаго тетанотоксина.			Среднее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи кипяченнаго и активнаго тетанотоксина.		
	Безъ токсина.	+ 0,05 мг. кипяченого тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,05 мг. активнаго тетанотоксина на 1 грамму органа.	Безъ токсина.	+ 0,05 мг. кипяченого токсина на 1 гр. органа.	+ 0,05 мг. активнаго токсина на 1 грамму органа.
Печень	19,95	20,3	22,5	—	+ 0,35	+ 2,65
Почки	8,35	8,35	9,2	—	0	+ 0,85
Мышцы	5,35	5,45	5,8	—	+ 0,1	+ 0,45
Легкія	4	4,1	4,7	—	+ 0,1	+ 0,7

	Среднее нарастание растворимого азота при прибавлении кипяченого и активного тетанотоксина, выраженное в % к общему содержанию растворимого азота в аутолизатах.	
	+ 0,05 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,05 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	+ 1,7%	+ 13,2%
Почки	0	- 10,2%
Мышцы	+ 1,8%	+ 8,4%
Легкия	+ 2,5%	+ 17,5%

Таблица № 4.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов нормального кролика, соответствующих 1 грамму съвязного органа послѣ 5 суток пребывания в термостатѣ при 37°: 1) без прибавления токсина 2), при прибавлении 0,1 кипяченого тетанотоксина на каждый граммъ органа, 3) при прибавлении по 0,1 активного тетанотоксина (смерт. доза кот. для морек свинки=0,005) на каждый граммъ органа.

	9-й кроликъ (вѣсъ 2230 гр.)			10-й кроликъ (вѣсъ 3020 гр.)		
	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.
Печень	13,7	14,1	17,9	15,9	16,3	19,4
Почки	10,6	10,8	11,16	15,4	15,5	16,9
Мышцы	6,3	6,4	6,9	5,4	5,4	6,4
Легкия	3,7	3,9	4,3	5	5,1	5,6

	Среднее содержание растворимого азота в тѣхъ же аутолизатахъ.			Среднее нарастание растворимого N в аутолизатахъ при прибавлении активного и кипяченого тетанотоксина.			Среднее нарастание растворимого N при прибавлении аутолизата активного и кипяченого тетанотоксина выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатахъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.
Печень	14,8	15,2	18,6	-	+ 0,4	+ 3,8	-	+ 2,7%	+ 26,5%
Почки	13	13,15	14,03	-	+ 0,15	+ 1,03	-	+ 1,1%	+ 7,9%
Мышцы	5,85	5,95	6,65	-	+ 0,1	+ 0,8	-	+ 1,7%	+ 13,7%
Легкия	4,35	4,5	5,15	-	+ 0,15	+ 0,8	-	+ 3,4%	+ 18,3%

Таблица № 5.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов нормального кролика, соответствующих 1 грамму съвязного органа послѣ 5 суток пребывания в термостатѣ при 37°: 1) без прибавления токсина, 2) при прибавлении прокипяченого в течение 5 минут тетанотоксина, 3) при прибавлении активного тетанотоксина, смертельная доза которого для морской свинки=0,005.

	11 кроликъ (вѣсъ 3300 гр.)			12 кроликъ (вѣсъ 3420 гр.)		
	Безъ токсина.	+ 0,2 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.
Печень	15,1	15,4	20,2	17,1	17,6	21,2
Почки	9,3	9,5	12,6	10,2	10,2	12,3
Мышцы	6,7	7	10,2	7,4	7,4	8,2
Легкия	3,4	3,4	4,2	6,5	6,8	7,5

	Среднее содержание растворимого азота в тех же аутолизатах.			Среднее нарастание растворимого N при прибавлении тетанотоксина, активного и инокричаемого.			Среднее нарастание растворимого N при прибавлении активного и инокричаемого тетанотоксина в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.		
	Без токсина.	+ 0,2 мл кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетраоксида на 1 гр. орг.	Без токсина	+ 0,2 мл кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетраоксида на 1 гр. орг.	Без токсина.	+ 0,2 мл кипяченого тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетраоксида на 1 гр. орг.
Печень . . .	16,1	16,5	20,7	—	+ 0,4	+ 4,6	—	+ 2,4%	+ 24,8%
Почки . . .	9,75	9,85	12,45	—	+ 0,1	+ 2,7	—	+ 1%	+ 28,7%
Мышцы . . .	6,85	7,2	9,2	—	+ 0,35	+ 2,35	—	+ 5,1%	+ 34,3%
Легкие . . .	4,95	5,1	5,85	—	+ 0,25	+ 0,75	—	+ 5%	+ 18,2%

нотоксина печень занимает 1-ое место, а за нею следуют легкиа мышцы, и почки; при прибавлении 0,2 кб. с. тетанотоксина на 6 кб. с. аутолизата наибольшее нарастание растворимого азота, в % к общему его содержанию в аутолизатах, определялось в мышцах, за ними уже шли почки и печень, а легкиа оказывались на последнем месте.

При расчете на 1 гр. органа наибольшее нарастание растворимого N при всех концентрациях тетанотоксина наблюдалось в печени, наименьшее в мышцах и в легких.

Дизентерийный токсин в наших опытах тоже усиливает аутолиз. По характеру влияния на отдельные органы он приближался к дифтерийному токсину, но действие его было выражено значительно слабее.

Впрочем дизентерийный токсин, которым мы пользовались, был гораздо слабее дифтерийного токсина и

тетанотоксина. Смертельная доза дизентерийного токсина для кролика = 0,5 кб. с.; смертельная доза дифтерийного токсина (который был нами применен в опытах, представленных на 1 и 2 таблицах) для морских свинок = 0,02; смертельная доза тетанотоксина (примененного нами в опытах, представленных на 3, 4 и 5 таблицах) для морских свинок = 0,005.

Менее значительное усиливающее действие дизентерийного токсина во всяком случае не соответствовало степени его слабой токсичности, по сравнению с обоими предыдущими токсинами,

Данные, полученные при прибавлении различных количеств дизентерийного токсина к подвергаемым аутолизу органам кролика, представлены на таблицах 6-й и 7-й.

Таблица № 6.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов нормального кролика, соответствующих 1 грамму свежого органа после 5 суток пребывания в термостате при t° 37°, без прибавления токсина и при прибавлении кипяченого дизентерийного токсина и активного дизентерийного токсина, смертельная доза которого для кролика = 0,5 кб. с.

	13-й кролик (весь 4220 гр.)			14-й кролик (весь 3880 гр.)		
	Без токсина.	+ 0,2 мл кипяченого дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 мл активного дизентерийного токсина на 1 грамм органа.	Без токсина.	+ 0,2 мл кипяченого дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 мл активного токсина на 1 грамм органа.
Печень	20,3	20,8	22,9	20,4	20,6	21,9
Почки	7,6	7,8	8,2	11,5	11,8	12,3
Мышцы	6,5	6,6	7,1	6,2	6,2	6,5
Легкиа	5,5	5,5	5,8	4,8	5	5,6

	15-й кролик (вѣсъ 3500 гр.).			16-й кролик (вѣсъ 2950 гр.).		
	Безъ токсина.	+ 0,2 мл. высушеннаго дисацетерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дисацетерийнаго токсина на 1 граммъ органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дисацетерийнаго высушеннаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дисацетерийнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	18,1	18,4	19,5	17,5	17,9	19,4
Почки	9,2	9,4	10,1	10,2	10,2	10,8
Мышцы	4,4	4,4	5,2	7,2	7,5	8,9
Легкія	3,8	3,9	4,5	4	4,2	4,9

	Среднее содержание растворимаго Ж въ аутолизатахъ органовъ 13, 14, 15 и 16-го кроликовъ.			Среднее нарастаніе растворимаго Ж въ аутолизатахъ органовъ кроликовъ 13, 14, 15 и 16 при прибавленіи высушеннаго и активнаго дисацетерийнаго токсина.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 мл. высушеннаго дисацетерийнаго токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дисацетерийнаго токсина на 1 граммъ органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 мл. высушеннаго дисацетерийнаго токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дисацетерийнаго токсина на 1 граммъ органа.
Печень	19,07	19,4	20,92	—	+ 0,33	+ 1,85
Почки	9,62	9,8	10,35	—	+ 0,18	+ 0,73
Мышцы	6,07	6,17	6,92	—	+ 0,1	+ 0,85
Легкія	4,37	4,65	5,2	—	+ 0,38	+ 0,93

	Среднее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи высушеннаго и активнаго дисацетерийнаго токсина, выраженное въ % къ общему содержанию растворимаго азота въ аутолизатахъ органовъ 13, 14, 15 и 16-го кроликовъ.	
	+ 0,2 мл. высушеннаго дисацетерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дисацетерийнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	+ 1,7%	+ 9,7%
Почки	+ 1,8%	+ 7,5%
Мышцы	+ 1,6%	+ 14 %
Легкія	+ 8,8%	+ 21,7%

На 8-й и 9-й таблицахъ представлено вліяніе на аутолизъ органовъ нормальнаго кролика предварительнаго прибавленія различныхъ количествъ туберкулина 1 куб. с. котораго развѣситъ 1-й діагностической дозъ для испытанія одной головы взрослога рогатаго скота (туберкулинъ вводится въ подкожную клетчатку шеи; при положительной реакціи наблюдается подъемъ температуры до 40 и выше, продолжающійся 8—10 часовъ; при отрицательной реакціи температура не превышаетъ 39,5°).

На 8-й таблицѣ имѣются данныя, полученныя при 5-дневномъ, на 9-й таблицѣ—при 4-дневномъ аутолизѣ, при чемъ въ опытахъ, представленныхъ на 9-й таблицѣ, дѣйствіе туберкулина изслѣдовалось параллельно дѣйствію на аутолизъ такихъ же дозъ дифтеритнаго токсина, смертельная доза котораго для морской свинки = 0,05.

Мы видимъ изъ таблицы 8-й и 9-й, что туберкулинъ такъ же, какъ и остальные, изслѣдованные нами бактерійные токсины, усиливаетъ аутолизъ органовъ нормальнаго кролика. Онъ дѣйствуетъ значительно слабѣе дизентерійнаго токсина, повидимому немного слабѣе тетанотоксина (смерт. доза котораго для морской свинки = 0,005) дифтеритнаго токсина (смерт. доза котораго для морской свинки = 0,02) и почти такъ же, какъ дифтеритный токсинъ, смерт. доза котораго для морской свинки = 0,05.

Т а б л и ц а № 7.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 куб. с. аутолизата органовъ нормальнаго кролика (соответствующихъ 1 грамму измельченнаго свѣжаго органа) послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатъ при 1° 37° безъ предварительнаго прибавленія токсина и при прибавленіи 0,4 дезинтерійнаго токсина, активнаго и кипяченаго на каждый граммъ органа. Смертельная доза дезинтерійнаго токсина для кролика = 0,5.

	17-й кроликъ (вѣсъ 3130 гр.).			18-й кроликъ (вѣсъ 3860 гр.).		
	Безъ токсина.	+ 0,4 кипяченаго дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,4 кипяченаго дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	18,4	18,9	22,7	22	22,8	25,5
Почки	7,5	8,2	10,4	10,4	10,8	12,4
Мышцы	5,7	5,8	6,3	6,6	6,8	7,3
Легкія	4,9	5,2	5,8	6,4	6,5	8,2

	Среднее содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ органовъ 17-го и 18-го кроликовъ, при прибавленіи дизентер. токсина и безъ прибавленія токсина.			Среднее парастаніе растворимаго № въ аутолизатахъ органовъ кроликовъ 17-го и 18-го при прибавленіи кипяченаго и активнаго дезинтерійнаго токсина.		
	Безъ токсина.	+ 0,4 кипяченаго дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,4 кипяченаго дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	20,2	20,85	24,1	—	+ 0,65	+ 3,9
Почки	8,95	9,5	11,4	—	+ 0,55	+ 2,45
Мышцы	6,15	6,3	6,8	—	+ 0,15	+ 0,65
Легкія	5,65	5,85	7	—	+ 0,2	+ 1,85

	Среднее парастаніе растворимаго азота при прибавленіи дезинтерійнаго токсина, активнаго и кипяченаго, выраженное въ % къ общему содержанію растворимаго азота въ аутолизатахъ органовъ 17-го и 18-го кроликовъ.	
	+ 0,4 кипяченаго дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дезинтерійнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	+ 3,2%	+ 19,3%
Почки	+ 6,1%	+ 27,3%
Мышцы	+ 2,4%	+ 10,5%
Легкія	+ 3,5%	+ 23,8%

Т а б л и ц а № 8.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в аутолизатах органов нормальных кроликов (всё 6 кг. с. = 1 гр. свѣжаго органа): 1) безъ токсина; 2) при прибавлении туберкулина кипяченого, и 3) туберкулина активного послѣ 5 суток прибавления в термостатѣ при t° 37°.

	19-й кроликъ (вѣсъ 3460 гр.).			Нарастаніе растворимаго N при прибавленіи туберкулина кипяченого и активного.			Нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи туберкулина активного, выраженное в % къ общему содержанию растворимаго N в аутолизатахъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,05 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,05 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,05 кил. туберкулина на 1 гр. органа.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,05 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,05 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень . . .	20	20,4	20,8	—	+ 0,4	+ 0,5	—	+ 2 %	+ 4 %
Почки . . .	11,2	11,4	12,1	—	+ 0,1	+ 0,9	—	+ 1,7%	+ 8 %
Мышцы . . .	5,2	5,5	6	—	+ 0,3	+ 0,8	—	+ 5,7%	+ 15,3%
Легкія . . .	4,1	4,3	4,6	—	+ 0,2	+ 0,5	—	+ 4,8%	+ 12,1%

	20-й кроликъ (вѣсъ 2660 гр.).			21-й кроликъ (вѣсъ 4240 гр.).			Среднее содержаніе растворимаго азота в аутолизатахъ органовъ 20 и 21 кроликовъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,3 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень . . .	18,6	19,2	22,6	21,1	21,7	23,9	19,85	20,45	23,36
Почки . . .	8,2	8,4	9,8	11,2	11,5	12,3	9,7	9,95	10,8
Мышцы . . .	5,3	5,4	6,6	5	5,2	6,5	5,15	5,3	6,4
Легкія . . .	3,8	4,1	4,9	4,5	4,8	5,5	4,15	4,45	5,2

	Среднее нарастаніе растворимаго азота в аутолизатахъ 20-го и 21-го кроликовъ при прибавленіи туберкулина активного и кипяченого.			Среднее нарастаніе растворимаго N в тѣхъ же аутолизатахъ, выраженное в % къ общему содержанию растворимаго азота в аутолизатахъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 кил. туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень	—	+ 0,6	+ 3,5	—	+ 3 %	+ 17,6%
Почки	—	+ 0,25	+ 1,1	—	+ 2,5%	+ 11,3%
Мышцы	—	+ 0,15	+ 1,25	—	+ 2,9%	+ 24,2%
Легкія	—	+ 0,3	+ 1,05	—	+ 7,2%	+ 25,3%

Во вѣсхъ почти нашихъ опытахъ (какъ видно изъ таблицъ 1-й—9-й) мы получили при прибавленіи прокипяченныхъ в течение 5 минутъ токсиновъ очень незначительное увеличеніе содержанія растворимаго N, во много разъ уступающее нарастанію растворимаго N при прибавленіи соответственныхъ активныхъ токсиновъ.

Возможно, что оно зависѣло отъ ничтожныхъ количествъ бѣлка, имѣющихся вѣ прибавляемомъ къ аутолизату токсинѣ, и расщепляемыхъ ферментами органовъ и отъ еще меньшихъ количествъ растворимаго азота, уже сохранившихся вѣ токсинѣ.

Изъ таблицъ 10-й и 11-й мы видимъ, что усиленіе дѣйствія протеолитическихъ ферментовъ при прибавленіи дифтеритнаго и дизентерійнаго токсиновъ, тетанотоксина и туберкулина получается не только при продол-

жительномъ, но и при кратковременномъ, 4-часовомъ аутолизѣ.

При 4-часовомъ аутолизѣ такъ же, какъ и при 5-суточномъ наиболѣе слабо выражено усиливающее дѣйствіе дизентеріальнаго токсина; всѣ остальные дѣйствуютъ въ нѣсколько разъ сильнѣе.

Разница въ содержаніи растворимаго азота, въ аутолизатахъ печени, почекъ и мышцъ при 4-часовомъ ауто-

Т а б л и ц а № 9.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 куб. с. аутолизата, соответствующихъ 1 гр. свѣжаго органа послѣ 4 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37° С: 1) безъ прибавленія токсина, 2) при прибавленіи 0,1 туберкулина на 1 гр. органа, 3) при прибавленіи 0,1 дифтеритнаго токсина (смертная доза которой для морской свинки=0,05) на 1 гр. органа.

	22 кролика (въсѣ 1980 гр.)			23 кролика (въсѣ 2660 гр.)		
	Безъ токсина.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. орг.
Печень	13,6	14,3	14,5	15,2	16,2	16,1
Почки	7,5	8,7	8,4	7	7,9	7,7
Мышцы	5,1	6,1	5,9	6,1	6,9	6,7
Легкія	3,9	4,8	4,6	4,1	5	4,9

	Среднее содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ.			Среднее нарастаніе растворимаго N при прибавленіи токсиновъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	14,4	15,2	15,3	—	+ 0,8	+ 0,9
Почки	7,2	8,3	8	—	+ 1,1	+ 0,8
Мышцы	5,6	6,5	6,3	—	+ 0,9	+ 0,7
Легкія	4	4,9	4,7	—	+ 0,9	+ 0,7

	Среднее нарастаніе растворимаго азота въ % къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ.	
	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. орг.
Печень	+ 7%	+ 7,5%
Почки	+ 15,2%	+ 11,1%
Мышцы	+ 16%	+ 12,5%
Легкія	+ 22,5%	+ 17,5%

Таблица № 10.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6-ти кб. сант. аутолизата органов норм. кролика постлѣ 4 часовъ пребывания въ термостатъ при 37° С: 1) безъ токсина; 2) при прибавленіи 0,2 дифтер. токцина (смерт. доза кот. для морской свинки = 0,01) на 1 гр. органа; 3) при прибавленіи дизентерійнаго токсина (смерт. доза кот. для кролика = 0,5) на 1 гр. органа.

	Кроликъ № 24 (вѣсъ—3100 гр.)			Кроликъ № 25 (вѣсъ—3300 гр.)			Кроликъ № 26 (вѣсъ—2750 гр.)		
	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизент. токс. на 1 гр. орг.	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа	+ 0,2 дизент. токсина на 1 гр. органа	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа	+ 0,2 дизент. токсина на 1 гр. органа
Печень . . .	5,1	6,2	5,5	5,5	6,8	5,7	5,3	5,9	5,6
Почки . . .	4,4	4,8	4,6	4,2	5,2	4,5	4,8	5,6	5,2
Мышцы . . .	4,9	5,7	5,2	5,6	6,4	5,9	4,9	5,5	5,1
Легкія . . .	2,4	3,5	2,7	2,8	3,5	3,2	2,4	3,2	2,7

Таблица № 11.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6-ти кб. сант. аутолизата органовъ нормального кролика, соответствующихъ 1 грамму свѣжаго органа постлѣ 4 часовъ пребывания въ термостатъ при 37° С: 1) безъ прибавленія токсина; 2) постлѣ предварительнаго прибавленія тетанотоксина, смерт. доза котораго для морской свинки = 0,02; 3) постлѣ предварительнаго прибавленія туберкулина.

	Кроликъ № 27 вѣсъ 2.200 гр.			Кроликъ № 28 вѣсъ 2.850 гр.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень . . .	5,4	6,3	6,4	5,2	6	6,1
Почки . . .	4,5	5,3	5,5	4,8	5,5	5,8
Мышцы . . .	5	6,2	6	4,8	6,1	5,7
Легкія . . .	2,5	3,4	3,6	2,3	3,1	3,4

	Среднее содержание растворимого азота в миллиграммахъ въ аутолизатахъ органовъ нормальнаго кролика: 1) безъ прибавленія токсина; 2) при прибавленіи 0,2 дифтер. токсина; 3) при прибавленіи дизент. токсина.			Среднее нарастаніе растворимого N въ аутолизатахъ при прибавленіи токсина въ расчетномъ на 1 гр. органа.			Среднее нарастаніе растворимого N въ аутолизатахъ при прибавленіи токсина въ % къ общему содержанию растворимого N въ аутолизатахъ.		
	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизент. токс. на 1 гр. орг.	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа	+ 0,2 дизент. токсина на 1 гр. органа	Безъ токсина	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа	+ 0,2 дизент. токсина на 1 гр. органа
Печень . . .	5,3	6,3	5,6	—	+ 1,0	+ 0,3	—	+ 18,8%	+ 5,6%
Почки . . .	4,5	5,2	4,7	—	+ 0,7	+ 0,3	—	+ 15,5%	+ 4,4%
Мышцы . . .	5,1	5,9	5,4	—	+ 0,8	+ 0,3	—	+ 15,6%	+ 5,8%
Легкія . . .	2,5	3,4	2,8	—	+ 0,9	+ 0,3	—	+ 36 %	+ 12 %

	Среднее содержание растворимого азота в аутолизатах.			Среднее нарастание растворимого азота при прибавлении токсина на 1 гр. органа.		
	Без токсина.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.	Без токсина.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень	5,3	6,15	6,25	—	+ 0,85	+ 0,95
Почки	4,65	5,4	5,65	—	+ 0,75	+ 1,0
Мышцы	4,9	6,15	5,85	—	+ 1,25	+ 0,95
Легкия	2,4	3,95	3,5	—	+ 0,85	+ 1,1

	Среднее нарастание растворимого N при прибавлении токсина в % к общему содержанию растворимого азота в аутолизатах.	
	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. органа.
Печень	+ 16 %	+ 17,9%
Почки	+ 16,1%	+ 21,5%
Мышцы	+ 25,5%	+ 19,3%
Легкия	+ 35,4%	+ 45,8%

Т а б л и ц а № 12.

Среднее нарастание растворимого азота в миллиграммах в аутолизатах органов нормальных кроликов, простоявших 5 суток в термостате при 37° С при прибавлении разных количеств дифтеритного и дизентерийного токсина, тетанотоксина и туберкулина, выраженное в процентах к общему содержанию растворимого азота в аутолизатах соответственных органов нормальных кроликов.

	+ 0,03 дифтеритного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,4 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	+ 7,3%	+ 20,8%	+ 9,7%	+ 19,3%
Почки	+ 14 %	+ 21,7%	+ 7,5%	+ 27,3%
Мышцы	+ 21,1%	+ 25 %	+ 14 %	+ 10,5%
Легкия	+ 24 %	+ 42 %	+ 21,7%	+ 23,5%

	+ 0,05 туберкулина на 1 гр. органа.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. органа.	+ 0,03 тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. органа.	+ 0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	+ 4 %	+ 17,6%	+ 13,2%	+ 26,3%	+ 24,5%
Почки	+ 8 %	+ 11,3%	+ 10,2%	+ 7,9%	+ 28,7%
Мышцы	+ 15,3%	+ 24,2%	+ 8,4%	+ 13,7%	+ 34,3%
Легкия	+ 12,1%	+ 25,8%	+ 17,5%	+ 18,3%	+ 18,2%

	Среднее нарастаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ органовъ нормальныхъ кроликовъ, противопоставивъ 4 часа въ термостатъ при 37° С при прибавленіи токсина, выраженное въ ‰ къ общему содержанию растворимаго азота въ аутолизатахъ.			
	+ 0,2 дифтеритнаго токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 тетаптоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 туберкулина на 1 гр. орг.
Печень	+18,8‰	+ 5,6‰	+16 ‰	+17,9‰
Почки	+15,5‰	+ 4,4‰	+16,1‰	+21,5‰
Мышцы	+15,6‰	+ 5,8‰	+25,5‰	+19,3‰
Легкія	+36 ‰	+12 ‰	+35,4‰	+45,8‰

Вліяніе дизентерійнаго токсина на аутолизъ органовъ кроликовъ, отравленныхъ дизентерійнымъ токсиномъ.

Дизентерійный токсинъ вводился кроликамъ въ вену *marginalis* уха въ количествѣ 0,5 куб. с. (соответствующихъ 1-й смертельной дозѣ) Рекордовскимъ шприцемъ. У кроликовъ № 29 и № 30 послѣ впрыскиванія дизентерійнаго токсина быстро обнаружилися явленія общей слабости и кахексін, и появился поносъ; черезъ 2-е сутокъ у 29-го и черезъ 3-е сутокъ у 30-го кролика наблюдался парезъ конечностей.

29-й кроликъ былъ убитъ черезъ 3-е сутокъ послѣ выпрыскиванія дизентерійнаго токсина, при чемъ онъ потерялъ за это время въ вѣсъ 850 граммъ (онъ вѣсилъ въ день выпрыскиванія токсина 3.650 гр., въ день смерти 2.800 гр.), 30-й кроликъ былъ убитъ черезъ 4 сутокъ послѣ выпрыскиванія дизентерійнаго токсина, при чемъ вѣсъ его за это время упалъ на 550 гр. (онъ вѣсилъ въ день выпрыскиванія дизентерійнаго токсина 2.950 гр., въ день смерти 2.400 гр.).

При вскрытіи у обоихъ кроликовъ полость брюшины содержала небольшое количество экссудата, тонкія и толстыя кишки представляли рѣзкія явленія гипереміи, печень была большая, полнокровная, мягкой консистенціи, селезенка — темнокрасная, мало увеличенная, сердечная мышца — дряблая, на поверхности легкихъ опредѣлялися точечныя кровоизліянія.

Усиливающее аутолизъ дѣйствіе не только дизентерійнаго, но и дифтеритнаго токсина, при прибавленіи ихъ къ органамъ кроликовъ, отравленныхъ дизентерійнымъ токсиномъ, было менѣе выражено, чѣмъ при прибавленіи

дизентерийного и дифтеритного токсина къ органамъ нормальныхъ кроликовъ.

Данныя, полученныя при прибавленіи дизентерийного и дифтеритного токсиновъ къ подвергаемымъ аутолизу органамъ дизентерийныхъ кроликовъ, представлены на таблицѣ № 13.

Т а б л и ц а № 13.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 кб. с. аутолизата органовъ кролика, отравленнаго дизентерийнымъ токсиномъ (соотвѣтствующихъ 1 гр. свѣжаго органа) послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатъ при 37° С: 1) безъ прибавленія токсиновъ; 2) при прибавленіи кипяченаго дизентер. токс.; 3) при прибавленіи активнаго дизентер. тока см. доза кот. = 0,5 (для кролика); 4) при прибавленіи активнаго дифтеритнаго токсина, смерт. доза кот. = 0,02 (для морской свинки).

	29 кроликъ (дизентерийный) въсь—2800 гр.				30 кроликъ (дизентерийный) въсь—2400 гр.			
	Безъ токсина.	+ 0,2 кипяченнаго дизент. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 кипяченнаго дифтеритн. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 активнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	15,7	15,8	16,1	17	13,9	14,3	14,8	15,4
Почки	11,2	11,4	12	12,5	10,4	10,6	10,9	11,5
Мышцы	6	6,2	6,4	7	4,2	4,5	4,9	5,6
Легкія	5,6	5,9	6,3	6,9	3,8	4	4,5	5,1

	Среднее содержаніе растворимаго N въ аутолизатахъ.			
	Безъ токсина.	+ 0,2 кипяченнаго дизент. токсина.	+ 0,2 дизентерийнаго токсина.	+ 0,2 дифт. токсина.
Печень	14,8	15,05	15,45	16,2
Почки	10,8	11	11,45	12
Мышцы	5,1	5,35	5,65	6,3
Легкія	4,7	4,95	5,65	6

	Среднее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи токсиновъ.			Среднее нарастаніе при прибавленіи токсиновъ въ % къ общему содержанію растворим. N въ аутолиз.		
	+ 0,2 кипяченнаго дизентерийнаго токсина.	+ 0,2 дизентерийнаго токсина.	+ 0,2 дифтеритнаго токсина.	+ 0,2 кипяченнаго дизентерийнаго токсина.	+ 0,2 активнаго токсина.	+ 0,2 дифтеритнаго токсина.
Печень	+ 0,25	+ 0,65	+ 1,4	+ 1,6%	+ 4,4%	+ 9,4%
Почки	+ 0,2	+ 0,65	+ 1,2	+ 1,8%	+ 6 %	+ 11,1%
Мышцы	+ 0,25	+ 0,55	+ 1,2	+ 4,9%	+ 10,7%	+ 23,5%
Легкія	+ 0,25	+ 0,7	+ 1,3	+ 5,3%	+ 14,9%	+ 27,6%

Вліяніє дифтеритного токсина и тетанотоксина на аутолизъ органовъ морскихъ свинокъ, нормальныхъ и отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ и тетанотоксиномъ.

Кролики, которые являются животными наиболее чувствительными къ дизентеріюму токсину, по отношенію къ дифтеритному токсину и къ тетанотоксину гораздо менѣе чувствительны, чѣмъ морскія свинки. Поэтому, для выясненія вліянія дифтеритного токсина и тетанотоксина на аутолизъ органовъ животныхъ, отравленныхъ этими токсинами, мы пользовались органами морскихъ свинокъ.

Въ виду малыхъ размѣровъ органовъ морскихъ свинокъ приходилось для каждаго опыта смѣшивать соответственные органы 2-хъ или нѣсколькихъ морскихъ свинокъ.

На таблицѣ 14-ой представлены данныя, полученныя нами при прибавленіи дифтеритного токсина и тетанотоксина къ органамъ нормальныхъ морскихъ свинокъ подвергаемымъ 5-суточному аутолизу. Мы видимъ, что оба токсина усиливаютъ аутолизъ всѣхъ органовъ нормальныхъ морскихъ свинокъ. При расчетъ на 1 граммъ органа, наибольшее увеличеніе содержанія растворимаго азота получается въ печени.

При расчетъ на проценты по отношенію къ общему содержанію растворимаго азота въ аутолизатахъ при прибавленіи дифтеритного токсина 1-ое мѣсто тоже занимаетъ печень, за нею слѣдуютъ легкія, мышцы и почки, при прибавленіи тетанотоксина 1-ое мѣсто принадлежитъ уже легкимъ и мышцамъ, за ними слѣдуютъ почки, а послѣднее мѣсто занимаетъ печень.

Т а б л и ц а 14.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 куб. с. аутолизата органовъ нормальныхъ морскихъ свинокъ, соответствующихъ 1 гр. свѣжаго органа послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37°: 1) безъ прибавленія токсина, 2) при прибавленіи дифтеритного токсина, 3) при прибавленіи тетанотоксина. (Смертельная доза дифтерит. токс. = 0,01) смерт. доза тетано-токс. для морск. свинокъ = 0,02).

	Морскія свинки, опытъ № 1.			Морскія свинки, опытъ № 2.			Морскія свинки, опытъ № 3.		
	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	13,7	15,4	15,9	11,7	13,5	14,7	15,2	17	17,8
Почки	7,3	8,2	9	6,8	7,7	8,4	8,5	9,3	10,4
Мышцы	5,8	6,5	7,6	6,2	7	7,8	7,7	8,8	9,7
Легкія	4,3	5,1	5,6	5,1	6	6,6	7	7,9	8,5

	Среднее содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ.			Среднее нарастаніе, растворимаго азота при прибавленіи токсина, рассчитанное на 1 гр. органа.			Среднее нарастаніе растворимаго N въ % къ общему содержанію растворимаго N въ тѣхъ же органахъ безъ прибавленія токсина.		
	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	13,5	15,3	16,1	—	+2,2	+2,6	—	+17,7%	+19,2%
Почки	7,6	8,4	9,2	—	+0,8	+1,6	—	+10,5%	+21%
Мышцы	6,5	7,4	8,3	—	+0,9	+1,8	—	+13,8%	+27,6%
Легкія	5,4	6,3	6,9	—	+0,9	+1,5	—	+16,6%	+27,7%

Т а б л и ц а 15.

Содержание растворимого азота в микрограммах в 6 куб. с. аутолизата органов морских свинок, отравленных дифтеритным токсином, (соответствующих 1 грамму свежего органа) после 5 суток пребывания в термостат при 37° С. 1) без прибавления токсина, 2) при прибавлении дифтеритного токсина, 3) при прибавлении тетанотоксина. (Смертельная доза дифтеритного токсина для морской свинки=0,01, смертельная доза тетано-токсина=0,02.

	Морские свинки отравленные дифтеритным токсином, опыт № 4.			Морские свинки отравленные дифтеритным токсином, опыт № 5.			Морские свинки отравленные дифтеритным токсином, опыт № 6.		
	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.
Печень	14,8	15,5	16,1	15,5	16,9	17,4	11,2	12,1	12,4
Почки	7,9	8,6	9,8	9,9	10,5	11,2	8,8	9,5	10,2
Мышцы	6	7,1	8,5	8	9,2	9,9	8,1	8,8	10,5
Легкие	7,2	8	8,3	5,2	6,2	7,3	6,5	7,2	8

	Среднее содержание, растворимого азота в аутолизатах.			Среднее нарастание, растворимого азота, на каждый грамм аутолизата при прибавлении дифт. токс. тетанотоксина.			Среднее нарастание, растворимого азота при прибавлении дифтеритного токсина и тетано-токсина, на каждый грамм аутолизата, к общему содержанию, растворим. азота в органах без прибавл. токсина.		
	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.	Без токсина	+0,2 лф-токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетано-токсина на 1 гр. органа.
Печень	13,8	14,8	15,3	—	+1,0	+1,5	—	+ 7,2%	+10,8%
Почки	8,8	9,5	10,4	—	+0,7	+1,6	—	+ 7,9%	+18,1%
Мышцы	7,3	8,3	9,6	—	+1,0	+2,3	—	+13,8%	+31,5%
Легкие	6,3	7,1	7,9	—	+0,8	+1,6	—	+12,7%	+25,7%

Дифтеритный токсин, разведенный стерилизованным физиологическим раствором поваренной соли, вводился морским свинкам под кожу области живота стерильным Рекордовским шприцем, в количестве 1-ой смертельной дозы.

Через сутки морские свинки, которым было вприсунуто дифтеритный токсин, уже представлялись вялыми, плохо ели; на месте вприскивания у них определялся инфильтрат, постепенно увеличивающийся; температура повышалась до 39° и больше. Через 2-ое или 3-е суток определялась уже больше или меньше значительная потеря веса, болезненные симптомы резко усиливались и тогда мы убивали морскую свинку обезкровливанием через arteria carotis.

При вскрытии морской свинки, отравленной дифтеритным токсином, на месте инъекции определялся желатиновидный отек, окружающая лимфатическая железа представлялась припухшими и гиперемизованными; полости плевры и перикарда содержали большее или меньшее количество серозного или серозногеморрагического экссудата; легкие и органы брюшной полости представляли застойные явления б. ч. резко выраженные; иногда в печени наблюдались незначительные дегенеративные изменения; надпочечники всегда были увеличены и окрашены в ярко розовый цвет.

На таблиць 15-ой представлены данные, которые мы получили при прибавлении дифтеритного токсина и тетанотоксина к органам морских свинок, отравленных дифтеритным токсином.

Оба токсина, как мы видим, усиливали аутолиз во всех органах морских свинок, отравленных дифтеритным токсином. Сравнивая таблицы 14-ую и 15-ую мы замечаем, что нарастание растворимого азота при прибавлении дифтеритного токсина и тетанотоксина, рас-

читанное на 1 грамм органа, в аутолизатъ печени морских свинокъ, отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ, меньше, чѣмъ в аутолизатахъ печени нормальныхъ морскихъ свинокъ.

Въ процентахъ къ общему содержанию растворимаго азота в аутолизатахъ, усиление аутолиза, при прибавленіи дифтеритнаго токсина къ органамъ морскихъ свинокъ, отравленнымъ дифтеритнымъ токсиномъ, въ печени и, въ незначительной степени въ почкахъ и въ легкихъ, менѣе выражено, чѣмъ въ соответственныхъ органахъ нормальныхъ животныхъ.

При прибавленіи тетанотоксина къ органамъ морскихъ свинокъ, отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ, усиление аутолиза печени тоже менѣе выражено, чѣмъ у нормальныхъ животныхъ, въ остальныхъ органахъ отклонения не значительны.

Мы выписывали морскимъ свинкамъ тетанотоксинъ, разведенный стерилизованнымъ физиологическимъ растворомъ NaCl стерильнымъ Рекордовскимъ шприцемъ въ подкожную клетчатку живота, въ количествѣ 1-ой смертельной дозы. Характерная ригидность мышцъ появлялась б. ч. на 3-й, 4-й или 5-й день, прежде всего въ ближайшей окружности мѣста инъекціи; когда она распространялась на боѣе отдаленныя группы мышцъ и картина tetanus'a представлялась типичной, мы убивали животное обезкровливаніемъ черезъ art. carotis.

При вскрытіи обыкновенно опредѣлялся отекъ соответственно мѣсту выписыванія и застойныя явленія въ печени и въ легкихъ; въ надпочечникахъ никакихъ измѣненій не наблюдалось.

Сравнивая таблицы 14-ю 15-ю и 16-ю, мы видимъ, что интенсивность аутолиза органовъ морскихъ свинокъ нормальныхъ и отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ и тетанотоксиномъ представляется почти одинаково; что

Т а б л и ц а № 16.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 об. с. аутолизата органовъ морскихъ свинокъ, отравленныхъ тетано-токсиномъ, соответствующихъ 1 гр. свѣжаго органа послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37° безъ прибавленія токсиновъ и при прибавленіи дифтеритнаго токсина, дизентерійнаго токсина и тетанотоксина. Смерт. доза дифт. токс. для морск. свинки=0,05. Смерт. доза тетанотокс. для морск. свинки=0,02.

	Морскія свинки, отравленные тетанотоксиномъ, опытъ № 7.			Морскія свинки, отравленные тетанотоксиномъ, опытъ № 8.			Морскія свинки, отравленные тетанотоксиномъ, опытъ № 9.		
	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	13	13,7	15	13,5	13,7	13,9	14	14,5	14,8
Почки	6,7	9,5	10,5	7,3	7,8	8,1	8,1	9	9,3
Мышцы	5,8	6,6	7,6	5,3	5,6	6,4	4,9	6	6,0
Легкія	5,3	6,1	6,9	4,2	4,6	4,9	4,1	4,7	4,9

	Среднее содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ.			Среднее нарастаніе растворимаго азота на каждый граммъ аутолизата при прибавленіи дифтеритнаго токсина и тетанотоксина.			Среднее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи дифт. токсина и тетанотоксина, выраженное въ % къ общему содержанию растворимаго азота въ аутолизатахъ органовъ, въ которыхъ не прибавлялся токсинъ.		
	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.	Безъ токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+0,2 тетанотоксина на 1 гр. органа.
Печень	13,5	14,1	14,5	—	+0,6	+1	—	+ 4,4%	+ 7,4%
Почки	7,7	9,2	9,3	—	+1,5	+1,6	—	+19,4%	+20,7%
Мышцы	5,8	6,3	6,6	—	+1	+1,3	—	+18,8%	+24,5%
Легкія	4,5	5,4	5,5	—	+0,9	+1,0	—	+20%	+22,2%

Т а б л и ц а № 17.

Содержание растворимого N в миллиграммах в 6 кл. с. аутолизата, соответствующих 1 грамму свѣжаго органа нормальной морской свинки безъ прибавления токсина и при прибавлении дифтеритного токсина, смертельная доза которого для морской свинки = 0,05, тетанотоксина, смертельная доза которого для морской свинки = 0,02 и дизентерийного токсина, смертельная доза которого для кролика = 0,5; послѣ 4 часовъ пребывания в термостатъ при 37°C.

	Органы нормальн. морскихъ свинокъ. Опытъ 10-й.				Органы норм. морск. свинокъ. Опытъ 11-й.			
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.
Печень	2,7	3,9	4,1	3,1	2,9	3,9	3,2	
Почки	2,5	3,4	3,7	—	3,2	4,3	3,7	
Мышцы	3,2	4,1	4,3	3,5	3,4	4,2	3,3	
Легкія	2,0	3,1	—	—	1,8	2,7	—	

	Среднее содержание растворимого N в аутолизатахъ органовъ нормальныхъ морскихъ свинокъ.				Среднее нарастаніе растворимого N при прибавленіи токсинновъ.			
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 Тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.
Печень	2,8	3,9	(4,1)	3,15	—	+ 1,1	(+1,4)	+ 0,35
Почки	2,65	3,85	(3,7)	3,7	—	+ 1	(+1,2)	+ 0,85
Мышцы	3,3	4,15	(4,3)	3,65	—	+ 0,85	(+1,1)	+ 0,33
Легкія	1,9	2,9	—	—	—	+ 1	—	—

	Среднее нарастаніе растворимого азота в% къ общему содержанию растворимого N в аутолизатахъ.		
	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. орг.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.
Въ процентахъ.			
Печень	+ 39,2	+ 51,8	+ 12,5
Почки	+ 3,5	+ 48	+ 29,8
Мышцы	+ 25,7	+ 34,3	+ 10,6
Легкія	+ 52,6	—	—

Т а б л и ц а № 18.

Содержание растворимого азота в миллиграммахъ в аутолизатахъ органовъ морскихъ свинокъ, отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ (въ 6 кл. с. аутолизата, соответствующихъ 1 гр. свѣжаго органа) послѣ 4 часовъ пребывания в термостатъ при 37°C: 1) безъ прибавления токсинновъ; 2) послѣ прибавления 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа; 3) послѣ прибавления 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа. Смертельная доза дифтерийного токсина 0,05 (для морской свинки). Смертельная доза для кролика дизентер. токсина = 0,5.

	Опытъ 12-й.		Опытъ 13-й.	
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.
Печень	2,8	3,7	3,1	2,7
Почки	3,6	4,3	3,9	3,2
Мышцы	4,3	5	4,7	4
Легкія	1,9	2,6	2,2	1,8

	Среднее содержание растворимого азота в аутолизатах органов дифтерийной морской свинки.			Среднее паростание растворимого N при прибавлении токсина.			Среднее паростание растворимого N при прибавлении токсина, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.		
	Без токсина.	+0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	Без токсина.	+0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.	Без токсина.	+0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. орг.	+0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. орг.
Печень	2,75	3,75	3,2	—	+1,0	+0,55	—	+36,9%	+20 %
Почки	3,4	4,15	3,7	—	+0,75	+0,3	—	+22 %	+ 8,8%
Мышцы	4,05	4,75	4,45	—	+0,7	+0,4	—	+17,2	+ 9,5%
Легкия	1,85	2,65	2,15	—	+0,8	+0,3	—	+43,2%	+16,2%

же касается до усиливающего влияния дифтерийного токсина и тетанотоксина, то оно меньше всего проявляется по отношению к печени морских свинок отравленных тетанотоксином. Дифтерийный токсин усиливает аутолиз почек, мышц и легких морских свинок отравленных тетанотоксином больше, чем аутолиз соответственных органов нормальных морских свинок и морских свинок, отравленных дифтерийным токсином; тетанотоксин усиливает аутолиз почек, мышц и легких морских свинок, отравленных тетанотоксином немного меньше, чем аутолиз тех же органов нормальных морских свинок. Из таблиц 17-ой и 18-ой мы видим, что при кратковременном, (4-х часовом) аутолизе усиливающее действие дифтерийного токсина меньше выражено по отношению к органам морских свинок, отравленных дифтерийным токсином, чем по отношению к органам нормальных морских свинок.

Влияние дифтерийного и дизентерийного токсинов на аутолиз органов лошадей, иммунизированных дифтерийным и дизентерийным токсинами.

У лошадей, иммунизированных дифтерийным и дизентерийным токсинами мы подвергали аутолизу, как уже было упомянуто, не только печень, почки, мышцы и легкия, как у кроликов и морских свинок, но также щитовидную железу и надпочечники.

Связь между деятельностью органов с внутренней секрецией и ферментативными процессами, совершающимися в организм представляет большой интерес, так как, согласно современным воззрениям, органы с внутренней секрецией оказывают очень большое влияние на регуляцию всех жизненных процессов. Инфекционные заболевания нередко сопровождаются нарушениями, иногда очень резко выраженными, в области тех или других желез с внутренней секрецией, и в частности при дифтерии и при экспериментальном отравлении животных дифтерийным токсином надпочечники обыкновенно представляются сильно измененными.

Нарушения в деятельности щитовидной железы и других желез с внутренней секрецией и экспериментальное удаление щитовидной и поджелудочной желез ведут согласно исследованиям Юсенко (175), Ставраки (348), Kottman'a (191) и других авторов к резким изменениям некоторых ферментативных функций животного организма.

Из таблиц 19-й и 20-й мы видим, что прибавление дифтерийного и дизентерийного токсинов усиливает аутолиз всех исследованных нами органов лошадей,

иммунизированных дифтеритнымъ токсиномъ, какъ при 3-хъ дневномъ, такъ и при 4-хъ часовомъ аутолизѣ.

При 3-хъ дневномъ аутолизѣ наибольшее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи какъ дифтеритнаго, такъ и дизентерійнаго токсина получалось въ надпочечникахъ и въ щитовидной железѣ, затѣмъ слѣдовали, при прибавленіи дифтеритнаго токсина, — почки, легкія, печень и мышцы, при прибавленіи дизентерійнаго токсина — почки, печень, мышцы и легкія.

Въ %, къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина наибольшее нарастаніе растворимаго азота получалось въ легкіяхъ, за ними слѣдовали щитовидная железа и надпочечники и гораздо меньшее нарастаніе растворимаго N давали почки, мышцы и печень; при прибавленіи дизентерійнаго токсина на 1-мъ мѣстѣ стояли щитовидная железа и надпочечники, за ними слѣдовали легкія, почки, мышцы и печень.

Рѣзкой разницы между дѣйствіемъ дифтеритнаго и дизентерійнаго токсина, которую мы наблюдали при аутолизѣ органовъ кроликовъ, мы не замѣчали при аутолизѣ органовъ лошадей иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ; повидному дѣйствіе на нихъ дифтеритнаго токсина выражено слабѣе.

По интенсивности аутолитическихъ процессовъ надпочечники занимали слѣдующее послѣ печени мѣсто; въ щитовидной железѣ аутолизъ шелъ менѣе энергично.

При 4-хъ часовомъ аутолизѣ усиливающее дѣйствіе дифтеритнаго и дизентерійнаго токсина тоже рѣзче всего было выражено по отношенію къ органамъ съ внутренней секреціей.

Къ сожалѣнію, мы не имѣли возможности получить въ стерильныхъ условіяхъ органы нормальныхъ лошадей и поэтому намъ приходилось сравнивать дѣйствіе дифте-

ритнаго токсина на аутолизъ органовъ лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ, только съ его дѣйствіемъ на органы лошадей, иммунизированныхъ дизентерійнымъ токсиномъ. На 21-й и 22-й таблицѣ мы видимъ, что дифтеритный и дизентерійный токсины усиливаютъ аутолизъ, (какъ 3-хъ суточный, такъ и 4-хъ часовой) всѣхъ органовъ лошадей, иммунизированныхъ дизентерійнымъ токсиномъ, при этомъ, какъ при расчетѣ на 1 граммъ органа, такъ и въ процентахъ къ общему содержанію растворимаго азота въ аутолизатахъ, при 3-хъ дневномъ аутолизѣ наибольшее нарастаніе растворимаго азота при прибавленіи обоихъ токсиновъ получалось въ надпочечникахъ; при 4-хъ часовомъ аутолизѣ наибольшее нарастаніе растворимаго N (при расчетѣ на проценты къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ) получалось въ щитовидной железѣ.

Разница между дѣйствіемъ на аутолизъ дифтеритнаго и дизентерійнаго токсина получилась очень рѣзкая, какъ при 3-хъ дневныхъ, такъ и при 4-хъ часовыхъ опытахъ — въ этомъ главное отличіе между вплиніемъ дизентерійнаго и дифтеритнаго токсина на аутолизъ органовъ лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ съ одной и дизентерійнымъ токсиномъ съ другой стороны. Дифтеритный токсинъ дѣйствуетъ сильнѣе на органы лошадей, иммунизированныхъ дизентерійнымъ токсиномъ, чѣмъ на органы лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ; дизентерійный токсинъ дѣйствуетъ сильнѣе на органы лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ.

Т а б л и ц а № 19.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6-ти куб. сант. аутолизата, соответствующих 1 гр. свиного органа лошади, иммунизированной дифтеритным токсином, после 3-х суток пребывания в термостате при 37° C: 1) без прибавления токсина; 2) при прибавлении на каждый грамм органа по 0,2 дифтеритного токсина, (смертельная доза которого для морской свинки = 0,03, и 3) при прибавлении на каждый грамм органа по 0,2 дизентерийного токсина, смертельная доза которого для кролика = 0,5).

	1-ая лошадь, иммунизированная дифтеритным токсином.			2-ая лошадь, иммунизированная дифтеритным токсином.		
	Без токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Без токсина.	+0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	14,3	16	14,8	15,1	15,9	15,7
Почки	8,5	9,5	9	8	8,8	8,6
Мышцы	7,3	7,9	7,7	6,8	7,3	7,2
Легкие	3,8	4,8	4,2	4	4,7	4,5
Щитовидная железа	6,2	7,6	7,4	5,7	6,4	6,1
Надпочечники	10,1	13	11,7	11	11,8	—

	Среднее парастание растворимого N в % к общему содержанию азота в аутолизатах.			Среднее парастание растворимого N при прибавлении токсина.			Среднее содержание растворимого азота в различных аутолизатах.		
	Без токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Без токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Без токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	—	+0,5	+0,5	—	+0,7	+0,5	14,7	15,2	15,2
Почки	—	+0,6	+0,6	—	+0,9	+0,6	8,2	9,1	8,8
Мышцы	—	+0,4	+0,4	—	+0,6	+0,4	7	7,6	7,4
Легкие	—	+0,4	+0,4	—	+0,8	+0,4	3,9	4,7	4,3
Щитовидная железа	—	+0,8	+0,8	—	+1,1	+0,8	5,9	7	6,7
Надпочечники	—	+1,2	+1,2	—	+1,9	+1,2	10,5	12,4	11,7

Таблица № 20.

Содержание растворимого N миллиграммахъ въ 6 кб. с. аутолизата органовъ лошади иммунизированной дифтерийнымъ токсиномъ (соответствующихъ 1 грамму свѣжаго органа) послѣ 4 часовъ пребыванія въ термостатъ при 37° 1) безъ прибавленія токсина. 2) при прибавленіи дифтерийнаго токсина, смертельная доза котораго для морской свинки = 0,03, и 3) при прибавленіи дизентерійнаго токсина, смертельная доза котораго для кролика = 0,5 кб. с.

	3-я лошадь, иммунизированная дифтерийнымъ токсиномъ.			4-я лошадь, иммунизированная дифтерийнымъ токсиномъ.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	2,9	3,7	3,3	3,3	4	3,8
Почки	2,7	3,3	3,1	3,1	3,5	3,5
Мышцы	4,3	5	4,7	3,9	4,7	4,3
Легкія	1,9	2,7	2,4	2,1	2,5	2,4
Щитовидная железа	2	2,9	--	1,9	2,7	2,5
Надпочечники	3,1	3,7	3,6	3,3	4,1	3,9

	Среднее содержание растворимого N въ аутолизатахъ.			Среднее нарастаніе растворимого N при прибавленіи токсина.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 гр. органа.
Печень	3,1	3,85	3,55	--	+ 0,75	+ 0,45
Почки	2,9	3,4	3,3	--	+ 0,5	+ 0,4
Мышцы	4,2	4,85	4,5	--	+ 0,65	+ 0,3
Легкія	2	2,6	2,4	--	+ 0,6	+ 0,4
Щитовидная железа	1,9	2,8	2,5	--	+ 0,9	+ 0,6
Надпочечники	3,2	3,9	3,7	--	+ 0,7	+ 0,5

	Среднее повышение содержания растворимого N при прибавленіи токсина, выраженное въ процент.	
	+ 0,2 дифтерийнаго токсина на 1 граммъ органа.	+ 0,2 дизентерійнаго токсина на 1 граммъ органа.
Печень	+ 24,1%	+ 14,5%
Почки	+ 17,2%	+ 13,7%
Мышцы	+ 15,4%	+ 7,1%
Легкія	+ 30 %	+ 20 %
Щитовидная железа	+ 47,3%	+ 31,5%
Надпочечники	+ 21,8%	+ 15,0%

Т а б л и ц а № 21.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата, соответствующих 1 гр. съезжаго органа лошади иммунизированной дизентерийным токсином послѣ 3-хъ сутокъ пребывания в термостатѣ при 37°C. 1) безъ прибавления токсина; 2) при прибавлении 0,2 дифтеритного токсина, (смертельная доза котораго для морской свинки = 0,03,) на каждый граммъ органа; 3) при прибавлении на каждый граммъ органа 0,2 дизентерийного токсина, смертельная доза котораго для кролика = 0,5.

	У-ая лошадь.			VI-ая лошадь.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	13,8	16,2	14,1	14,8	16,2	15,2
Почки	7	7,7	7,2	7,7	8,5	8
Мышцы	8,3	9,1	8,5	6,5	7,1	6,7
Легкія	3,4	4,4	3,9	4	4,8	4,3
Щитовидная железа	9,7	11,2	9,9	7	8,1	7,3
Надпочечники	13,1	18,6	15,3	11,3	12,9	11,7

	Среднее содержание растворимого азота в органах лошадей, иммунизированных дизентерийным токсином.		Среднее парастазное количество азота в % от общего количества растворимого азота в аутолизатах.	
	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.
Печень	14,3	16,2	14,6	14,1%
Почки	7,3	8,1	7,6	10,8%
Мышцы	7,4	8,1	7,6	10,7%
Легкія	3,7	4,6	4,1	22,2%
Щитовидная железа	8,3	9,6	8,6	15,6%
Надпочечники	12,1	15,7	13,5	23,7%

Т а б л и ц а № 22.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6-ти кв. с. аутолизата, соответствующих 1 гр. свѣжаго органа лошади, иммунизированной дизентерийным токсином, послѣ 4 часовъ пребывания в термостатѣ при 37°: 1) безъ прибавления токсина; 2) послѣ прибавления на каждый граммъ органа по 0,2 дифт. токсина, смерт. доза кот. для морской свинки = 0,03; 3) при прибавлении на каждый граммъ органа по 0,2 дизентер. токсина, смерт. доза кот. для хрюлика = 0,5.

	7 лошади.			8 лошади.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	2,5	3,6	3	3,1	4,3	3,4
Почки	4,8	5,3	5,1	3	3,7	3,3
Мышцы	4,1	5,2	4,6	3,9	5	4,3
Легия	2,1	3,2	2,5	1,7	2,6	2,1
Щитов. железа .	1,9	2,3	2,2	2,1	3,2	2,4
Надпочечники	3,1	3,8	3,5	3,4	3,9	3,6

	Среднее содержание растворимого азота в аутолизатах органовъ лошадей иммунизированных дизентерийным токсином.			Среднее паразитное количество N в аутолизатах при прибавлении токсина.			Среднее паразитное количество N в аутолизатах выражаемое в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.		
	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.	Безъ токсина.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 дизентерийного токсина на 1 гр. органа.
Печень	2,8	3,9	3,2	—	+ 1,1	+ 0,4	—	+ 30,2%	+ 14,2%
Почки	3,9	4,5	4,2	—	+ 0,6	+ 0,3	—	+ 15,3%	+ 7,6%
Мышцы	4	5,1	4,4	—	+ 1,1	+ 0,4	—	+ 27,5%	+ 10 %
Легия	1,9	2,9	2,3	—	+ 1,0	+ 0,4	—	+ 52,6%	+ 21 %
Щитов. железа	3	3	2,3	—	+ 1	+ 0,3	—	+ 50 %	+ 15 %
Надпочечники	3,2	3,8	3,5	—	- 0,6	+ 0,3	—	+ 18,7%	+ 9,3%

Вліяніє на аутолизъ одновременнаго прибавленія дифтеритнаго или дизентерійнаго токсина и нормальной кроличьей сыворотки.

Для выясненія дѣйствія на аутолизъ одновременнаго прибавленія нормальной кроличьей сыворотки и дифтеритнаго и дизентерійнаго токсина нами были поставлены 5-суточные опыты съ органами нормальныхъ кроликовъ и морскихъ свинокъ; результаты этихъ опытовъ представлены на таблицахъ 23-й, 24-й, 25-й и 26-й.

Въ нашихъ опытахъ, также какъ и въ опытахъ другихъ—ислѣдователей (приведенныхъ въ литературной части, въ главѣ объ аутолизѣ), нормальная сыворотка задерживала аутолизъ. Дифтеритный и дизентерійный токсины, какъ и въ предыдущихъ нашихъ опытахъ, усиливали аутолизъ. Сыворотка и токсинъ прибавлялись къ равнымъ количествамъ даннаго органа, въ одинаковыхъ дозахъ, вмѣстѣ и порознь. Оказалось, что при одновременномъ прибавленіи сыворотки нормальнаго кролика и дифтеритнаго или дизентерійнаго токсина, содержаніе растворимаго N въ аутолизатахъ было больше, чѣмъ можно было ожидать на основаніи дѣйствія сыворотки и токсина въ отдѣльности; напр. прибавленіе къ аутолизату печени 0,1 куб. с. дифтеритнаго токсина на 6 куб. с. аутолизата дало увеличеніе содержанія растворимаго азота=10,4% общаго содержанія растворимаго азота въ аутолизатахъ; прибавленіе 0,5 куб. с. нормальной кроличьей сыворотки на 6 куб. с. аутолизата понизило содержаніе растворимаго азота на 25%; прибавленіе 0,1 дифтеритнаго токсина + 0,5 сыворотки кролика на 6 куб. с. аутолизата дало пониженіе содержанія растворимаго N не на 14,6%, а всего только на 3,2%; прибавленіе къ аутолизату легкиихъ 0,2 дифтеритнаго токсина дало +21,2%, прибавленіе 0,2 сыворотки кролика на 6 куб. с. аутолизата дало +10,8%.

Т а б л и ц а № 23.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 куб. с. аутолизата органовъ нормальнаго кролика (соотвѣствующихъ 1 грамму свѣжаго органа послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37° 1) безъ прибавленія токсина и сыворотки; 2) послѣ предварительнаго прибавленія по 0,1 дифтеритнаго токсина (смерт. доза кот. для морской свинки = 0,05) на каждый гр. органа; 3) послѣ прибавленія 0,5 сыворотки норм. кролика на каждый гр. органа; 4) послѣ одновременнаго прибавленія 0,1 дифтеритнаго токсина и 0,5 сыворотки норм. кролика на каждый граммъ органа.

	31 кроликъ (вѣсъ 2800).					32 кроликъ (вѣсъ 3300).				
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сыв. крол. на 1 гр. орг.	Безъ токсина и безъ сыворотки.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.
Печень	16,6	18,2	10,1	13,3	11,5	18,8	20,6	14,6	19	17,6
Почки	10,4	11,6	8,3	10,3	10,1	12,9	13,8	10,2	12,4	10,8
Мышцы	7,6	8,8	5,5	6,8	6,1	7,6	8,4	5,2	6,8	6
Легкія	3	4,2	2,6	2,9	2,7	6	7	5,2	5,7	5,3

	33 кроликъ (вѣсъ 3100)					34 кроликъ (вѣсъ 3560).				
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сыв. крол. на 1 гр. орг.	Безъ токсина и безъ сыворотки.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.	+ 0,1 дифтеритнаго токсина. + 0,5 сывор. крол. на 1 гр. орг.
Печень	17	18,8	12,7	17,1	16,6	20,4	22,7	17	21	20,3
Почки	10,7	12	7,5	10,4	10,3	11,5	12,2	10,5	11,4	11
Мышцы	4,6	6,2	2,8	4,9	4,2	6,2	7,6	5,2	7	6,3
Легкія	5,1	5,9	3,8	4,8	4,3	4,8	6,2	3,8	5,8	4,9

Т а б л и ц а № 25.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 куб. с. аутолизата органов нормальной морской свинки, соответствующих 1 гр. свежяго органа, послѣ 5 сутокъ пребывания в термостатѣ при 37°: 1) безъ прибавленія токсиновъ и сыворотки; 2) при прибавленіи 0,2 дифтеритнаго токсина (смерт. доза кот. для морской свинки = 0,05) на каждый граммъ органа; 3) при прибавленіи 0,2 сыворотки норм. кролика на каждый граммъ органа; 4) при прибавленіи 0,2 дифт. токсина и 0,2 сыворотки кролика на каждый граммъ органа, при чемъ токсинъ придался вслѣдъ за сывороткой послѣ того, какъ въ банку съ органомъ уже былъ прилитъ физиолог. растворъ по 4,6 на каждый граммъ органа; 5) при прибавленіи 0,2 дифтер. токсина + 0,2 сыворотки смѣшанныхъ эмбріевъ и простоявшихъ въ холодномъ шкафу въ теченіе 24 часовъ.

	Среднее содержаніе растворимого азота въ аутолизатахъ органовъ 35-го и 36-го кролика.				Среднее размѣненіе содержанія растворимого азота при прибавленіи дифтеритнаго токсина, сыворотки нормального кролика и при одновременномъ прибавленіи дифт. токсина и сыворотки нормального кролика.			
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,2 дифт. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 сывор. норм. крол. на 1 гр. орг.	+ 0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. норм. крол. на 1 гр. орг.	Безъ токсина, безъ сыворотки.	+ 0,2 дифт. токсина на 1 гр. орг.	+ 0,2 сывор. норм. крол. на 1 гр. орг.	0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. норм. крол. на 1 гр. орг.
Печень . . .	17,1	19,46	13,6	17,6	—	+ 2,35	- 3,5	+ 0,5
Почки . . .	10,1	11,36	8,75	10,35	—	+ 1,25	- 1,35	+ 0,25
Мышцы . . .	6,05	7	5,3	6,6	—	+ 0,95	- 0,75	+ 0,55
Легкія . . .	4,7	5,7	3,7	5,05	—	+ 1	- 1	+ 0,35

	Среднее размѣненіе содержанія растворимого N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина сыворотки нормальн. кролика и при одновременномъ прибавленіи сыворотки и дифтеритнаго токсина, выраженное въ % къ общему содержанию растворимого N въ аутолизатахъ.		
	+ 0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 сыворотки нормал. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифт. токсина + 0,2 сыв. норм. крол. на 1 гр. органа.
Печень	+ 13,7%	- 20,4%	+ 2,9%
Почки	+ 12,3%	- 13,3%	+ 2,4%
Мышцы	+ 15,7%	- 10,7%	+ 9 %
Легкія	+ 21,2%	- 21,2%	+ 7,4%

	14-й опытъ съ органами норм. морскихъ свинокъ.					15-й опытъ съ органами норм. морскихъ свинокъ.				
	Безъ токсина, безъ сыворотки.	+ 0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифтеритнаго токсина + 0,2 сывор. не стоявшихъ эмбріевъ.	+ 0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. стоявшихъ эмбріевъ 24 часа.	Безъ токсина, безъ сыворотки.	+ 0,2 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. брэм. не стоявшихъ эмбріевъ.	+ 0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. стоявшихъ эмбріевъ 24 ч на 1 гр. орг.
Печень	17,5	18,6	12,1	14,7	14,1	14,4	15,2	10	13,1	12,4
Мышцы	6	6,8	4,2	6,2	5,9	5,8	6,8	4	5,7	5,2

	Среднее содержание растворимого N в аутолизатах.					Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении сыворотки и токсина.				
	Без токсина без сыворотки.	+ 0,2 дифт. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифтерийного токсина на 0,2 сывор. в стовяних вместе 24 часа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 дифт. токс. + 0,2 сывор. вроз. в стовяших вместе.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.
Печень . . .	15,9	16,9	11	13,9	13,2	—	+1,0	-4,9	- 2	2,7
Мышцы . . .	5,9	6,8	4,1	5,9	5,5	—	+0,9	- 1,8	- 0,1	—

	Среднее изменение содержания растворимого азота в аутолизатах в % к общему содержанию в шихт растворимого азота.				
	+ 0,2 дифт.	+ 0,2 сывор.	+ 0,2 дифт. + 0,2 сывор. в стовяних вместе.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.	+ 0,2 сывор. нормального кролика на 1 гр. органа.
Печень	+ 6,8%	- 30,5%	- 12,5	- 16,9	- 16,9
Мышцы	+ 15,2%	- 30,5%	—	- 6,9	- 6,9

Т а б л и ц а № 26.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6-ти куб. сант. аутолизата органов нормального кролика после 5 суток пребывания в термостат при 37°: 1) без прибавления токсина и сыворотки; 2) при прибавлении дизентерийного токсина; 3) сыворотки нормального кролика; 4) и одновременного прибавления дизентерийного токсина и сыворотки нормального кролика.

	37 кролик (взв. 3650 гр.).					38 кролик (взв. 3300 гр.).				
	Без токс. без сыворотки.	+ 0,1 дисентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дифт. токс. + 0,5 сывор. норм. кролик на 1 гр. орг.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. орг.	Без токс. без сыворотки.	+ 0,25 дисентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,25 дисент. токс. + 0,5 сывор. норм. кролик на 1 гр. орг.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. орг.
Печень	19,4	20,9	16	19,9	18,5	20,4	14,1	18,2	18,2	18,2
Почки	10,5	11,1	9,5	10,3	12	13,2	11,2	11,9	11,9	11,9
Мышцы	5,2	5,9	4,2	5,5	6,2	7,4	5	6,8	6,8	6,8
Легия	3,8	5	2,9	4,4	5,3	6,5	4,6	5,2	5,2	5,2

	Изменение содержания растворимого азота при прибавлении к аутолизатам дизентерийного токсина, сыворотки нормального кролика и при одновременном прибавлении дизентерийного токсина и сыворотки нормального кролика.									
	Без токс. без сыворотки.	+ 0,1 дизентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дизент. токс. + 0,5 сыворот. норм. крол. на 1 гр. орг.	Без токс. без сыворотки.	+ 0,25 дизентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,25 дизент. токс. + 0,5 сыворт. норм. крол. на 1 гр. орг.		
Печень	-	+ 1,5	- 3,4	+ 0,5	-	+ 1,9	- 4,4	- 0,3		
Почки	-	+ 0,6	- 1	- 0,2	-	+ 1,2	- 0,8	- 0,1		
Мышцы	-	+ 0,7	- 1	+ 0,3	-	+ 1,2	- 1,3	+ 0,1		
Легкия	-	+ 1,2	- 0,9	+ 0,6	-	+ 1,2	- 0,7	- 0,1		

	Изменение содержания растворимого азота при прибавлении дизентерийного токсина и сыворотки, вместе и отдельно, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах органов без прибавления токсина и сыворотки.									
	Без токс. без сыворотки.	+ 0,1 дизентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,1 дизент. токс. + 0,5 сыворотки на 1 гр. органа.	Без токс. без сыворотки.	+ 0,25 дизентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 сыворотки норм. кролика на 1 гр. органа.	+ 0,25 дизент. токс. + 0,5 сыворт. норм. крол. на 1 гр. орг.		
Печень	-	+ 7,7%	- 17,5%	+ 2,5%	-	+ 10,2%	- 23,7%	+ 1 %		
Почки	-	+ 5,7%	- 9,5%	+ 1,9%	-	+ 10 %	- 6,6%	+ 1,2%		
Мышцы	-	+ 13,4%	- 19,2%	+ 5,7%	-	+ 19,3%	- 19,3%	+ 1,6%		
Легкия	-	+ 31,5%	- 23,7%	+ 15,7%	-	+ 23,6%	- 13,2%	+ 1,8%		

воротки—21,2 прибавление 0,2 дифтеритного токсина + 0,2 сыворотки дало + 7,4% .

Подобные результаты получились во всех наших опытах с органами 8 кроликов.

На основании этих данных мы заключаем, что дифтеритный и дизентерийный токсины не только усиливают аутолиз органов, но вместе с тем уменьшают задерживающее аутолиз дѣйствие сыворотки.

Весьма вероятно, что усиление токсинами аутолитических процессов в значительной мѣрѣ зависит отъ ихъ дѣйствия на антиферменты органовъ.

При прибавлении къ печени и къ мышцамъ нормальной морской свинки равныхъ количествъ сыворотки нормального кролика и дифтеритного токсина, простоявшихъ вместе на холоду в течение 24-хъ часовъ и тѣхъ же количествъ сыворотки и дифтеритного токсина, не стоявшихъ вместе, оказалось, что содержание растворимого N во второмъ случаѣ больше, чѣмъ въ первомъ и въ обоихъ случаяхъ выше, чѣмъ слѣдовало на основании отдѣльнаго дѣйствия сыворотки и токсина.

Возможно, что нужна значительная концентрація нормальной сыворотки для того, чтобы повліять на токсинъ, тогда какъ послѣдній уже въ малыхъ концентраціяхъ уменьшаетъ замедляющее аутолиз дѣйствие сыворотки.

Вліяніе антитоксических сывороток на аутолиз органовъ.

Сыворотки лошадей, иммунизированных дифтеритнымъ и дизентеріинымъ токсинами, также, какъ и нормальную лошадиную сыворотку, мы получали изъ сывороточнаго отдѣленія Института Экспериментальной Медицины.

На таблицахъ 27-й и 28-й представлены данныя, полученныя нами, при предварительномъ прибавленіи къ подвергаемымъ аутолизу органамъ дифтеритнаго и дизентеріиного токсиновъ, нормальныхъ и антитоксическихъ лошадиныхъ сыворотокъ.

Въ нашихъ опытахъ токсины усиливали аутолизъ; сыворотки, нормальныя и антитоксическія, его замедляли.

При одновременномъ прибавленіи нормальной лошадиной сыворотки и дифтеритнаго, или дизентеріиного токсина, содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ было выше, чѣмъ слѣдовало на основаніи ихъ отдѣльнаго дѣйствія. Тоже самое мы наблюдали и при одновременномъ прибавленіи нормальной кроличьей сыворотки и дифтеритнаго или дизентеріиного токсина.

При одновременномъ прибавленіи дифтеритнаго или дизентеріиного токсина и сыворотокъ лошадей, иммунизированныхъ этими токсинами, измѣненіе содержанія растворимаго азота въ аутолизатахъ почти соответствовало суммѣ дѣйствія токсина и сыворотки въ отдѣльности и было значительно ниже, чѣмъ въ параллельныхъ опытахъ съ такими же количествами нормальной лошадиной сыворотки и дифтеритнаго или дизентеріиного токсина. Повидимому часть токсина связывалась антитоксиномъ, благодаря чему усиливающее аутолизъ дѣйствіе было выражено слабѣе.

Т а б л и ц а № 27а.

Содержаніе растворимаго N въ миллиграммахъ въ 6 кб. с. аутолизата органовъ нормальнаго кролика послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 37° С: 1) безъ токсина; 2) послѣ предварительнаго прибавленія 0,25 дифтеритнаго токсина, смертельнаго доза котораго для морской свинки = 0,03; 3) послѣ предвар. прибавленія 0,5 нормальной лошадиной сыворотки; 4) послѣ предв. прибавленія 0,5 противодифтеритной антитоксической сыворотки; 5) послѣ одновременнаго прибавленія дифтер. токсина и нормальной лошади. сыворотки; 6) послѣ одновременнаго прибавленія дифтеритнаго токсина и противодифтеритной антитоксической сыворотки.

	Кроликъ № 39 (вѣсъ 2.800).					
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,25 дифтеритнаго токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 нормальной лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,5 противодифтер. антитокс. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дифтер. токс. + 0,5 нормальной лошадиной сыворотки на 1 гр. орг.	+ 0,25 дифтер. токс. + 0,5 противодифтер. антитокс. сыв. на 1 гр. органа.
Печень	17,5	20,6	10,8	13,1	18,9	16,3
Почки	11,1	12,9	—	7,2	—	—
Мышцы	7,2	8,8	4,9	5,1	9,4	6,7
Легкія	5,7	6,8	—	4,2	—	—

Т а б л и ц а № 276.

Содержание растворимого N в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов нормального кролика постлѣ 5 сутокъ пребывания въ термостатѣ при t° 37° С: 1) безъ токсиновъ и сыворотки; 2) при прибавлении на 1 гр. органа 0,25 дизентер. токенина, смерт. доза котораго для кролика = 0,5; 3) нормальной лошади сыворотки; 4) противодизентер. антитокс. лошадиной сыворотки; 5) при одновременномъ прибавлении норм. лошади сыворотки и дизентер. токенина; 6) при одновременномъ прибавлении противодиз. антитокс. сыворотки и дизентеріи токсина.

Кроликъ № 39 (вѣсѣ 2.800).

	Кроликъ № 39 (вѣсѣ 2.800).					
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,25 дизентер. токенина на 1 гр. органа.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 противодизентер. антитокс. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дизентер. токенина и 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дизентер. токенина и 1,0 противодиз. антитокс. сыв. на 1 гр. орг.
Печень . . .	17,5	19,4	8,6	10,3	15,1	12,3
Почки . . .	11,1	12,2	—	10,3	—	—
Мышцы . . .	7,3	8,3	3,8	4,6	7,9	5,8
Легкія . . .	5,7	6,5	—	—	—	—

Измѣненіе содержанія растворимаго N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифтерійнаго токенина, нормальной и противодифт. антитокс. лошадиной сыворотки и при связываніи прибавленія дифт. токенина и сыворотокъ нормальной и антитоксической, рассчитанное на 1 гр. связываг. органа.

	Измѣненіе содержанія растворимаго N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифт. токенина и лошади сыворотки норм. и антитокс. и при связываніи ихъ прибавленіемъ въ % къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ.					
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,25 дифтеріи токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 нормальной лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,5 противодифт. антитоксич. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дифт. токс. + 0,5 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дифт. токс. + 0,5 противодифт. антитоксич. сывор. на 1 гр. органа.
Печень . . .	—	+ 3,1	— 6,7	— 4,4	+ 1,4	— 1,2
Почки . . .	—	+ 1,8	—	— 3,9	—	—
Мышцы . . .	—	+ 1,6	— 2,3	— 2,1	+ 2,2	— 0,5
Легкія . . .	—	+ 1,1	—	— 1,5	—	—

Измѣненіе содержанія растворимаго N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифт. токенина и лошади сыворотки норм. и антитокс. и при связываніи ихъ прибавленіемъ въ % къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ.

	Измѣненіе содержанія растворимаго N въ аутолизатахъ при прибавленіи дифт. токенина и лошади сыворотки норм. и антитокс. и при связываніи ихъ прибавленіемъ въ % къ общему содержанію растворимаго N въ аутолизатахъ.					
	Безъ токсина и сыворотки.	+ 0,25 дифтеріи токсина на 1 гр. органа.	+ 0,5 нормальной лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,5 противодифт. антитоксич. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дифт. токс. + 0,5 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дифт. токс. + 0,5 противодифт. антитоксич. сывор. на 1 гр. органа.
Печень . . .	—	+ 17,7%	— 32,5%	— 25,1%	+ 8%	— 7,7%
Почки . . .	—	+ 16,2%	—	— 35,1%	—	—
Мышцы . . .	—	+ 22,2%	— 31,9%	— 29,1%	+ 30,5%	— 6,9%
Легкія . . .	—	+ 19,8%	—	— 26,3%	—	—

	Изменение содержания растворимого азота в аутолизатах при прибавлении дисентерийного токсина, нормальной и противодисент. агитокс. лошадиной сыворотки, рассчитанное на 1 гр. свѣжаго органа.					
	Без токсина и сыворотки.	+ 0,25 дисентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 противодисент. агитокс. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дисент. токс. + 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дисент. токс. + 1,0 противодисент. агитокс. сыв. на 1 гр. орг.
Печень . . .	-	+ 1,9	- 8,9	- 7,2	- 2,4	- 5,2
Почки . . .	-	+ 1,1	-	- 0,8	-	-
Мышцы . . .	-	+ 1,1	- 3,4	- 2,6	- 0,7	- 1,4
Легкія . . .	-	+ 0,8	-	-	-	-

	Изменение содержания растворимого азота в аутолизатах тахъ при прибавлении дисентерийного токсина, нормальной и противодисент. лошадиной сыворотки в % къ общему содержанию растворимого азота въ аутолизатахъ					
	Без токсина и сыворотки.	+ 0,25 дисентер. токсина на 1 гр. органа.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 противодисентер. агитокс. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дисент. токс. + 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 0,25 дисент. токс. + 1,0 противодисент. агитокс. сыв. на 1 гр. орг.
Печень . . .	-	+ 10,8%	- 50,8%	- 41,1%	- 13,7%	- 29,7%
Почки . . .	-	+ 9,9%	-	- 7,2%	-	-
Мышцы . . .	-	+ 15,2%	- 47,2%	- 36,1%	- 9,7%	- 19,4%
Легкія . . .	-	+ 14%	-	-	-	-

Т а б л и ц а № 28.

Содержание растворимого азота въ миллиграммахъ въ 6 куб. с. аутолизата органовъ норм. кролика, соответствующихъ 1 гр. свѣжаго органа, послѣ 5 сутокъ пребывания въ термостатъ при 35—37° С: 1) при прибавлении нормальной лошадиной сыворотки; 2) сыворотки лошади, иммунизированной дифтерийнымъ токсиномъ; 3) сыворотки лошади, иммунизированной дисентерийнымъ токсиномъ.

	40 кроликъ (вѣсъ 2200).				41 кроликъ (вѣсъ 2650).			
	Без сыворотки.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дифтер. токс. на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дисентерийн. токс. на 1 гр. органа.	Без сыворотки.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дифтер. токс. на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дисентерийн. токс. на 1 гр. органа.
Печень . .	15,1	8,8	11,1	9	13,5	6,8	9,3	7,4
Мышцы . .	7,3	4,7	6,8	4,7	6,2	3,7	4,1	3,9

	42 кроликъ (вѣсъ 1900).				Среднее содержание растворимого N въ аутолизатахъ органовъ 40, 41 и 42 кроликовъ.			
	Без сыворотки.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дифтер. токс. на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дисентерийн. токс. на 1 гр. органа.	Без сыворотки.	+ 1,0 нормальн. лошадиной сыворотки на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дифтер. токс. на 1 гр. органа.	+ 1,0 сыворотки лошади, иммунизированной дисентерийн. токс. на 1 гр. органа.
Почки . . .	14,6	8,2	9,5	8,6	14,4	7,9	9,9	8,6
Мышцы . .	7	4,2	5	4,3	6,8	4,2	5,3	4,8

	Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении сыворотки лошадей нормальных и иммунизированных дифтеритным и дизентерийным токсинами.				Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении 1 г/зл же лошадиных сывороток в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.			
	Весь сыворотки.	+ 1 нормальн. лошади. сывор. на 1 гр. органа.	+ 1 сыворотки лошади, иммунизи. дифтер. токс., на 1 гр. органа.	+ 10 сыворотки лошади, иммунизи. дифтер. токс., на 1 гр. органа.	Весь сыворотки.	+ 10 нормальн. лошади. сывор. на 1 гр. органа.	+ 10 сыворотки лошади, иммунизи. дифтер. токс., на 1 гр. органа.	+ 10 сыворотки лошади, иммунизи. дизентер. токс., на 1 гр. органа.
Печень ..	—	- 6,5	- 4,5	- 5,8	—	- 45,1%	- 31,2%	- 40,2%
Мышцы ..	—	- 2,6	- 1,5	- 2,5	—	- 38,2%	- 22 %	- 36,7%

Задерживающее действие сывороток лошадей, иммунизированных дифтеритным и дизентерийным токсинами, во всех наших опытах было меньше задерживающего действия соответственных количеств сывороток нормальных лошадей.

Согласно изъяснениям Hiss'a и Atkinson'a антитоксическая сила сывороток лошадей, аммунизированных дифтеритным токсином, заключена в глобулинах и преципитат глобулинов, полученный осаждением 1-го кб. с сыворотки с бромкислой магнезией, нейтрализует столько же токсина, какъ и 1 кб. с. данной антитоксической сыворотки.

Количество глобулинов в сыворотке лошадей, иммунизированных дифтеритным токсином по Hiss'у и Atkinson'у, представляется повышенным; при этомъ увеличение содержания глобулинов прогрессирует при иммунизации вмѣстѣ съ нарастаніемъ антитоксической силы сыворотки.

Gibson и Banzhof¹¹³⁾ считаютъ, что какъ при иммунизации животныхъ бактерійными токсинами, такъ и при иммунизации вообще всякимъ чужероднымъ бѣлкомъ увеличивается содержание в сыворотке болѣе растворимой части глобулиновъ и уменьшается содержание альбуминовъ сыворотки. Наибольшее нарастаніе глобулиновъ сыворотки при иммунизации дифтеритнымъ токсиномъ и тетанококсомъ вь опытахъ Gibson'a и Banzhof'a = 114% болѣе выраженное уменьшеніе альбуминовъ сыворотки = 20% (у различныхъ лошадей нарастаніе глобулиновъ при иммунизации колебалось вь довольно широкихъ предѣлахъ отъ 40 до 114%) у 9 лошадей максимальное содержание глобулина совпадало съ максимальнымъ содержаниемъ антитоксина; у 2-хъ лошадей наибольшее содержание глобулиновъ предшествовало максимальной антитоксичности.

Возможно, что найденное нами менѣе выраженное задерживающее аутолизъ действие сыворотокъ лошадей иммунизированныхъ дифтеритнымъ и дизентерийнымъ токсинами находится вь зависимости отъ измѣненнаго соотношенія между глобулиновой и альбуминовой фракциями, которое наблюдается, вь антитоксическихъ сывороткахъ.

Согласно изъяснениямъ Ваг'а и Loeb'a²⁴⁾, уже приведенныхъ нами вь литературной части, альбуминовая фракція дѣйствуетъ на аутолизъ болѣе задерживающе, чѣмъ сама сыворотка, а глобулиновая напротивъ усиливаетъ аутолизъ.

Правда Guggenheimer'у¹²⁵⁾ не удалось обнаружить пониженія (по сравненію съ нормой) задерживающей аутолизъ способности вь сыворотке луэтиковъ, вь которой, по Noguchi,²⁷²⁾ содержание глобулиновъ тоже представляется увеличеннымъ. Но по Friedeman'у¹⁰⁵⁾ глобулины сыворотки при Lues'ѣ отличаются отъ нормальныхъ; кромѣ

того при Lues'ъ могутъ дѣйствовать еще и другіе факторы влияющіе на соотношеніе между ферментами и антиферментами сыворотки.

Jobling, Petersen, Eggstein 166; 167, 168; 170 и 172) и нѣкоторые другіе американскіе изслѣдователи считаютъ что при введеніи въ кровь чужеродныхъ веществъ адсорбируется часть антитрипсина сыворотки.

Зависятъ ли измѣненія въ коллоидахъ антиоксидескихъ сыворотокъ, связанное съ ними паденіе задерживающей способности, а можетъ быть и нарушеніе нормальныхъ отношеній между глобулинами и альбуминами. отъ явленій адсорбціи покажутъ дальнѣйшія изслѣдованія.

Вліяніе сыворотки больныхъ дифтеритомъ и дизентеріей на аутолизъ органовъ.

Въ виду того что согласно наблюденіямъ Guggenheim'a¹²⁵ нѣкоторые патологическія сыворотки не только не задерживаютъ, но даже усиливаютъ аутолитическіе процессы, нами было поставлено нѣсколько опытовъ для выясненія отношенія къ аутолизу сыворотокъ дифтеритныхъ и дизентерійныхъ больныхъ.

Мы брали кровь изъ вены локтевого сгиба у больныхъ дифтеритомъ и дизентеріей, находящихся на излѣченіи въ Боткинской барачной больницѣ*) при помощи прибора Габричевскаго, видоизмѣннаго Подлевскимъ, состоящаго изъ стекляной пробирки съ резиновой пробкой, черезъ которую проходятъ 2 стеклянныя трубки; одна изъ нихъ посредствомъ резиновой трубки и металлическаго наконечника соединяется съ платиновой иглой, вводимой въ вену, другая соединяется при помощи резиновой трубки со стекляннымъ наконечникомъ, въ расширеніи котораго помѣщается ватная пробка; черезъ этотъ наконечникъ воздухъ изъ пробирки отсасывается резиновымъ баллономъ, или ртомъ и кровь свободно стекаетъ въ пробирку.

Приборы Габричевскаго передъ употребленіемъ стерилизуются въ автоклавѣ; послѣ взятія крови резиновая пробка замѣняется стерилизованной ватной пробкой.

Большое преимущество прибора Габричевскаго заключается въ томъ, что кровь не приходится переливать въ другую пробирку, благодаря чему предотвращается воз-

*) За содѣйствіе при полученіи крови дифтеритныхъ и дизентерійныхъ больныхъ выражаю искреннюю благодарность ординатору Боткинской барачной больницы, д-ру Е. В. Зѣревой.

возможность инфекции и возможность гемолиза сыворотки (последний при работѣ съ ферментами является очень нежелательнымъ осложненіемъ).

Мы отстаивали сыворотку сначала при комнатной температурѣ, затѣмъ, отделивъ ступокъ отъ краевъ пробирки платиновой иглой, переносили пробирки въ холодный шкафъ; черезъ нѣсколько часовъ сдвигали сыворотку и центрифугировали ее въ стерильныхъ пробиркахъ въ электрической центрифугѣ; затѣмъ уже применяли для опытовъ.

Мы изслѣдовали вліяніе на аутолизъ органовъ нормальнаго кролика сыворотокъ 5-ти дифтеритныхъ и 3-хъ дизентерійныхъ больныхъ; для контроля были поставлены параллельные опыты съ нормальной человѣческой сывороткой.

Къ сожалѣнію, мы не имѣли возможности получить кровь больныхъ дифтеритомъ, которымъ бы не была еще врыснута съ лѣчебной цѣлью антидифтеритная сыворотка.

Дизентерійнымъ больнымъ антидизентеріальная сыворотка не вводилась.

Результаты опытовъ представлены на таблицахъ 29, 30 и 31.

Во всѣхъ нашихъ опытахъ сыворотки дифтеритныхъ и дизентерійныхъ больныхъ замедляли аутолизъ органовъ нормальнаго кролика.

Замедляющее дѣйствіе сыворотки дифтеритныхъ больныхъ на аутолизъ печени и легкихъ было менѣе выражено, чѣмъ замедляющее дѣйствіе нормальной человѣческой сыворотки, тогда какъ замедляющее дѣйствіе сыворотки дизентерійныхъ больныхъ на аутолизъ печени и легкихъ было нѣсколько больше замедляющаго дѣйствія нормальныхъ сыворотокъ на тѣ-же органы.

Т а б л и ц а 29.

Содержаніе растворимаго азота въ миллиграммахъ въ 6 кб. с. аутолизата органовъ норм. кролика (соответствующихъ 1 грамму свѣжаго органа) послѣ 5 сутокъ пребыванія въ термостатѣ при 35—37° С.: 1) безъ прибавленія сыворотки 2) при прибавленіи 0,2 нормальной человѣческой сыворотки на 1 гр. органа, 3) при прибавленіи 0,2 сыворотки дифтеритнаго больного на 1 гр. органа.

	43-й кроликъ (вѣсъ 2.900 гр.).					
	Безъ прибавленія сыворотки.	+0,2 нормал. человѣч. сыворотки № 1 на 1 гр. органа.	+0,2 нормал. человѣч. сыворотки № 2 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дифтеритнаго больного № 1 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дифтеритнаго больного № 2 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дифтеритнаго больного № 3 на 1 гр. органа.
Печень	14,7	9,2	8,7	10,9	10,4	11,2
Почки	10,8	—	8,4	8,5	8,8	—
Мышцы	6,8	5,8	6	6	5,7	—
Легкія	5,2	—	4	4,5	4,1	6,3

	Среднее уменьшеніе растворимаго азота въ аутолизатахъ при прибавленіи 0,2 нормальной сыворотки на 1 гр. органа.	Среднее уменьшеніе содержанія растворимаго азота въ аутолизатахъ при прибавленіи 0,2 сыворотки дифтеритныхъ больныхъ на 1 гр. органа.
Печень	— 5,75	— 3,9
Почки	— 2,4	— 2,4
Мышцы	— 0,9	— 0,8
Легкія	— 1,2	— 0,9

	Среднее увеличение содержания растворимого N при прибавлении норм. сыворотки, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.	Среднее уменьшение содержания растворимого азота при прибавлении сыворотки дифтер. больных, выраженное в % к общему содержанию растворимого азота в аутолизатах.
Печень	— 39,1%	— 26,5%
Почки	— 23,3%	— 22,2%
Мышцы	— 11,7%	— 21,7%
Легкие	— 23%	— 17,3%

Т а б л и ц а 30.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов кролика (соответствующих 1 гр. свежего органа) после 5 суток пребывания в термостате при 35—37° С.: 1) без прибавления сыворотки, 2) при прибавлении 0,5 норм. человек. сыворотки на 1 гр. органа, 3) при прибавлении 0,5 сыворотки дифтеритного больного на 1 гр. органа.

	44-В кролик (весь 3730 гр.)				
	Без прибавления сыворотки.	+0,5 нормальной сыворотки № 1 на 1 гр. органа.	+0,5 нормальной человек. сыворотки № 2 на 1 гр. органа.	+0,5 сыворотки дифтеритного больного № 4 на 1 гр. органа.	+0,5 сыворотки дифтеритного больного № 5 на 1 гр. органа.
Печень	17,8	10,7	10,2	13	11,1
Почки	11,6	9,3	—	9,6	9,4
Мышцы	5,8	4,7	4,3	4,9	4,7
Легкие	4,6	3,2	—	4	3,7

	Среднее уменьшение растворимого азота в аутолизатах при прибавлении нормальной человек. сыворотки.	Среднее уменьшение растворимого N в аутолизатах при прибавлении сыворотки дифтеритных больных.
Печень	— 7,35	— 5,75
Почки	— 2,3	— 2,1
Мышцы	— 1,3	— 1
Легкие	— 1,4	— 0,75

	Среднее уменьшение растворимого азота при прибавлении нормальной человек. сыворотки, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.	Среднее уменьшение растворимого N при прибавлении сыворотки дифтеритных больных, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.
Печень	— 41,3%	— 32,9%
Почки	— 19,8%	— 18,1%
Мышцы	— 22,4%	— 17,2%
Легкие	— 30,4%	— 16,3%

Т а б л и ц а 31.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кв. с. аутолизата органов нормального кролика (соответствующих 1 гр. свежого органа) после 5 суток пребывания в термостат при 35—37°: 1) без прибавления сыворотки, 2) при прибавлении нормальной человеческой сыворотки, 3) при прибавлении сыворотки дизентерийных больных.

	45-й кролик (всё 3.650 гр.).					
	Без прибавления сыворотки.	+0,5 нормальной человеческой сыворотки № 1 на 1 гр. органа.	+0,5 нормальной человеческой сыворотки № 2 на 1 гр. органа.	+0,5 сыворотки дизентерийного больного № 1 на 1 гр. органа.	+0,5 сыворотки дизентерийного больного № 2 на 1 гр. органа.	+0,5 сыворотки дизентерийного больного № 3 на 1 гр. органа.
Печень . . .	20,8	16,9	18,1	15,1	15,3	16,2

	Без прибавления сыворотки.					
	+0,2 нормальной человеческой сыворотки № 1 на 1 гр. органа.	+0,2 нормальной человеческой сыворотки № 2 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дизентерийного больного № 1 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дизентерийного больного № 2 на 1 гр. органа.	+0,2 сыворотки дизентерийного больного № 3 на 1 гр. органа.	
Почки	11,4	—	9	8,2	8,7	—
Мышцы	7	5,9	6,2	6	6,3	5,8
Легкие	5,8	—	5,2	4,9	4,6	—

	Среднее уменьшение содержания растворимого N в аутолизатах при прибавлении 0,5 нормальной сыворотки на 1 гр. органа.	Среднее уменьшение содержания растворимого N в аутолизатах при прибавлении 0,5 сыворотки дизентерийных больных на 1 гр. органа.
Печень	— 3,3	— 5,3

	Среднее уменьшение N при прибавлении 0,5 нормальной сыворотки на 1 гр. органа в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.	Среднее уменьшение растворимого N при прибавлении 0,5 сыворотки дизентерийного больного на 1 гр. органа в % к общему содержанию растворимого азота.
Печень	— 15,8%)	— 25,4%)

	Среднее уменьшение растворимого азота в аутолизатах при прибавлении 0,2 нормальной сыворотки на 1 гр. органа.	Среднее уменьшение содержания растворимого N в аутолизатах при прибавлении 0,2 дизентерийной сыворотки на 1 гр. органа.
Почки	— 2,4	— 3
Мышцы	— 1	— 1
Легкие	— 0,6	— 1,1

	Среднее уменьшение содержания растворимого N выраженное в % к общему содержанию растворимого N при прибавлении 0,2 нормальной сыворотки на 1 гр. органа.	Среднее уменьшение содержания растворимого N при прибавлении 0,2 диэлектрической сыворотки на 1 гр. органа, выраженное в % к общему содержанию растворимого N в аутолизатах.
Почки	— 21,0%	— 26,3%
Мышцы	— 14,2%	— 14,3%
Легкия	— 10,3%	— 18,9%

На аутолиз мышц и почек нормальная человеческая сыворотка, сыворотки дифтеритных и дизентерийных больных дѣйствовали почти одинаково.

Возможно что, в нашихъ опытахъ пониженіе задерживающей способности сыворотки дифтеритныхъ больныхъ зависѣло главнымъ образомъ не отъ инфекціоннаго процесса, а отъ введенія антитоксической сыворотки.

Вліяніе хлороформа на аутолизъ различныхъ органовъ.

Въ нашихъ опытахъ мы въ качествѣ антисептическихъ веществъ прибавляли очень незначительныя количества хлороформа, (по капль на каждые 5 кб. с. приливаемой къ органу жидкости) и толдоуль.

Представляло интересъ поставить нѣсколько дополнительныхъ опытовъ для ознакомленія съ дѣйствіемъ на аутолизъ болѣе высокихъ концентрацій хлороформа.

Съ этою цѣлью было поставлено 3 пятисуточныхъ опыта съ органами нормального кролика, къ которымъ хлороформъ прибавлялся въ количествѣ 0,5 на каждый граммъ органа и 3 четырехчасовыхъ опыта съ печеню и мышцами нормального кролика, въ которыхъ CHCl_3 тоже былъ прибавленъ въ количествѣ 0,5 на 1 гр. органа.

Результаты этихъ опытовъ представлены на таблицѣ 32-й. Мы нашли, что хлороформъ оказываетъ замедляющее дѣйствіе на аутолизъ печени и почекъ и почти совѣмъ не вліяетъ. или очень незначительно ускоряетъ аутолизъ мышц и легкиихъ, какъ при 5 суточныхъ, такъ и при 4 часовыхъ опытахъ.

Въ виду того, что съ почками и легкими были поставлены всего только 2 опыта, мы въ нашихъ выводахъ будемъ говорить только о печени и мышцахъ.

При аутолизѣ почекъ и въ особенности при аутолизѣ печени расщепленіе представляется гораздо болѣе глубокимъ, чѣмъ при аутолизѣ легкиихъ и мышц; возможно, что хлороформъ задерживаетъ главнымъ образомъ дѣятельность ферментовъ, совершенно отсутствующихъ въ мышцахъ и легкиихъ. Съ другой стороны, согласно изслѣдованіямъ Jobling'a, Petersen'a и Eggstein'a¹⁶²) хлоро-

Т а б л и ц а № 32.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кб. с. аутолизата органов нормального кролика, соответствующих 1 гр. свижаго органа после 5 суток пребывания в термостат при t° 35—37°: 1) при прибавлении 1 капли СНСl₃ на 1 гр. органа и 2) при прибавлении 0,5 СНСl₃ на 1 гр. органа.

	46-й кролик (вѣсъ 3920 гр.).		47-й кролик (вѣсъ 2400 гр.).		48-й кролик (вѣсъ 3550 гр.).	
	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.
Печень	15,7	10,8	13,7	9,2	13,9	9,5
Почки	7,5	5	—	—	7,8	5,5
Мышцы	6,1	6,2	5,6	5,6	6,2	6,4
Легкия	4,9	5,1	—	—	4,5	5

	Среднее содержание растворимого N в аутолизатах.		Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении 0,5 СНСl ₃ на каждый грамм органа.		Среднее изменение содержания растворимого N в % къ общему содержанию растворимого N в аутолизатах.	
	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 вб. с. СНСl ₃ на 1 гр. орг.
Печень	14,4	9,8	—	- 4,6	—	- 31,9%
Почки	7,6	5,2	—	- 2,4	—	- 31,5%
Мышцы	5,9	6	—	+ 0,1	—	+ 1,6%
Легкия	4,7	5	—	+ 0,3	—	+ 6,3%

	Содержание растворимого N в 6 кб. с. аутолизата органов нормальных кроликов при прибавлении 1 капли СНСl ₃ на 1 гр. органа и при прибавлении 0,5 хлороформа на 1 гр. органа.					
	После 20 часов пребывания в термостате.		После 4 часов пребывания в термостате при 35—37° С.			
	+ 1 капля Хлороформа на 1 гр. орг.	+ 0,5 хлороформа на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 хлороформа на 1 гр. орг.	+ 1 капля Хлороформа на 1 гр. орг.	+ 0,5 хлороформа на 1 гр. орг.
Печень	8,7	6,4	5,8	5	5,2	4,1
Мышцы	5,1	5,3	4,7	5,1	4,9	5,2

	Среднее содержание растворимого N при 4-час.		Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении 0,5 СНСl ₃ при аутолизѣ.		Среднее изменение содержания растворимого N при прибавлении 0,5 СНСl ₃ въ общему содержанию растворимого N.	
	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 1 капля СНСl ₃ на 1 гр. орг.	+ 0,5 СНСl ₃ на 1 гр. орг.
Печень	5,5	4,5	—	- 1	—	- 18,1%
Мышцы	4,8	5,1	—	+ 0,3	—	+ 7,2%

формъ извлекаетъ антитрипсинъ сыворотки; можно думать, что онъ дѣйствуетъ также и на антитрипсинъ органовъ, благодаря чему можетъ проявиться вся ихъ протеолитическая энергія. Антитрипсинъ задерживаетъ только дѣятельность протеазъ, не вліяя на пептолитические ферменты, на которые повидимому главнымъ образомъ распространяется задерживающее дѣйствіе хлороформа.

Измѣненіе содержанія растворимаго азота въ аутолизатахъ черезъ различные промежутки времени.

Мы произвели нѣсколько опытовъ съ печенью и мышцами нормальныхъ кроликовъ съ цѣлью прослѣдить измѣненіе содержанія растворимаго азота черезъ различные промежутки времени.

Наибольшая интенсивность аутолитическихъ процессовъ наблюдалась въ первые сутки; затѣмъ нарастаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ шло уже гораздо медленнѣе и, начиная съ 5-хъ—6-хъ сутокъ, совсѣмъ прекращалось; дальше опредѣлялось уже очень медленное и постепенное уменьшеніе содержанія растворимаго азота, повидимому, въ связи съ начавшимися синтетическими процессами.

Въ мышцахъ аутолизъ былъ наиболѣе интенсивенъ въ первые часы, послѣ первыхъ сутокъ нарастаніе растворимаго азота шло крайне медленно, но обратнаго процесса, который выразился бы въ паденіи растворимаго N, мы въ мышцахъ не опредѣляли при 9, 14 и 15-дневномъ аутолизѣ. Возможно, что при болѣе продолжительныхъ опытахъ мы наблюдали бы и въ мышцахъ начало синтетическихъ процессовъ.

Данныя, полученные нами при продолжительномъ аутолизѣ печени и мышцъ, представлены на таблицахъ 33 и 34.

Во всѣхъ нашихъ опытахъ, какъ видно изъ таблицъ 33-й и 34-й, содержаніе растворимаго N было выше въ тѣхъ аутолизатахъ, къ которымъ были прибавлены бактерійные токсины.

Т а б л и ц а № 33.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 6 кв. с аутолизата печени нормального кролика через различные промежутки времени пребывания в термостат при t° 36—37° С.: 1) без прибавления токсинов, 2) при прибавлении дифтеритного токсина, смертельная доза которого для морской свинки=0,03, и 3) туберкулина.

Продолжительность аутолиза.	47-ой кролик, в/сь 2400 гр.		48-ой кролик, в/сь 3580 гр.	49-ый кролик, в/сь 3840 гр.		50-ый кролик, в/сь 2770 гр.	
	Без токсина.	+ 0,05 дифтеритного токсина на 1 гр. орг.	Без токсина.	Без токсина.	+ 0,1 дифтеритного токсина на 1 гр. орг.	Без токсина.	+ 0,1 туберкулина на 1 гр. органа.
4 часа	5,3	5,9	5,8	5,5	6,8	4,4	—
20 часов	—	—	—	12,2	12,8	—	—
2 суток	10,6	11,3	—	—	—	—	—
3 »	11,4	12	—	16,2	17,8	—	—
4 »	—	—	—	17,8	—	10,6	11,3
5 »	13,7	14,3	13,9	17,5	—	11,1	—
6 »	—	—	—	—	—	11,3	12,4
7 »	12,7	—	13,7	14,9	—	—	—
8 »	—	—	—	—	—	10,4	—
9 »	11,5	12,1	—	12,2	13,5	10,1	—
10 »	—	—	—	—	—	—	—
14 »	—	—	—	—	—	9,4	11
15 »	—	—	12,6	—	—	—	—

Т а б л и ц а № 34.

Содержание растворимого N в миллиграммах, в 6 кв. с аутолизата мышц = 1 кв. с связка органа нормального кролика через различные промежутки времени пребывания в термостат при 35—37° С.: 1) без прибавления токсинов, 2) при прибавлении дифтеритного токсина (смертельная доза для морской свинки = 0,03), 3) при прибавлении дизентерийного токсина (смертельная доза для кролика = 0,5) и тетанотоксина (смертельная доза для морской свинки=0,05).

Продолжительность аутолиза.	47-ой кролик, в/сь 2400 гр.		48-ой кролик, в/сь 3380 гр.	49-ый кролик, в/сь 3840 гр.	
	Без токсина.	+ 0,05 дифтеритного токсина на 1 гр. органа.	Без токсина.	+ 0,5 дизентерийного токсина на 1 гр. органа	+ 0,1 тетанотоксина на 1 гр. органа.
4 часа	4,8	5,4	5,4	5,7	6,5
20 часов	—	—	6,1	6,3	7,3
2 суток	6,1	6,7	—	—	—
3 »	6,4	—	—	—	5,6
4 »	6,5	7	7,8	8,1	—
5 »	—	—	7,9	—	6,2
7 »	6,8	—	—	—	—
9 »	7,2	7,8	8,1	—	6,8
12 »	7,7	8,4	8,4	—	—
15 »	—	—	—	—	7,5

Аутолиз сыворотки при прибавлении токсинов.

На таблицѣ 35-й представлены данныя, полученные нами при предварительном прибавлении къ подвергаемой 8-суточному аутолизу нормальной человеческой сывороткѣ активныхъ и прокипяченныхъ токсиновъ: дифтеритнаго, дизентерійнаго, тетанотоксина и туберкулина.

Кровь для опыта была взята изъ вены локтеваго сгиба приборомъ Габричевскаго; сыворотка отстаивалась и центрифугировалась какъ уже было описано.

Въ одной порціи сыворотки сразу осаждался нерастворимый бѣлокъ 5-кратнымъ количествомъ осадителя и растворимый бѣлокъ на слѣдующій день определялся въ фильтратѣ по способу Kjeldahl'a.

Остальная сыворотка разливалась въ маленькія стекляныя банки съ притертыми пробками, по 5 куб. с. въ каждую, къ сывороткѣ прибавлялись токсины активные и прокипяченные и хлороформъ по 1-й каплѣ на каждыя куб. сант. сыворотки (къ контрольной порціи сыворотки токсины не прибавлялись); затѣмъ наливался толуолъ по 3 куб. с. въ каждую банку и онѣ помѣщались въ термостатъ съ t° —37с. Какъ видно изъ таблицы 35-й, аутолизъ сыворотки идетъ крайне медленно; черезъ 8 сутокъ въ сывороткѣ, къ которой мы не прибавляли токсина, содержаніе растворимаго N повысилось на 0,8 mgr.

Прибавленіе токсиновъ во всѣхъ нашихъ опытахъ усиливало аутолизъ.

Наибольшее нарастаніе растворимаго азота = 168,7% (расчитанныхъ по отношенію къ содержанію растворимаго N въ нормальной сывороткѣ, простоявшей 8 сутокъ въ термостатѣ безъ прибавленія токсиновъ) получилось при прибавленіи 0,2 туберкулина на 1 гр. сыворотки;

слѣдующимъ по содержанію растворимаго N были аутолизать, содержащей 0,2 дифтеритнаго токсина на 1 куб. с. сыворотки, въ которомъ нарастаніе растворимаго N=112,5%, затѣмъ слѣдовали аутолизать сыворотки+0,2 тетанотоксина на 1 куб. сант. сыворотки, въ которомъ нарастаніе растворимаго N=75% и аутолизать сыворотки+0,2 дизентерійнаго токсина на 1 куб. сант. сыворотки, давшей нарастаніе=62,5%. Прокипяченные токсины тоже усиливали аутолизъ, но въ гораздо меньшей степени, чѣмъ активные.

На таблицѣ 36-й представлены данныя, полученныя при прибавленіи къ нормальной кроличьей сывороткѣ хлороформа, по 0,5 на 1 куб. с. сыворотки; дифтеритнаго токсина, по 0,1 на 1 куб. с. сыворотки, и при совмѣстномъ прибавленіи 0,5 хлороформа и 0,1 дифтеритнаго токсина. Продолжительность аутолиза была различная (24 часа, 5, 7 и 10 сутокъ). Мы нашли, что прибавленіе дифтеритнаго токсина и хлороформа отдѣльно и вмѣстѣ усиливаетъ аутолизъ сыворотки, при чемъ усиливающее аутолизъ дѣйствіе дифтеритнаго токсина выражено значительно рѣзче, чѣмъ усиливающее дѣйствіе хлороформа.

Наибольшее усиленіе аутолиза получалось при совмѣстномъ прибавленіи дифтеритнаго токсина и хлороформа, при этомъ усиленіе получалось большее, чѣмъ слѣдовало на основаніи отдѣльнаго дѣйствія дифтеритнаго токсина и хлороформа. Нарастаніе растворимаго N въ сывороткѣ кролика, такъ же какъ и въ человеческой сывороткѣ шло крайне медленно.

Представляется вполне естественнымъ, что въ сывороткѣ ферменты находятся въ болѣе разведенномъ состояніи, чѣмъ въ органахъ. Не только при аутолизѣ, но и при опредѣленіи отдѣльныхъ ферментовъ, въ органахъ и въ сывороткѣ мы получаемъ цифры, которыя въ сущности не слѣдуетъ другъ съ другомъ сравнивать (да это

Т а б л и ц а № 35.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 1 кб. с. нормальной человеческой сыворотки: 1) без прибавления токсина, 2) при прибавлении дифтеритного токсина, активного (смерт. доза для морк. свинок=0,02) и прокипяченного, 3) тетанотоксина, активного (смерт. доза для морк. свинок=0,005 и прокипяченного и туберкулина; по 0,2 на каждый кб. с. сыворотки; постъ 8 суток пребывания в термостатъ при 37° С.

		Нарастание растворимого N при прибавлении токсинов.	Нарастание растворимого N при прибавлении токсинов, в % къ общему содержанию растворимого N в норм. сыворотки простоявшей 8 сут. в термостатъ.
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки не стоявшей в термостатъ	0,26 mgr. N	—	—
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки безъ токсина	1,6 >	—	—
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 кипяченнаго дифтеритнаго токсина	2,6 >	+1,0 mgr. N	+ 62,5%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 дифтеритнаго токсина	3,4 >	+1,8 >	+112,5%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 кипяченнаго тетано-токсина	1,8 >	+0,2 >	+ 12,5%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 тетанотоксина	2,8 >	+1,2 >	+ 75%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 кипяченнаго дизентеріина о токсина	2,1 >	+0,5 >	+ 31,2%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 дизентеріинаго токсина	2,6 >	+1,0 >	+ 62,5%
Въ 1 кб. с. норм. чело. сыворотки + 0,2 туберкулина	4,3 >	+2,7 >	+168,7%

Т а б л и ц а № 36.

Содержание растворимого азота в миллиграммах в 1 кб. с. сыворотки нормального кролика: 1) не стоявшей в термостатъ, 2) простоявшей в термостатъ в течение различных промежутковъ времени безъ прибавления токсиновъ и хлороформа, 3) постъ пребывания в термостатъ в течение различныхъ промежутковъ времени при предварительномъ прибавлении дифтеритнаго токсина и хлороформа.

	Опытъ 1.	Опытъ 2.	Опытъ 3.	Опытъ 4.	Опытъ 5.	Опытъ 6.
Продолжительность аутолиза	24 часа.	24 часа.	24 часа.	5 сут.	7 сут.	10 сут.
Въ 1 кб. с. сыворотки не стоявшей в термостатъ	0,19	0,22	0,18	0,23	0,25	0,3
Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина +1 капля СНСl ₃	0,34	0,55	0,3	0,54	0,52	—
Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,1 дифтеритнаго токсина +1 капля СНСl ₃	0,56	0,9	0,61	1,24	0,66	—
Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 СНСl ₃	0,45	0,7	0,37	0,68	0,55	1,3
Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 СНСl ₃ + 0,1 дифтеритнаго токсина	0,75	1,46	0,7	1,64	0,8	1,4

при определении отдельных ферментов обычно и не дѣлается).

Для того, чтобы имѣть болѣе полное представленіе объ измѣненіяхъ, вносимыхъ прибавленіемъ бактерійныхъ токсиновъ въ ходъ ферментативныхъ процессовъ *in vitro*, мы произвели дополнительные опыты, цѣлью которыхъ было выяснитъ вліяніе прибавленія токсиновъ на нуклеазу, липазу, амилазу и антрипсинъ сыворотки; нуклеаза была также изслѣдована въ небольшомъ количествѣ аутолизатовъ органовъ.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію полученныхъ нами результатовъ, мы приведемъ краткія литературныя данныя о вышеупомянутыхъ ферментахъ и объ антрипсинѣ.

Продолжительность эксперимента	24 часа.	24 часа.	Известное количество азота при прибавленіи дифференціального токсина и хлороформа.				
			5 сут. превращения.	7 сут. превращения.	7 сут. превращения.	10 сут. превращения. 10 сут. въ %.	
1 вѣ. с. сыворотки +0,1 дифференціального токсина + 1 капля CaCl_2 .	+ 0,31	+ 79,4%	+ 0,7	+ 129,6	+ 0,14	+	—
1 вѣ. с. сыворотки + 0,5 CaCl_2	+ 0,11	+ 88,2%	+ 0,14	+ 25,9	+ 0,03	+ 5,3	—
1 вѣ. с. сыворотки + 0,5 CaCl_2 + 0,1 диффе- ренціального токсина	+ 0,66	+ 169,2%	+ 1,1	+ 203,7	+ 0,28	+ 53,8	+ 0,1

Фрагменты на-
ростовъ рас-
творимаго N
при прибав-
леніи CaCl_2
и дифферен-
ціального то-
ксина N въ
сывороткѣ.

токсина и хлороформа.

Нуклеаза

(литературныя данныя).

Подъ собирательнымъ именемъ „нуклеаза“ согласно современнымъ воззрѣнiямъ понимаютъ цѣлый рядъ ферментовъ, которые разлагаютъ нуклеиновую кислоту на пуриновые и пиримидиновые основанiя, фосфорную кислоту и углеводную группу.

Нуклеазы принимаютъ самое дѣятельное участiе въ аутолитическомъ расщепленiи тканей и органовъ.

Уже первые изслѣдователи процессовъ самопериванiя Béchamp³³⁾ (въ 1865 г.) и Schützenberger³²⁶⁾ (въ 1874 г.) находили въ водныхъ настояхъ дрожжей кеантинъ, гипоксантинъ и гуанинъ, которые они считали продуктами распада бѣлка.

Salomon³¹⁴⁾ въ 1878 г. наблюдалъ появленiе пуриновыхъ основанiй при аутолизѣ органовъ животныхъ.

Kossel¹⁹⁰⁾ доказалъ, что при аутолизѣ дрожжей происходитъ расщепленiе нуклеиновъ, а Salkowsky³¹¹⁾ установилъ ферментативный характеръ этого расщепленiя.

Дѣятельность нуклеазъ въ организмѣ начинается послѣ отщепленiя отъ молекулы нуклеопротеида (дѣйствиемъ протеолитическихъ ферментовъ) его бѣлковаго компонента.

London, Schittenhelm^{222 и 223} и Wiener²²³⁾ доказали экспериментально (на собакахъ съ фистулами по ходу желудочно-кишечнаго тракта), что нуклеиновая кислота въ желудкѣ не расщепляется.

Расщепленiе нуклеиновыхъ кислотъ, согласно ихъ изслѣдованiямъ, начинается въ тонкихъ кишкахъ, гдѣ уже удается обнаружить присутствiе нуклеозидовъ.

Levene и Medigreceanu²¹⁷⁾, изслѣдуя дѣйствiе желу-

дочнаго и кишечнаго сока (добытыхъ по способу Павлова) на нуклеиновыя кислоты, пришли къ тѣмъ же результатамъ.

Названiе „нуклеаза“ примѣнено впервые Ивановымъ¹⁴⁷⁾, который нашелъ, что плесневые грибки (*Aspergillus niger*, *Penicillium glaucum* и *Mucor*) расщепляютъ нуклеиновую кислоту благодаря присутствiю въ нихъ специфическаго фермента, отличающагося отъ протеолитическихъ ферментовъ.

Нуклеазы найдены во всѣхъ тканяхъ и органахъ животныхъ и растений.

Работами Levene, Medigreceanu²¹⁷⁾ и другихъ авторовъ выяснено, что расщепленiе нуклеиновыхъ кислотъ происходитъ при участiи цѣлага ряда ферментовъ.

Нуклеиновыя кислоты имѣютъ чрезвычайно большое биологическое значенiе; они являются главными носителями органически связаннаго фосфора; вмѣстѣ съ бѣлковымъ компонентомъ они входятъ въ составъ нуклеопротеидовъ, изъ которыхъ почти исключительно состоятъ ядра клѣтки и сперматозоиды. Согласно изслѣдованiямъ Пенцкаго²⁶⁰⁾ и Зиберъ-Шумовой²⁶⁰⁾ нуклеопротеиды входятъ въ составъ пепсина.

Шльингъ¹⁵⁰⁾ считаетъ, что нуклеиновымъ кислотамъ принадлежитъ пластическая роль, при чемъ „пластическая роль нуклеиновыхъ кислотъ значительно обширнѣе, чѣмъ лецитиновъ, такъ какъ первыя, имѣя большее количество свободныхъ кислотныхъ гидроксильныхъ (ОН), могутъ около себя конденсировать значительно большее количество бѣлковыхъ частицъ, чѣмъ лецитины“.

Первые нуклеиновая кислота была выдѣлена Мичергомомъ²⁴⁸⁾ изъ сперматозоидовъ Рейнскаго лосося.

Изслѣдованiями Kossel'a¹⁹⁰⁾, Neumann'a *) Neuberg'a *) Ascoli *) и др. авторовъ установлено, что при полномъ

*) Цит. по № 277.

терапевтическими дѣями, напр., при септических и острыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ; описаны случаи благоприятнаго дѣйствія нуклеиновой кислоты при тифѣ, холерѣ, септицеміи и т. д.

V.ughan³⁶⁶) и King³⁶⁷) съ хорошими результатами примѣняли подкожныя, а Ward внутривенныя инъекціи нуклеиновой кислоты при туберкулезѣ. Согласно наблюденіямъ Черноорудкаго³⁶⁸) нуклеолитическая способность животнаго организма повышается подъ вліяніемъ вводимой въ него нуклеиновой кислоты; онъ считаетъ, что съ теоретической точки зрѣнія терапевтическое примѣненіе нуклеиновой кислоты является вполне обоснованнымъ, такъ какъ нуклеиновая кислота вызываетъ къ дѣятельности аппаратъ естественныхъ защитныхъ силъ организма.

Нуклеиновыя кислоты и продукты ихъ распада стоятъ близко къ веществамъ, названнымъ Funk'омъ¹⁰⁶) „витаминами“ дѣйствующимъ, какъ и ферменты, уже въ ничтожныхъ, количествахъ и необходимымъ для жизни.

Открытіе ихъ связано съ изученіемъ „бери-бери“, тяжелаго заболѣванія, дающаго около 70% смертности, выражающагося припадками множественнаго неврита, параличами, контрактурами, разстройствомъ дѣятельности сердца, асцитомъ и общими отеками, распространеннаго въ Японіи и въ другихъ странахъ, въ тѣхъ областяхъ, гдѣ рисъ является главнымъ и почти исключительнымъ пищевымъ средствомъ населенія.

Заболѣваютъ главнымъ образомъ туземцы тамъ, гдѣ введена машинная обработка риса, при которой онъ совершенно освобождается отъ наружной оболочки, обычно остающейся при ручной обработкѣ.

Еукманнъ⁹¹) первому удалось вызвать эксперимен-

тально у голубей при кормленіи ихъ полированнымъ рисомъ заболѣваніе, очень сходное съ бери-бери, которое онъ назвалъ polyneuritis gallinarum.

Исслѣдованіями Еукманна⁹¹), Takaki³⁶⁵), Gryns'a¹²¹), Fraser'a¹⁰²), Stanton'a¹⁰²), Bréaudat⁶³), Funk'a¹⁰⁶) и др. выяснено огромное значеніе веществъ, содержащихся въ наружной оболочкѣ риса и другихъ подобныхъ имъ соединений, находящихся въ веществахъ растительнаго и животнаго происхожденія, которыми мы питаемся.

Химическую природу витаминовъ исслѣдовали главнымъ образомъ Suzuki³⁶²), Shimamura³⁶²), Odake³⁶²) и Funk¹⁰³).

Алкогольный экстрактъ изъ рисовыхъ отрубей излѣчиваетъ экспериментальный полиневритъ.

Японскіе исслѣдователи изъ алкогольнаго экстракта рисовыхъ отрубей получили при дальнѣйшей обработкѣ сиропъ въ 10 разъ болѣе активный, чѣмъ алкогольный экстрактъ; при высушиваніи его получался порошокъ, 0,3—0,4 котораго вполне излѣчивали голубей отъ экспериментальнаго бери-бери; въ дальнѣйшемъ были получены другіе препараты витаминовъ, еще болѣе дѣятельные. Доказано присутствіе витаминовъ въ маисѣ, въ бобахъ, въ сѣменахъ злаковъ, въ лимонахъ, въ дрожжахъ, въ молокѣ, въ яйцахъ, въ мясѣ и во многихъ другихъ веществахъ растительнаго или животнаго происхожденія.

Funk¹⁰⁶) предложилъ называть „авитаминозами“ заболѣванія, зависящія отъ недостатка витаминовъ (Deficiency diseases), къ нимъ онъ относитъ, кромѣ бери-бери, еще пеллагру, скорбутъ, рахитъ, остеомаляцію и нѣкоторыя другія заболѣванія, въ основѣ которыхъ лежатъ разстройства обмѣна веществъ.

Съ химической точки зрѣнія наиболѣе изученными представляются витамины бери-бери; витамины скорбута выдѣлены изъ лимоннаго сока и различныхъ овощей и

⁹¹) Цитир. во 358.

сѣмянъ; витамины пеллагры—изъ алейронового слоя зерна маиса.

Всѣ изслѣдователи находили въ числѣ веществъ, входящихъ въ составъ витаминной фракціи, пуриновые и пиримидиновые основанія; повидимому, чрезвычайно лабильная молекула витамина содержитъ и органически связанный фосфоръ.

Витамины относятся къ веществамъ термолабильнымъ, dialизирующимся черезъ животныя и растительныя перепонки; они растворяются въ водѣ и въ спиртѣ.

Funk ¹⁰⁵ дѣлитъ витамины на 2 основныя группы: къ 1-й группѣ относятся витамины бери-бери, пеллагры и скорбута, необходимыя для жизни; ко 2-й группѣ—тѣ витамины, безъ которыхъ жизнь можетъ продолжаться. Къ нимъ Funk ¹⁰⁶ относитъ витамины рахита, витамины роста и нѣкоторые другіе витамины. Funk ¹⁰⁶ изслѣдовалъ вліяніе нуклеиновой кислоты и ея производныхъ на экспериментальный полиневритъ, вызванный кормленіемъ полпированнымъ рисомъ; оказалось, что нѣкоторые пуриновые и пиримидиновые основанія (ксантинъ, гипоксантинъ, параксантинъ, урацилъ, аллантоинъ) оказывали на него благотворное дѣйствіе, тогда какъ другіе представлялись не дѣятельными, или ядовитыми.

Нуклеиновая кислота (изъ дрожжей и изъ *gl. thymus*) оказывали очень благотворное вліяніе на ходъ болѣзни. По наблюденіямъ Schaumann'a ³¹⁶ нуклеиновая кислота совершенно излѣчивала больныхъ бери-бери.

Согласно наблюденіямъ Ющенко ¹⁷⁷ тиреоидектомія вызываетъ не только нарушеніе обмена N и P, но также и нарушеніе пуринового обмена.

Въ сложныхъ процессахъ питанія, роста и размноженія, совершающихся въ здоровомъ организмѣ, дѣятельность железъ съ внутренней секретіей, ферментовъ и витаминовъ представляется гармонически согласованной;

нарушенія въ той или другой области отражаются на всѣхъ остальныхъ. Нарушенія нуклеинового и пуринового обмена тѣсно связаны съ измѣненіями ферментативной дѣятельности нуклеазъ и многія патологическія состоянія сопровождаются измѣненіями нуклеолитической функціи организма.

Ющенко ¹⁷⁸ находитъ пониженіе нуклеазы сыворотки и органовъ у тиреоидектомированныхъ собакъ и кроликовъ, Ставраки—у собакъ, лишенныхъ поджелудочной железы.

Согласно изслѣдованіямъ Pighini ²⁸⁹ нуклеазы при dementia praecox и при прогрессивномъ параличѣ не представляютъ сколько-нибудь замѣтныхъ отклоненій отъ нормы, является пониженной при кретинизмѣ, при алкоголизмѣ и при энцефаліи (только въ свободные отъ припадковъ періоды) и повышенной въ остромъ періодѣ маниакально депрессивнаго психоза, и при энцефаліи, сразу послѣ припадка. Ющенко ¹⁷⁴ отмѣчаетъ пониженіе нуклеазы при идиотизмѣ и въ половинѣ изслѣдованныхъ имъ случаевъ юношескаго слабоумія.

Гриневъ ¹²⁰ нашелъ повышеніе нуклеолитической энергіи въ тканяхъ и органахъ кроликовъ при хроническомъ туберкулезѣ; Вольтеръ ³⁸⁷—въ сывороткѣ морскихъ свинокъ при экспериментальномъ туберкулезѣ и въ человѣческой сывороткѣ при туберкулезѣ и ракѣ

Мы ^{192 и 193} нашли повышеніе нуклеолитической энергіи въ сывороткѣ и въ органахъ кроликовъ при парентальномъ введеніи убитыхъ туберкулезныхъ бактерий и въ человѣческой сывороткѣ при лейкоміи, при скорбутѣ, дизентеріи, дифтеритѣ, туберкулезѣ, ракѣ, въ отдѣльныхъ случаяхъ пернициозной анеміи и акромегаліи.

Въ сывороткахъ 16-ти нефритиковъ въ нашихъ опытахъ колебанія нуклеолитической энергіи почти не превышали предѣловъ нормы, тогда какъ въ 25-ти изслѣдо-

ванных нами сыворотках беременных женщин наблюдалось повышение нуклеолитической энергии, мало выраженное в первые месяцы и возрастающее по мере приближения времени родов.

Оптический способ исследования нуклеолитической энергии.

(Экспериментальная часть).

Для исследования нуклеолитической энергии разработано несколько методов: в основу химических методов лежит количественное определение продуктов расщепления нуклеиновой кислоты: фосфорной кислоты, пуриновых оснований и углеводной группы. При определении фосфорной кислоты мы, разумеется, можем судить только о деятельности нуклеиназы и нуклеотидазы.

Kober¹⁸⁸) предложил определять нуклеазу при помощи особого прибора—нефелометра, представляющего видоизмененный колориметр Dubose'a. Pighini²⁸⁸) в 1910-м году ввел оптический метод определения нуклеазы, очень точный и дающий прекрасные сравнительные результаты. Этим последним методом мы и пользовались в настоящей и в предыдущих наших работах.

Нуклеиновые кислоты и их соли представляют оптически деятельными, они вращают плоскость поляризации вправо. Продукты распада нуклеиновых кислот менее деятельны, или вращают плоскость поляризации в противоположную сторону. На основании изменения угла отклонения плоскости поляризации через определенные промежутки времени мы можем судить о нуклеолитической энергии сыворотки, экстракта органа, или другого вещества, прибавленного к раствору нуклеиновой кислоты, или ее солей.

Pighini в своих опытах применял 2% раствор нуклеиновой кислоты, к которому прибавлял аммиака или жидкой щелочи.

Neuberg²⁷⁰) предложил заменить нуклеиновую кислоту ее солью—нуклеиновокислым натром; 2% рас-

творъ послѣдняго даетъ отклоненіе плоскости поляризаціи, соответствующее приблизительно 2,9% винограднаго сахара.

Мы пользовались, какъ объектомъ воздѣйствія нуклеазы, приготовлявшимся всегда ex tempore 2% растворомъ нуклеиновокислаго натра изъ дрожжей (фирмы Мерка). Такой же растворъ нуклеиновокислаго натра применяли въ своихъ опытахъ Н. О. Зибель-Шумова⁵⁸⁾, Борисякъ⁵⁹⁾, Вольтеръ³⁸⁷⁾ и Ставраки³⁴⁸⁾, благодаря чему являлась возможность сравнивать получаемые результаты.

Къ 10-ти куб. с. 2% раствора нуклеиновокислаго натра, точно отмѣреннымъ градуированной стерильной пипеткой и помещеннымъ въ стерильную пробирку, мы прибавляли 0,5 изслѣдуемой сыворотки, или аутолизата, тоже точно дозированныхъ при помощи стерильной градуированной пипетки, и одну каплю хлороформа; взбалтывали растворъ, затѣмъ переливали его въ поляризационную трубку длиною въ 100 м.м. и опредѣляли первоначальный уголъ отклоненія, послѣ чего переносили поляризационную трубку въ термостатъ.

Черезъ 24 часа поляризационная трубка вынималась изъ термостата и по охлажденіи до комнатной температуры производилось вторичное опредѣленіе угла отклоненія. Разница между первымъ и вторымъ опредѣленіями, выражаемая въ градусахъ, опредѣляла нуклеолитическую энергію раствора. Опредѣленія производились поляризационнымъ аппаратомъ Landolt'a съ трехпольнымъ затемнѣніемъ (фирмы Schmidt и Haensch въ Берлинѣ). Источникомъ свѣта служила лампа Nernst'a.

Нуклеаза въ аутолизатахъ органовъ и въ сывороткѣ при прибавленіи токсинновъ.

(Собственные изслѣдованія).

На таблицѣ 38-й представлены данныя, полученные нами при опредѣленіи нуклеазы параллельно 1) въ аутолизатахъ органовъ, простоявшихъ въ термостатѣ при t° 37С въ теченіе 5 сутокъ вмѣстѣ съ дифтеритнымъ или дизентерійнымъ токсинномъ и 2) въ аутолизатахъ тѣхъ же органовъ, простоявшихъ въ термостатѣ то-же время, но безъ прибавленія токсинновъ.

Сравнивая измѣненія угла отклоненія, которыя даютъ отдѣльные органы мы видимъ, что аутолизаты печени содержатъ гораздо больше нуклеазы, чѣмъ аутолизаты мышць; наибольшее измѣненіе угла отклоненія плоскости поляризаціи дали аутолизаты почекъ, но съ ними мы произвели всего только 3 опредѣленія, отчасти изъ-за недостатка матеріала, отчасти вслѣдствіе того, что аутолизаты почекъ часто представлялись болѣе окрашенными, чѣмъ аутолизаты печени и мышць, и непригодными для оптическихъ изслѣдованій.

Измѣненіе угла отклоненія плоскости поляризаціи, было больше въ тѣхъ опытахъ, гдѣ къ раствору нуклеиновокислаго натра прибавлялись аутолизаты органовъ, содержащіе дифтеритный, или дизентерійный токсинъ. (Аутолизаты печени, содержащій тетанотоксинъ, были изслѣдованы всего 1 разъ и дали большее измѣненіе угла отклоненія, чѣмъ аутолизаты той-же печени безъ токсина и съ прибавленіемъ дифтеритнаго и дизентеріаго токсинновъ). Аутолизаты, содержащіе дифтеритный токсинъ, давали болѣе значительныя измѣненія угла отклоненія, чѣмъ аутолизаты, содержащіе дизентерійный токсинъ.

Т а б л и ц а № 37.

Нуклеаза въ аутолизатахъ органовъ кроликовъ (простоявшихъ въ термостатъ 5 сутокъ) безъ прибавления токсинновъ и при прибавлении токсинновъ.

	Величина угла отклонения плоскости поляризации въ градусахъ.		Величина угла отклонения въ градусахъ.	Величина вязкости дисперсии аутолизата, не содержаща токсина, повар. и соевыхъ токсина.
	Начало опыта.	Концовъ опыта (черезъ 24 час.)		
I опытъ				
Печень безъ токсина	2,16	1,44	0,72	—
Печень + дизент. токс. 0,1:1 орг.	2,15	1,31	0,84	0,12
Печень + дифтер. токс. 0,1:1,0 орг.	2,13	1,18	0,95	0,23
Мышцы безъ токсина	2,07	1,75	0,32	—
Мышцы + диз. 0,2:1 гр.	2,06	1,72	0,34	0,02
Мышцы + дифтерит. 0,2:1 гр.	2,08	1,68	0,40	0,08
Мышцы + тетанотокс. 0,2:1 гр.	2,08	1,60	0,48	0,14
II опытъ.				
Печень безъ токсина	2,06	1,51	0,55	—
Печень + дизент. 0,25:1 гр. орг.	2,05	1,24	0,81	0,26
Печень + дифтерит. 0,25:1 гр. орг.	2,08	1,12	0,96	0,41
Мышцы безъ токсина	2,06	1,90	0,16	—

	Величина угла отклонения плоскости поляризации въ градусахъ.		Величина угла отклонения въ градусахъ.	Величина вязкости дисперсии аутолизата, не содержаща токсина, повар. и соевыхъ токсина.
	Начало опыта.	Концовъ опыта (черезъ 24 час.)		
II опытъ.				
Мышцы + дизент. токс. 0,25:1 гр.	2,08	1,79	0,29	0,13
Мышцы + дифт. токс. 0,25:1 гр.	2,04	1,70	0,34	0,18
III опытъ.				
Печень безъ токсина	2,08	1,51	0,57	—
Почка + дизент. токс. 0,2:1 гр. орг.	2,08	1,23	0,85	0,28
Печень + дифтер. токс. 0,2:1 гр. орг.	2,09	1,15	0,94	0,37
IV опытъ.				
Почка безъ токсина	2,04	0,94	1,10	—
Почка + дизент. токс. 0,2:1 гр. орг.	2,05	0,91	1,14	+0,04
Почка + дифтер. токс. 0,2:1 гр. орг.	2,04	0,88	1,16	0,06
V опытъ.				
Мышцы безъ токсина	2,04	1,82	0,22	—
Мышцы + дизентер. 0,2:1 гр. орг.	2,03	1,73	0,30	+0,08
Мышцы + дифтер. токс. 0,2:1 гр. орг.	2,04	1,66	0,38	+0,16

Т а б л и ц а № 38.

Измѣненіе содержанія нуклеазы въ сывороткѣ кроликовъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина, активнаго и прокипяченнаго.

	Величина угла отклоненія плоскости поляризации въ градусахъ.			
	Начало опыта.	Конечн. опыта (черезъ 24 часа)	Измѣненіе угла отклоненія въ градусахъ.	Измѣненіе содержанія нуклеазы при прибавленіи въ сывороткѣ дифтеритнаго токс.
1 р о з л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 + 0,1 физиол. раствора NaCl + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,99	1,36	0,63	—
Сыворотки 0,5 + 0,1 кипячен. дифтеритнаго токс. + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,98	1,32	0,66	0,08
Сыворотки 0,5 + 0,1 дифтерит. токсина + 10 кб. с. Sol. Natr. Nuclein.	1,99	1,26	0,73	0,07
2 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 + 0,1 физиол. раствора NaCl + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	2	1,40	0,60	—
Сыворотки 0,5 + 0,1 кипячен. дифтеритнаго токс. + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,98	1,34	0,64	0,04
Сыворотки 0,5 + 0,1 дифтерит. токсина + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,98	1,28	0,70	0,1
3 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 + 0,1 физиол. раствора NaCl + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,96	1,40	0,56	—
Сыворотки 0,5 + 0,1 кипячен. дифтеритнаго токс. + 10 кб. с. 2% Sol. Natr. Nuclein.	1,95	1,33	0,62	0,06
Сыворотки 0,5 + дифтерит. токсина 0,1 + 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,96	1,25	0,71	0,15
4 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 + физиол. раствора NaCl 0,1 + 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	2,01	1,36	0,65	—
Сыворотки 0,5 + кипяченнаго дифтеритнаго токсина 0,1 + 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	2,02	1,35	0,67	0,02
Сыворотки 0,5 + дифтерит. токсина 0,1 + 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	2,00	1,28	0,72	0,07

Т а б л и ц а № 39.

Нуклеаза въ сывороткѣ кроликовъ при прибавленіи дифтеритнаго токсина, активнаго и прокипяченнаго и безъ прибавленія токсинновъ.

	Величина угла отклоненія плоскости поляризации въ градусахъ.			
	Начало опыта.	Конечн. опыта (черезъ 24 часа)	Измѣненіе угла отклоненія въ градусахъ.	Измѣненіе содержанія нуклеазы при прибавленіи въ сывороткѣ дифтеритнаго токс.
5 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 физиол. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,89	1,39	0,50	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго дифтеритнаго токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,88	1,36	0,52	0,02
Сыворотки 0,5 дифтерит. токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,89	1,32	0,57	0,07
6 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 физиол. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,92	1,40	0,52	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго дифтеритнаго токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,93	1,38	0,55	0,03
Сыворотки 0,5 дифтерит. токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,93	1,29	0,64	0,12
7 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 физиол. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,97	1,41	0,56	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго дифтеритнаго токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,95	1,36	0,59	0,03
Сыворотки 0,5 дифтерит. токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,96	1,30	0,66	0,1
8 к р о л и к ъ .				
Сыворотки 0,5 физиол. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	2,00	1,35	0,65	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго дифтеритнаго токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	2,01	1,33	0,68	0,08
Сыворотки 0,5 дифтерит. токсина 0,1 2% Sol. Natr. Nuclein. 10,0	1,99	1,28	0,71	0,06

Т а б л и ц а № 40.

Нуклеаза в сывороткѣ кроликовъ при прибавленіи тетанотоксина, активнаго и прокипяченнаго и безъ прибавленія тетанотоксина.

	Величина угла отклонения плоскости поляризации въ градусахъ.		Наименіе угла отклоненія въ градусахъ.	Наименіе угла отклоненія при прибавленіи тетанотоксина въ сывороткѣ.
	Начало опыта.	Конецъ опыта (черезъ 24 часа).		
9 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 + физиологич. раствора NaCl 0,1 + 2% раств. Natr. Nucl. 10,0	2,01	1,38	0,63	—
Сыворотки 0,5 + кипяченнаго тетанотокс. 0,1 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	2,00	1,30	0,70	0,07
Сыворотки 0,5 тетанотоксина 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	2,00	1,22	0,78	0,15
10 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 физиологич. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,36	0,60	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго тетанотоксина 0,1 + 2% раств. Natr. Nucl. 10,0	1,97	1,23	0,69	0,09
Сыворотки 0,5 тетанотоксина 0,1 2% раств. Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,21	0,75	0,15
11 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 физиологич. раств. N и Cl 0,1 2% раств. Natr. Nucl. 10,0	1,92	1,36	0,56	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго тетанотоксина 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,93	1,33	0,60	0,04
Сыворотки 0,5 тетанотокс. 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,93	1,29	0,64	0,08
12 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 физиологич. раствора NaCl 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,97	1,32	0,65	—
Сыворотки 0,5 кипяченнаго тетанотоксина 0,1 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,97	1,22	0,75	0,1
Сыворотки 0,5 тетанотокс. 0,1 Sol. 2% Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,15	0,81	0,16

Т а б л и ц а № 41.

Измѣненіе содержанія нуклеазы сыворотки кроликовъ при прибавленіи различныѣхъ количествъ токсиновъ (дифтеритнаго, дизентерійнаго, туберкулина и тетанотоксина).

	Величина угла отклонения плоскости поляризации въ градусахъ.		Наименіе угла отклоненія въ градусахъ.	Величина угла отклоненія при прибавленіи токсина.
	Начало опыта.	Конецъ опыта (черезъ 24 часа).		
13 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 + 0,1 дифтер. токсина + 10 Sol. Natr. Nucl.	1,95	1,33	0,62	0,11
Сыворотки 0,5 + 0,25 дифтер. токсина + 10 Sol. Natr. Nucl.	1,96	1,28	0,68	0,17
Сыворотки 0,5 + дифтерит. токсина 0,5 + Sol. Natr. Nucl. 2% 10,0	1,96	1,25	0,71	0,2
Сыворотки 0,5 + физиологич. раств. NaCl 0,25 + Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,45	0,51	—
14 к р о л и к ѣ.				
Сыворотки 0,5 + физиологич. раств. NaCl 0,1 + 10 Sol. Natr. Nucl.	1,98	1,42	0,56	—
Сыворотки 0,5 + физиологич. раств. NaCl 0,5 + Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,40	0,56	—
Сыворотки 0,5 + туберкулина 0,1 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,98	1,32	0,66	0,1
Сыворотки 0,5 + туберкулина 0,2 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,99	1,29	0,70	0,14
Сыворотки 0,5 + туберкулина 0,5 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,99	1,26	0,73	0,17
Сыворотки 0,5 + тетанотокс. 0,1 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,98	1,34	0,64	0,08
Сыворотки 0,5 + тетанотокс. 0,25 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,96	1,24	0,72	0,16
Сыворотки 0,5 + дизентерійн. токсина 0,1 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,98	1,39	0,59	0,03
Сыворотки 0,5 + дизентерійн. токсина 2,5 + 2% Sol. Natr. Nucl. 10,0	1,98	1,37	0,61	0,05

На таблицах 38, 39, 40 и 41 представлены данные, полученные при исследовании нуклеолитической энергии сыворотки нормального кролика без прибавления токсина и при предварительном прибавлении дифтеритного и дизентерийного токсинов, тетанотоксина и туберкулина, активных и прокипяченных.

Прибавление дифтеритного и дизентерийного токсинов, тетанотоксина и туберкулина увеличивало изменение угла отклонения плоскости поляризации. Контрольный опыт с прибавлением токсина без сыворотки к 2% раствору нуклеиновокислого натрия изменения угла отклонения не дал.

При прибавлении к сыворотке возрастающих доз токсинов, наблюдалось более значительное изменение угла отклонения, но пропорциональности здесь не замечалось.

Прибавление дизентерийного токсина влияло на содержание нуклеазы меньше, чем прибавление остальных токсинов. Прокипяченные токсины очень незначительно увеличивали изменение угла отклонения плоскости поляризации.

На основании наших опытов мы считаем, что присутствие бактериальных токсинов влияет стимулирующим образом на нуклеолитическую деятельность сыворотки и аутолизатов органов.

Усиливающее действие токсинов по отношению к нуклеазе выражено в общем не резко.

Липаза.

(Литературные данные).

Впервые жирорасщепляющий фермент был найден Claude Bernard'ом³⁹⁾ в панкреатическом соке; название липазы было дано ему Hanriot'ом¹³¹⁾, обнаружившим его в крови и в органах всех исследованных им животных.

Липазы, как и прочие ферменты, в чистом виде не получены и отличаются нестойкостью и термолабильностью.

Для липазы доказана обратимость действия; она по Hanriot'у¹³¹⁾ может синтезировать монобутирин из его компонентов. Синтетическая способность липаз растительного происхождения доказана Taylor'ом³⁵²⁾ и Ивановым¹⁴⁷⁾ (').

Деятельность липаз в организме регулируется активаторами и парализаторами.

Arthus¹⁷⁾ делит липазы на 2 группы: на ферменты, расщепляющие естественные жиры, или истинные липазы и на эстеразы, расщепляющие искусственно полученные жиры, главным образом эфир масляной кислоты— монобутирин.

Arthus¹⁷⁾ настаивает на различии между истинной липазой панкреатического сока и жирорасщепляющим ферментом крови, который он называет— монобутиразой.

По Oppenheimer'у²⁷⁷⁾ резкой границы между истинными липазами и монобутиразами провести нельзя. По наблюдению Rona и Michaelis'a³⁰⁵⁾, жирорасщепляющий фермент сыворотки разлагает не только моно, но и трибутирин. Согласно исследованиям Hanriot'a¹³²⁾ и¹³³⁾

и Битнаго-Шляхто ⁴⁹⁾ липаза сыворотки расщепляет и естественные жиры.

Липаза обнаружена различными авторами почти во всех тканях животного организма; наиболее бедными липазой являются мозг и мышцы; особенно богаты липазой, согласно наблюдениям Ющенко, ¹⁷⁵⁾—печень, раны и щитовидная железа.

Колебания липазы сыворотки при различных патологических состояниях исследовались преимущественно французскими и русскими авторами.

Сарrière ⁶⁵⁾ нашел уменьшение липолитической энергии сыворотки при раке, саркоме, уремии и туберкулезе, повышение—при ожирении и диабете.

Clerc ¹⁷⁾ наблюдал рязкую гиполипазию у туберкулезных больных, при чем улучшение сопровождалось повышением липолитической энергии. При диабете и ожирении Clerc так же, как и Сарrière нашел повышенное содержание липазы в сыворотке.

По наблюдениям Garnier ¹¹¹⁾ острый туберкулез, развивающийся и сравнительно здоровых людей, дает гиперлипазию, хронический же туберкулезный процесс сопровождается гиполипазией, соответствующей длительности и силе инфекции; при улучшении общего состояния больных Garnier отмъчает нарастание липазы.

Grivam ²⁹⁵⁾ наблюдал падение серолипазы при млдльном туберкулезе.

Нисвячевскій ²⁹²⁾ нашел, что каждой стадии туберкулеза соответствуют вполне определенные показатели липазы и антитрицина. Понижение липолитической энергии, согласно его наблюдениям, служило вѣрным признакомъ плохого исхода и параллельно улучшению общего состояния всегда шло повышение липолитической энергии сыворотки.

Garnier ¹¹¹⁾ нашел, что при крупозной пневмонии

липаза до кризиса представляется пониженной; послѣ кризиса она повышается, тѣмъ медленнѣе, чѣмъ сильнѣе былъ потрясенъ организмъ больного; онъ отмъчает также рязкое понижение липазы при малярии во время приступовъ. При тифѣ, скарлатинѣ и роже липаза, по Garnier тоже понижена, при чемъ выздоровление сопровождается (такъ же, какъ и при туберкулезѣ) повышениемъ липолитической энергии.

Повышение липазы послѣ кризиса при крупозной пневмонии отмъчаютъ также Jobling, Petersen и Eggstein ¹⁶⁹⁾.

Марутаевъ ²³⁰⁾ при тифѣ нашел понижение липазы, соответствующее силѣ инфекции. Наиболее рязкую гиполипазию онъ наблюдалъ въ случаяхъ съ летальнымъ исходомъ.

Въ измѣненіяхъ липолитической энергии Марутаевъ наблюдалъ ясную закономерность; въ началѣ болѣзни кривая липазы понижалась; падение липазы достигало minimum'a въ разгарѣ болѣзни; затѣмъ липаза постепенно подымалась и при выздоровлении доходила до нормы.

Clerc ⁷¹⁾ изучалъ экспериментально на кроликахъ и собакахъ влияние инфекции на содержание липазы и нашел рязкое ее понижение при заражении животныхъ туберкулезомъ, менѣе рязкое при стрептококковой инфекции.

Гриневъ ¹²⁰⁾, заражая морскихъ свинокъ туберкулезомъ, опредѣлялъ гиполипазию во всехъ исследованныхъ органахъ.

Мы ¹⁹²⁾ нашли понижение содержания липазы въ сывороткѣ и въ органахъ морскихъ свинокъ и кроликовъ при парентаральномъ введении убитыхъ туберкулезныхъ бактерий.

Согласно опытамъ Clerc'a ⁷¹⁾ смертельныя дозы дифтеритнаго токсина и острое отравление фосфоромъ вызываютъ гиперлипазию; подострое—гиполипазию, соответствующую длительности интоксикации. Гросманъ ¹²³⁾ тоже нашелъ

повышение липазы при остромъ и понижение при подостромъ и хроническомъ отравленіи дифтеритнымъ токсиномъ. Тетанотоксинъ, по Гросману, оказываетъ на липазу незначительное влияние; дизентерійный токсинъ дѣйствуетъ аналогично дифтеритному.

Двужильный ⁸²⁾ изслѣдовалъ сыворотку лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ, и нашелъ, что нарастаніе антитоксическихъ свойствъ сыворотки сопровождается паденіемъ ея липолитической энергіи.

Алешинъ ¹¹⁾ при стафилококковой инфекціи и при зараженіи *bac. pneum. Friedlander'a* нашелъ повышение липазы большинства органовъ и понижение липазы сыворотки.

Согласно наблюденіямъ Ющенко удаленіе щитовидной железы сопровождается уменьшеніемъ липолитической энергіи сыворотки.

Мы видимъ, что при многихъ патологическихъ состояніяхъ липаза представляетъ болѣе или менѣе значительныя отклоненія отъ нормы.

На основаніи содержанія липазы очень часто можно судить о степени тяжести заболѣванія и опредѣленіе липолитической энергіи можетъ имѣть прогностическое значеніе.

Липаза сыворотки при прибавленіи токсиновъ.

(Собственныя изслѣдованія).

Мы опредѣляли липазу сыворотки при помощи метода титраціи.

Для нашихъ опредѣленій мы пользовались какъ объектомъ воздѣйствія синтетически полученнымъ эфиромъ масляной кислоты—монобутириномъ (фирмы Kahlbaum'a).

Липаза разлагаетъ монобутиринъ на глицеринъ и масляную кислоту; количество послѣдней можетъ быть опредѣлено титрованіемъ $\frac{N}{100}$ КОН.

Мы ставили въ термостатъ съ $t 37^{\circ} C$ на 24 часа 2 стерильныя колбочки (опытную и контрольную), содержащія по 0,5 куб. сант. сыворотки + 9,5 куб. стерилизованной, дистиллированной воды + 10 куб. сант. 1% раствора монобутирина.

Ферменты сыворотки въ контрольной колбочкѣ разрушались 3-минутнымъ кипяченіемъ, передъ прибавленіемъ монобутирина. Вслѣдъ за кипяченіемъ объемъ жидкости въ контрольной колбочкѣ снова доводился до 10 ти куб. сант. и тогда уже прибавлялись 10 куб. сант. 1% раствора монобутирина.

Сыворотка, вода и растворъ монобутирина точно дозировались при помощи стерилизованныхъ градуированныхъ шпettekъ.

Послѣ 24 часовъ пребыванія въ термостатѣ колбочки охлаждались и производилось титрованіе $\frac{N}{100}$ КОН.

Разность между опытомъ и контролемъ выражала липолитическую энергію 0,5 куб. сант. сыворотки; умноженіемъ числа полученныхъ куб. сант. $\frac{N}{100}$ КОН на 2 мы

узнавали содержание липазы в 1-мъ кв. сант. сыворотки. Для исследования липазы, также как и для исследования нуклеазы, амилазы и антитрипсина, мы пользовались сывороткой кроликовъ, которыхъ мы обезкровливали черезъ арт. саotis для получения органовъ, нужныхъ для аутолиза.

На таблицѣ 42-й представлены данныя, которыя мы получили, определяя в сывороткѣ 18-ти кроликовъ содержание липазы параллельно, безъ прибавления токсиновъ и при прибавлении дифтеритного и дизентерийного токсиновъ тетанотоксина и туберкулина, активныхъ и прокнипченныхъ.

Во всѣхъ нашихъ опытахъ прибавление бактерійныхъ токсиновъ вызывало повышение липолитической энергii сыворотки.

Наибольшее увеличение содержания липазы в сывороткѣ нормального кролика получилось при прибавлении туберкулина, наименьшее—при прибавлении дизентерийнаго токсина. Усиливающее дѣйствие тетанотоксина было больше усиливающего дѣйствия дифтеритнаго токсина. Прибавление прокнипченныхъ токсиновъ вызывало самое незначительное повышение липолитической энергii.

На таблицѣ 43 представлено измѣненіе липолитической энергii сыворотки при прибавлении возрастающихъ дозъ бактерійныхъ токсиновъ.

При прибавлении 0,2 дизентерийнаго токсина липолитическая энергiя сыворотки усиливалась всего на 2,3%; при прибавлении 1,0 кв. с. дизентерийнаго токсина на 1 кв. сант. сыворотки нарастаніе липазы равнялось уже 7 %; при прибавлении 0,2 дифтеритнаго токсина содержание липазы увеличивалось на 7 %, при прибавлении 1,0 кв. сант. дифтеритнаго токсина на 1 кв. сант. сыворотки на 17%. Тетанотоксинъ давалъ болѣе высокія цифры 8,7 % при прибавлении 0,2 тетанотоксина; 20%, при прибавлении

Т а б л и ц а 42.

Содержаніе липазы в сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ: 1) безъ прибавленія токсина и при прибавленіи токсиновъ, 2) дифтеритнаго, 3) дизентерийнаго, 4) тетанотоксина и 5) туберкулина, активныхъ и прокнипченныхъ въ теченіе 5 минутъ.

(Цифры означаютъ число кв. сант. $\frac{N}{100}$ КОН нужныхъ для нейтрализаціи освободившейся подъ вліяніемъ 1 кв. сант. сыворотки масляной кислоты.

	I кроликъ.	II кроликъ.	III кроликъ.	IV кроликъ.	V кроликъ.
Въ 1 кв. с. сыворотки безъ токсина	16	13,2	15,2	13,4	13
Въ 1 кв. с. сыворотки +0,2 дизентерийнаго кнпченнаго токсина	16,2	13,4	15,4	13,8	13,2
Въ 1 кв. с. сыворотки +0,2 дизентерийнаго токсина.	16,8	14	15,8	14,2	13,4

	VI кроликъ.	VII кроликъ.	VIII кроликъ.	IX кроликъ.	X кроликъ.
Въ 1 кв. с. сыворотки безъ токсина	15,6	15,4	15,6	15,5	13
Въ 1 кв. с. сыворотки +0,2 кнпченнаго дифтеритнаго токсина	16	15,8	16	15,9	13,2
Въ 1 кв. с. сыворотки +0,2 дифтеритнаго токсина .	17	17	16,8	16,8	13,6

	XI кролик.	XII кролик.	XIII кролик.	XIV кролик.	XV кролик.
Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина	13,2	16	13,4	17	15,6
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 кишечнаго тетаготоксина	13,6	17,2	13,6	17,2	16
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 тетанотоксина	14,4	18,2	14,4	17,8	16,8

	XVI кролик.	XVII кролик.	XVIII кролик.
Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина	15,8	14,2	17
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 кишечнаго туберкулина	16,2	14,6	17,2
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 туберкулина	17	15,9	18,8

	Среднее увеличение содержания анатоксиновъ въ каждомъ кб. с. сыворотки при прибавленіи токсина.	Среднее увеличение содержания анатоксиновъ въ % къ общему содержанию анатоксиновъ.
+0,2 кишечнаго дизентеріальнаго токсина на 1 кб. с. сыворотки	+0,24	+1,6%
+0,2 дизентеріальнаго токсина на 1 кб. с. сыворотки	+0,8	+5,6%
+0,2 кишечнаго дифтеритнаго токсина на 1 кб. с. сыворотки	+0,3	+2%
+0,2 дифтеритнаго токсина на 1 кб. с. сыворотки	+1,2	+8%
+0,2 кишечнаго тетанотоксина на 1 кб. с. сыворотки	+0,46	+3%
+0,2 тетанотоксина на 1 кб. с. сыворотки	+1,3	+8,6%
+0,2 кишечнаго туберкулина на 1 кб. с. сыворотки	+0,4	+2,5%
+0,2 туберкулина на 1 кб. с. сыворотки	+1,6	+10,2%

Таблица № 43.

Содержаніе липазы въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ безъ прибавленія токсина и при прибавленіи возрастающихъ количествъ токсиновъ: дифтеритнаго, дизентеріальнаго, тетано-токсина и туберкулина.

	Содержаніе липазы въ 1 кб. с. сыворотки.	Увеличеніе содержания липазы при прибавленіи на каждый кб. с. сыворотки.	Увеличеніе содержания липазы при прибавленіи токсиновъ въ % къ общему содержанию липазы.
Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина	17	—	—
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 дизентеріальнаго токсина	17,4	+0,4	+ 2,3%
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,6 дизентеріальнаго токсина	17,8	+0,8	+ 4,7%
Въ 1 кб. с. сыворотки -1,0 дизентеріальнаго токсина	18,2	+1,2	+ 7%
Въ 1 кб. с. сыворотки -0,2 дифтеритнаго токсина	18,2	+1,2	+ 7%
Въ 1 кб. с. сыворотки -0,6 дифтеритнаго токсина	19	+ 2	+11,7%
Въ 1 кб. с. сыворотки -1 кб. с. дифтеритнаго токсина	20	+ 3	+17,6
Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина	16	—	—
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,2 тетанотоксина	17,4	+1,4	+8,7%
Въ 1 кб. с. сыворотки +0,6 тетанотоксина	19,2	+3,2	+20%
Въ 1 кб. с. сыворотки -1 кб. с. тетанотоксина	20,4	+4,4	+27,5%
Въ 1 кб. с. сыворотки +2 тетанотоксина	23	+7	+43,7%
Въ 1 кб. с. сывор.-0,2 кб. с. туберкулина	17,8	+1,8	+11,2%
Въ 1 кб. с. сывор.-1 кб. с. туберкулина	21,2	+5,2	+32,5%
Въ 1 кб. с. сывор.-2 кб. с. туберкулина	25,4	+9,4	+58,7%

0,6 тетанотоксина; 27,5% при прибавлении 1,0 тетанотоксина и наконец 43,7% при прибавлении 2 Окб. с тетанотоксином на 1 куб. сант. сыворотки.

Самыя высокая цифра дана туберкулиномъ.

При прибавлении 1,0 куб. сант. туберкулина на 1 куб. сант. сыворотки липолитическая энергия усиливается на 32,5% при прибавлении 2 куб. сант. туберкулина на 58,7%.

Мы видимъ, что увеличение дозы токсиновъ очень замѣтно усиливаетъ липолитическую энергию сыворотки.

Амилаза.

(Литературныя данныя).

Еще въ 1875 году Irvin¹⁵¹) указывалъ на способность солода превращать крахмалъ въ сахаръ. Въ 1833-мъ году Payen и Persoz²⁸⁴) дали веществамъ, сахарифицирующимъ крахмалъ названіе „діастазъ“, а промежуточные продукты расщепления крахмала назвали декстринами.

Въ крови присутствіе діастатическаго фермента было впервые обнаружено Magendie²²⁵) въ 1846 году.

Діастатическіе ферменты очень распространены въ природѣ и за послѣдніе годы обнаружены во всѣхъ тканяхъ животнаго организма. Имъ принадлежитъ очень значительная роль при обменѣ веществъ.

Согласно современнымъ воззрѣніямъ расщепленіе крахмала (resp. гликогена) идетъ въ 2 фазы; участвуетъ ли въ гидролизѣ крахмала одинъ ферментъ, или, въ обратнѣ, 1 группа сходно дѣйствующихъ ферментовъ, или 2 группы ферментовъ, въ настоящее время еще точно не установлено.

Принимая, что гидролизъ крахмала идетъ при участіи 2 видовъ ферментовъ, понимаютъ подъ именемъ амилазы ферменты, расщепляющіе крахмалъ до декстриновъ; подъ именемъ діастазы—ферменты, расщепляющіе декстрины до глюкозы.

Первый продуктъ расщепленія крахмала, такъ называемый „растворимый крахмалъ“ даетъ еще съ іодомъ синюю окраску; эритродекстринъ съ іодомъ даетъ красное окрашиваніе; ахродекстринъ съ іодомъ цвѣтовой реакціи не даетъ.

При различных патологических состояниях многие авторы находили изменения диастатической ферментативной деятельности.

Castellino и Paracca ⁶⁹⁾ считают, что диастатическая энергия сыворотки увеличивается при длительных заболѣваніяхъ, сопровождающихся общимъ истощеніемъ. Они получили наиболѣе высокія цифры для диастазы при ракѣ желудка и печени, и при атрофическомъ циррозѣ печени.

По Clerc'у ⁷¹⁾ диастатическая энергия при туберкулезѣ представляется пониженной тѣмъ сильнѣе, чѣмъ рѣзче выраженъ болѣзненный процессъ; при диабетѣ и ракѣ Clerc тоже наблюдалъ уменьшеніе диастазы сыворотки.

Souttar и M. Kendrick ³⁴⁷⁾ наблюдали рѣзкое диастатическое дѣйствіе въ органахъ, пораженныхъ саркомой и ракомъ.

По наблюденіямъ Clerc'a, при экспериментальномъ туберкулезѣ у кроликовъ и собакъ въ сывороткѣ наблюдается значительное паденіе амилитической энергій.

По изслѣдованіямъ Гринева ¹²⁰⁾ амиллиза у морскихъ свинокъ при туберкулезѣ повышена въ мышцахъ и въ печени и понижена въ костномъ мозгу, въ легкихъ и въ почкахъ.

Clerc отмѣчаетъ при остромъ отравленіи дифтеритнымъ токсиномъ рѣзкое усиленіе; при хроническомъ — замѣтное пониженіе диастатической энергій.

Гросманъ ¹²³⁾ нашелъ усиленіе амилитической и диастатической энергій тканей и органовъ морскихъ свинокъ при отравленіи дифтеритнымъ и дизентерійнымъ токсинами и тетанотоксиномъ.

Wohlgemuth и Benzur ³⁸⁵⁾ нашли, что органами, наиболѣе богатыми диастатическими ферментами, являются почки, печень и мышцы. Согласно наблюденіямъ этихъ авторовъ при введеніи флоридина, флоретина и адрепа-

лина наблюдается повышеніе диастатической функціи почекъ и печени. Заболотному ^{*)} удалось усилить амилитическую способность сыворотки кролика впрыскиваніемъ въ брюшную полость крахмала.

^{*)} Цитир. по № 11, стр. 25.

Амилаза въ сывороткѣ кроликовъ при прибавленіи токсиновъ.

(Собственныя изслѣдованія).

Мы пригбняли для опредѣленія амилолитической способности сыворотки способъ Wohlgenuth'a³⁸³), а въ качествѣ объекта воздѣйствія мы пользовались растворомъ крахмаломъ Kahlbaum'a.

Въ 6 пробирокъ наливалось стерилизованными, градуированными пипетками по 5 кб. сант. свѣжиприготовленнаго 1% раствора крахмала и сыворотки, разведенной въ 5 разъ стерилизованной дистиллированной водою, въ первую пробирку—0,1; во вторую—0,16; въ третью—0,25; въ четвертую—0,4; въ пятую—0,64 и въ шестую—1,0; доливали стерилизованной дистиллированной водою до 10 кб. сант. и ставили пробирки въ термостатъ съ т° 37°С на 24 часа.

Затѣмъ вынимали ихъ изъ термостата, доливали доверху водою и прибавляли въ каждую по 1—2 капли $\frac{N}{10}$ раствора J въ KJ. Въслѣдствіе разной степени гидролиза раствора крахмала, подъ вліяніемъ прибавленія различныхъ количествъ фермента, получалась неодинаковая окраска жидкости (синія, фіолетовая, красная и желтая).

Пробирки съ синей и фіолетовой окраской содержатъ еще непереваренный крахмалъ; пробирку съ фіолетовой окраской, граничащую съ красной пробиркой, Wohlgenuth³⁸³) обозначаетъ, какъ переходную (limes) первая, слѣдующая за фіолетовой, красная пробирка, какъ не содержащая крахмала (уже перешедшаго въ эритродекстринъ), опредѣляетъ содержаніе амилазы. На основаніи количества сыворотки, которое превратило въ декстрины 5 кб. сант. 1% раствора крахмала, вычислялось количе-

Т а б л и ц а № 44.

Содержаніе амилазы въ сывороткѣ кролика безъ прибавленія токсиновъ и послѣ предварительнаго прибавленія дифтеритнаго токенина, дизентерійнаго токенина, тетано-токенина и туберкулина по 0,1, по 0,5 и по 1,0 на каждый кб. с. сыворотки. Смертельная доза дифтеритнаго токенина для морской свинки = 0,01; смертельная доза дизентерійнаго токенина для кролика = 0,5; смертельная доза тетано-токенина для морской свинки = 0,005.

Опредѣленіе амилазы по способу Wohlgenuth'a (Цифры означаютъ число кб. с. 1% раствора крахмала, разлагаемыхъ до эритродекстрина 1-мъ л.б. с. сыворотки).

	Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,1 дифтеритнаго токенина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,1 дизентерійнаго токсина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,1 тетанококенина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,1 туберкулина.
I кроликъ . . .	39	39	39	39	39
II кроликъ . . .	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5

	Въ 1 кб. с. сыворотки безъ токсина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 дифтеритнаго токенина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 дизентерійнаго токсина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 тетанококенина.	Въ 1 кб. с. сыворотки + 0,5 туберкулина.
I кроликъ . . .	39	39	39	39	39
III кроликъ . . .	39	39	39	39	39

	Въ 1 кв. с. сыворотки безъ токсина.	Въ 1 кв. с. сыворотки +1,0 дифтеритнаго токсина.	Въ 1 кв. с. сыворотки +1,0 дизентеритнаго токсина.	Въ 1 кв. с. сыворотки +1,0 туберкулозина.	Въ 1 кв. с. сыворотки +1,0 туберкулина.
III кроликъ . . .	39	39	39	39	39
IV кроликъ . . .	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5
V кроликъ . . .	39	39	39	39	39
VI кроликъ . . .	25	25	25	25	25

ство крахмала, которое могъ бы превратить въ эритродекстринъ 1 кв. сант. неразведенной сыворотки.

Амилолитическая энергія сыворотки выражалась въ нашихъ опытахъ числомъ кубич. сант. 1% раствора крахмала, переведенныхъ въ декстрины однимъ кубич. сант. сыворотки при пребываніи въ термостатѣ съ t° 37°C въ течение 24 часовъ.

Мы опредѣляли амилазу въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ безъ прибавленія токсиновъ и при предварительномъ прибавленіи дифтеритнаго и дизентерійнаго токсиновъ, тетанотоксина и туберкулина.

Прибавленіе всѣхъ этихъ бактерійныхъ токсиновъ, начиная съ 0,1 и до 1,0 на 1 кв. сант. сыворотки, никакого вліянія на амилолитическую энергію сыворотки не оказало.

Полученныя нами данныя представлены на таблицѣ 44.

АНТИТРИПСИНЪ

(литературныя данныя).

Hammarsten *) первый установилъ въ 1887 году, что лошадиная сыворотка обладаетъ задерживающей способностью и угнетаетъ дѣйствіе сычужнаго фермента.

А. Данилевскій ⁸¹⁾ въ слизистой оболочкѣ желудка обнаружилъ антиферментъ, задерживающій дѣйствіе пепсина, который называетъ—антипепсиномъ.

Названіе антиферментъ для веществъ, задерживающихъ дѣйствіе ферментовъ, было предложено Weinfeld'омъ ³⁷⁵⁾.

Въ работахъ Matthes ²³¹⁾, Fermi и Pernossi ⁹³⁾ мы уже находимъ указанія на способность крови и экстрактовъ органовъ задерживать перевариваніе бѣлка трипсиномъ.

Hahn ¹²⁷⁾ въ 1897 году нашелъ, что кровяная сыворотка задерживаетъ трипсиновое перевариваніе, что было подтверждено изслѣдованіями Gley ¹¹⁶⁾, Landsteiner'a ²⁰¹⁾, Glaessner'a ¹¹⁴⁾ и др.

Müller и Joschmann ²⁵⁴⁾ опредѣлили въ полинуклеарахъ протеолитическій ферментъ, который имъ не удалось обнаружить въ лимфоцитахъ; они установили, что сыворотка задерживаетъ дѣйствіе этого фермента.

За послѣдніе годы появился цѣлый рядъ работъ объ антитриптическихъ свойствахъ сыворотки и объ ихъ измѣненіяхъ при различныхъ патологическихъ состояніяхъ.

Большая часть авторовъ считаетъ вырабатываніе увеличеннаго количества антифермента защитной реакціей организма на поступленіе избыточнаго количества того или другого фермента.

*) Цитир. во № 348, стр. 4.

Вопрос о возникновении антиферментов близко прикасается съ учениемъ объ иммунитетѣ, съ вопросомъ о вырабатываніи организмомъ антитоксинавъ и другихъ антитѣлъ.

Поггенполь ²³⁶⁾ считаетъ антитрипсинъ антитѣломъ, вырабатываемымъ организмомъ въ отвѣтъ на постоянное поступленіе антигена—протеолитическаго фермента, главнымъ источникомъ котораго, по его мнѣнію, являются распадающіеся полинуклеары.

При усиленномъ распадѣ лейкоцитовъ содержаніе антитрипсина въ сывороткѣ представляется повышеннымъ.

К. Meyer ²³⁴⁾ думаетъ, что главнымъ стимуломъ вырабатыванія антитрипсина служатъ внутрикѣлочные протеолитическіе ферменты органовъ и тканей; ферментамъ лейкоцитовъ и трипсину, выделяемому поджелудочной железой, онъ отводитъ второстепенную роль.

Цѣлымъ рядомъ авторовъ (Hahn ¹²⁷⁾, Eppstein, Achalme ¹⁰⁾, Jochmann ²⁵⁴⁾, Kantorowicz ¹⁸⁰⁾ установлена термолабильность антитрипсина.

Исслѣдованіями Döblin'a ⁸³⁾, Kämmerer'a, K. Meyer'a ^{234 и 235)}, Weinberg'a, Rubinstein'a ³⁷⁴⁾ и др. доказано, что антитрипсинъ не переходитъ въ діализатъ и слѣдовательно относится къ веществамъ коллоиднаго характера.

По К. Meyer'у соединеніе трипсина съ антитрипсиномъ слѣдуетъ закону кратныхъ отношеній. При частичномъ насыщеніи трипсина антитрипсиномъ наблюдается феноменъ Danysz'a, т. е. задерживающее дѣйствіе меньше, чѣмъ при одновременномъ насыщеніи.

Michaelis и Rona ²⁴⁴⁾ нашли, что при осажденіи бѣлковъ сыворотки каолиномъ или коллоидальнымъ желѣзомъ, она лишается своихъ антитриптическихъ свойствъ.

Rosenthal ³⁰⁷⁾, ошибочно считавшій, что задерживающія свойства сыворотки не теряются при нагреваніи, при-

писываетъ антитриптическое дѣйствіе не антиферменту, а продуктамъ расщепленія бѣлка.

Опыты Bayliss'a ³⁰⁾ доказали угнетающее дѣйствіе альбумозъ, пептоновъ и аминокислотъ на перевариваніе казеина трипсиномъ; Abderhalden ⁴⁾ тоже указываетъ на задерживающее дѣйствіе амнокислотъ.

In vitro продукты расщепленія, скопляясь, всегда задерживаютъ дѣятельность ферментовъ, но въ организмѣ имѣются регуляціонные механизмы, продукты расщепленія удаляются и не концентрируются.

Въ сывороткахъ больныхъ Berrag ⁴⁰⁾, Kaitsits ⁴⁰⁾ и Klug ¹⁸⁷⁾ не находили параллелизма между накопленіемъ продуктовъ распада и нарастаніемъ антитриптической энергіи.

Въ 1909 году появилось въ печати изслѣдованіе Schwarz'a ³³⁰⁾, который рассматриваетъ антитрипсинъ какъ вещество липоиднаго характера.

Онъ отмѣчаетъ, что эфиръ извлекаетъ это вещество изъ сыворотки, причемъ послѣдняя теряетъ свою задерживающую способность. При прибавленіи липоидовъ по Schwarz'у восстанавливаются антитриптическія свойства сыворотки.

Coblner ⁷⁴⁾ не подтвердилъ изслѣдованій Schwarz'a, а К. Meyer ²³⁴⁾ считаетъ, что при прибавленіи къ сывороткѣ липоидовъ рѣзко измѣняется ея составъ и она не можетъ быть вообще сравниваема съ нормальной сывороткою.

За послѣдніе 3 года американскіе изслѣдователи Jobling, Petersen и Eggstein ^{162, 163 и т. д.)} въ цѣломъ рядѣ работъ, о которыхъ мы уже упоминали, доказываютъ, что задерживающее дѣйствіе сыворотки обусловлено присутствіемъ въ ней защитныхъ липоидовъ—непредѣльныхъ жирныхъ кислотъ и ихъ мыль. Антитриптическое дѣйствіе сыворотки исчезаетъ, согласно этимъ авторамъ, при

взбалтывании ее с хлороформом или эфиром, при фильтровании через каолин и т. д.

Из каолина, через который была профильтрована сыворотка, можно экстрahировать мыла жирных кислот, обладающих антитриптическими свойствами^{*)}.

На повышенное содержание антитрипсина в сыворотках раковых больных указывают Briger и Trebing⁶⁴⁾, Meyer и Bergmann³⁵⁾, Herzfeld¹³⁹⁾, Поггенполь²⁹⁶⁾, Сыренский³⁵¹⁾, Крым¹⁹⁷⁾, Pinkuss²⁹¹⁾, Roux и Savignak³⁰⁸⁾ и другие авторы.

Диагностического значения повышение содержания антитрипсина не имеет, так как наблюдается не только при раке, но также при целом ряде других заболеваний.

Не может оно служить и реакцией на кахексию, так как Meyer, Bergmann³⁸⁾ и некоторые другие авторы наблюдали понижение антитрипсина при злокачественной форме Lues'a с резко выраженной кахексией и при других заболеваниях, не сопровождающихся упадком питания.

Многие авторы считают, что изменение содержания антитрипсина имеет прогностическое значение; по Поггенполю²⁹⁶⁾ оно „может служить показателем хода болезненного процесса“. При тифе, по наблюдениям Поггенполя, повышение антитрипсина начинается в конце 2-й недели, держится в течение 3-й, а в тяжелых случаях и в течение 4-й недели, а затем начинает падать.

По Марутаеву²⁹⁰⁾ при тифе антитрипсин сыворотки в начале болезни уже немного повышен, в stad. fastigii достигает самых высоких цифр, в конце бо-

*) Словцов на заседании Биологического Общества 21-го марта 1917 г. сообщал, что исследования, произведенные в его лаборатории (еще не опубликованными), подтвердили данные Jobling'a и его сотрудников относительно липидного характера антитрипсина.

лезни начинает падать и постепенно приближается к норме.

Златогоров и Шереметинская³⁴²⁾ также констатируют нарастание антитрипсина при тифе в stad. fastigii и падение в stad. decrementi; только Сыренский³⁵¹⁾ отмечает, что антитрипсин при тифе в stadium fastigii ниже, чем в stad. decrementi.

Grafenberg¹¹⁹⁾ находит повышение антитрипсина у рожениц; Поггенполь²⁹⁶⁾ при нефрите, сопровождающемся отеками.

Еще в 1903 году Ascoli и Bezzola²⁰⁾ нашли, что при крупозной пневмонии перед кризисом антитрипсин повышается, а после кризиса начинает падать.

Bittorf⁵⁰⁾ в 1904 году отмечает, что антитрипсин в самом начале крупозной пневмонии понижен, затем нарастает и представляется повышенным по сравнению с нормой перед кризисом; после кризиса он быстро начинает падать.

Согласно наблюдениям Златогорова и Шереметинской³⁴²⁾, при крупозной пневмонии повышение антитрипсина держится известное время и затем медленно возвращается к нормам независимо от падения температуры и лейкоцитарной кривой.

При туберкулезе повышение содержания антитрипсина в сыворотке наблюдали К. Meyer, Златогоров и Шереметинская³⁴²⁾, Писнячевский²⁹²⁾, Сыренский³⁵¹⁾ и другие авторы.

Weinberg и Rubinstein³⁷⁴⁾ находили повышение антитриптической энергии сыворотки при экспериментальном туберкулезе.

Мы¹⁹²⁾ наблюдали нарастание антитрипсина при парентеральном введении морским свинкам и кроликам убитых туберкулезных бактерий.

Jobling, Petersen и Eggstein^{168 и 172)} отмѣчаютъ повышение антитриптической энергии при внутривенномъ введеніи различныхъ убитыхъ бактерий; при внутривенномъ введеніи продуктовъ расщепленія бѣлка они находятъ повышение антитрипсина, за которымъ слѣдуетъ его паденіе.

Алешинъ¹¹⁾ находитъ повышение антитрипсина въ сывороткѣ кроликовъ, зараженныхъ стафилококкомъ, Bac. Friedlander'a и Bac. Coli comm.

Согласно наблюденіямъ Юенко¹⁷⁵⁾ удаленіе щитовидной железы ведетъ къ пониженію антитрипсина сыворотки.

При кормленіи здоровыхъ кроликовъ препаратами тиреоидина содержаніе антитрипсина въ сывороткѣ увеличивалось, а при послѣдующемъ удаленіи щитовидной железы падало ниже нормы.

По Cobliner'у⁷⁴⁾ при удаленіи поджелудочной железы сыворотка, постепенно теряетъ свои антитриптическія свойства, что, по мнѣнію автора, указываетъ на зависимость образованія антитрипсина отъ дѣятельности поджелудочной железы.

Ставраки²⁴⁸⁾ тоже отмѣчаютъ пониженіе антитриптической способности сыворотки у собакъ съ удаленной поджелудочной железой. По его наблюденіямъ на 10-ый день послѣ операциі опредѣляется уже замѣтное паденіе антитрипсина, передъ смертію оно выражено значительно рѣзче. Въ тканяхъ и органахъ собакъ Ставраки находятъ при удаленіи поджелудочной железы аналогичное паденіе антитриптической энергии.

Вліяніе прибавленія бактериальныхъ токсиновъ на антитриптическую энергію сыворотки.

(Собственныя изслѣдованія).

Мы опредѣляли антитрипсинъ сыворотки казеиновымъ способомъ Fuld-Gross'a съ модификаціей, предложенной Wohlgemuth'омъ³⁸³⁾. (Казеиновый способъ почти одновременно и совершенно самостоятельно былъ предложенъ Fuld'омъ и Gross'омъ и получилъ поэтому названіе метода Fuld-Gross'a). Способъ этотъ основанъ на томъ наблюденіи, что количество трипсина, способное переварить опредѣленное количество казеина, въ присутствіи сыворотки уже его не перевариваетъ, что можетъ быть обнаружено прибавленіемъ 2—3 капель алкогольводнаго раствора уксусной кислоты, осаждающаго казеинъ изъ его растворовъ и не осаждающаго продуктовъ его перевариванія трипсиномъ.

Прежде всего опредѣляется переваривающая сила даннаго раствора трипсина по отношенію къ опредѣленному количеству раствора казеина; затѣмъ, согласно методикѣ Fuld-Gross'a, прибавляются возрастающія количества раствора трипсина при одинаковыхъ количествахъ раствора казеина и сыворотки, а при принятой нами методикѣ Wohlgemuth'a³⁸³⁾ — возрастающія количества разведенной физиологическимъ растворомъ сыворотки, при неизмѣняющихся дозахъ казеина и трипсина.

При модификаціи Wohlgemuth'a, подробно описанной въ его руководствѣ („Grundriss der Fermentmethoden“ 1913 г.) расчетъ производится на антитриптическія единицы, что является болѣе логически обоснованнымъ и нагляднымъ. За единицу антитриптической силы прини-

мается наименьшее количество сыворотки, вызывающее уже задержку переваривания казеина трипсиномъ.

Для нашихъ опытовъ мы пользовались 0,2% растворомъ чистаго обезжиреннаго казеина въ стерилизованномъ физиологическомъ раствѣрѣ поваренной соли. Для приготовления его 1 граммъ казеина растворялся въ химическомъ стаканѣ въ 100 кб. сант. $\frac{N}{10}$ Na OH (для болѣе скорого растворенія стаканъ на нѣсколько минутъ переносился въ термостатъ съ t° 37° C.) затѣмъ растворъ нейтрализовался $\frac{N}{10}$ HCl до ясно выраженной слабощелочной реакціи на лакмусъ, переливался въ измѣрительную колбу и доливался до 500 кб. сант. физиологическимъ растворомъ поваренной соли, послѣ чего разливался въ отдѣльныя маленькія колбочки и подвергался стерилизаціи въ Коховскомъ аппаратѣ. Сохранялся растворъ казеина на холоду.

Сухой трипсинъ Мерска растворялся въ стерилизованномъ физиологическомъ раствѣрѣ поваренной соли въ отношеніи 0,025:100, при прибавленіи 0,1 $\frac{N}{1}$ соды. При постановкѣ опытовъ каждый разъ опредѣлялась переваривающая сила трипсина.

6 пробирокъ, содержащихъ послѣдовательно 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 и 0,6 раствора трипсина + каждая по 2 кб. сант. 0,2% раствора казеина и физиологическаго раствора столько, чтобы общій объемъ жидкости составлялъ 5 кб. сант., ставились въ термостатъ съ t° 37° C. на полъ часа, затѣмъ охлаждались и въ каждую пробирку вносились 2—3 капли спиритно-воднаго раствора уксусной кислоты: первая пробирка съ прозрачнымъ содержимымъ служила показателемъ переваривающей силы раствора трипсина.

Минимальное количество раствора трипсина, давшее полное перевариваніе 2-хъ кб. сант. 0,2% раствора казеина, вносилося затѣмъ въ каждую изъ шести опытныхъ пробирокъ, въ которыя прибавлялось (такъ же какъ и при установленіи переваривающей способности раствора трипсина) по 2 кб. сант. 0,2% раствора казеина и сыворотки (кроличьей разведенной въ 25—50 разъ; человеческой, разведенной въ 50, 100 или 200 разъ) послѣдовательно по 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6 кб. сант. Въ каждую пробирку доливался физиологическій растворъ для доведенія общаго объема жидкости до 5-ти кб. сант. Пробирки помѣщались на $\frac{1}{2}$ часа въ термостатъ съ t° 37° C. затѣмъ охлаждались и въ каждую прибавлялись осторожно, по стѣнкѣ пробирки, 2—3 капли спиритно-воднаго раствора уксусной кислоты. Количество сыворотки въ первой пробиркѣ, въ которой обнаруживалось кольцо помутнѣнія, опредѣляло задерживающую трипсиновое перевариваніе силу сыворотки и принималось за одну антитриптическую единицу.

Мы опредѣляли содержаніе антитрипсина въ нормальной человеческой и кроличьей сывороткѣ, не прибавляя токсиновъ и, параллельно прибавляя различныя количества дифтеритнаго и дизентерійнаго токсина, тетаанотоксина и туберкулина.

На таблицахъ 45-ой и 46-ой представлены измѣненія антитриптической силы сыворотки, которыя мы нашли при прибавленіи въ опытныхъ пробирки кромѣ вышеуказанныхъ количествъ растворовъ казеина, трипсина и сыворотки (всегда точно дозируемыхъ при помощи стерилизованныхъ градуированныхъ пипетокъ) еще различныхъ количествъ бактерійныхъ токсиновъ (отъ 0,1 до 1,0 на пробирку).

Во всѣхъ нашихъ опытахъ прибавленіе токсиновъ

Т а б л и ц а № 45.

Содержание антитрипсицина в нормальной кроличьей сыворотке без прибавления токсинов и при прибавлении дифтеритного и дизентерийного токсинов, тетанотоксина и туберкулина.

Цифры означают количество антитрипсициновых единиц в 1 куб. с. сыворотки

Количество токсина, прибавленное при опыте в каждую пробирку.	Опыт 1.	Опыт 2.	Среднее содержание антитрипсицина в 1 куб. с. сыворотки.	Среднее уменьшение содержания антитрипсицина при прибавлении токсинов на 1 гр. сыворотки.	Среднее уменьшение содержания антитрипсицина при прибавлении токсинов в отношении содержания антитрипсицина в сыворотке.
без токсина . .	125	166,6	145,8	—	—
+ 0,1 дифтеритного токсина .	83,3	125	104,1	-41,7	-28,6%
+ 0,2 дифтеритного токсина .	62,5	83,3	73	-72,8	-49,9%
+ 0,3 дифтеритного токсина .	50	62,5	56,2	-89,6	-61,4%
+ 0,3 дизентерийного токсина .	100	125	112,5	-33,3	-23,6%
+ 0,5 дизентерийного токсина .	83,3	100	91,6	-54,2	-37,1%
+ 0,3 тетанотоксина	62,5	83,3	73	-72,8	-49,9%
+ 0,3 туберкулина	62,5	62,5	62,5	-83,3	-57%

Т а б л и ц а № 46.

Содержание антитрипсицина в нормальной человеческой сыворотке без прибавления токсина и при прибавлении дифтеритного токсина (смертельная доза = 0,03), дизентерийного токсина (смертельная доза = 0,5), тетанотоксина (смертельная доза = 0,05) и туберкулина.

(Цифры означают количество антитрипсициновых единиц в 1 куб. с. сыворотки)

Количество токсина, прибавленное при опыте в каждую пробирку.	Опыт III.	Опыт IV.	Среднее содержание антитрипсицина в 1 куб. с. сыворотки.	Среднее уменьшение содержания антитрипсицина при прибавлении токсинов, рассчитанное на 1 куб. с. сыворотки	Среднее уменьшение содержания антитрипсицина при прибавлении токсинов в % к общему содержанию антитрипсицина в сыворотке.
Без токсина	500	333,3	416,6	—	—
+ 0,3 дифтеритного токсина	166,6	125	145,8	270,8	65%
+ 0,5 дифтеритного токсина	100	83,3	91,6	325	78%
+ 0,1 дифтеритного токсина	62,5	50	56,2	360,4	86,2%
+ 0,1 тетанотоксина.	166	100	133	283,6	68%
+ 0,5 дизентерийного токсина	250	166,6	208,3	208,3	50%
+ 0,5 туберкулина	250	166,6	208,3	208,3	50%
+ 1,0 туберкулина	166	100	133	283,6	68%

Таблица № 47.

Содержание антитрипсина в нормальной кроличьей и человеческой сыворотке без прибавления токсина и при прибавлении двойного количества дифтеритного токсина, и 4-х кратного количества дизентерийного токсина, с которыми сыворотка простояла при комнатной температуре 24 часа.

(Цифры означают количество антитриптических единиц в 1 куб. с. сыворотки).

	Сыворотка крол. Опыт V.	Сыворотка крол. Опыт VI.	Среднее содержание антрипсина в куб. с. сыворотки	Среднее уменьшение антрипсина при прибавлении токсина: раз- деленное на 1 куб. с. сыворотки.	Среднее уменьше- ние антрипсина при прибавлении токсина в % от общего содержания антрипсина
без токсина	125	166	145,5	—	—
+ дифтер. токсинъ . .	50	83,3	66,6	— 78,9	— 54,2%
+ дизентер. токсинъ .	83,3	100	91,6	— 53,9	— 37%

	Нормальная человеческая сыворот. Опыт II.	Нормальная человеческая сыворотка Опыт VIII.	Среднее содержание антрипсина в 1 куб. с. порции человеческой сыворотки.	Среднее уменьшение антрипсина при прибавлении токсина: раз- деленное на 1 куб. с. сыворотки.	Среднее уменьше- ние антрипсина при прибавлении токсина в % от общего содержания антрипсина в сыворотке.
без токсина	333,3	500	416,6	—	—
+ дифтер. токсинъ . .	100	166,6	133,3	— 283,3	— 68%
+ дизентер. токсинъ .	166,6	250	208,3	— 208,3	— 50%

уменьшало антитриптическую силу сыворотки, причемъ сильнѣе всего дѣйствоваль дифтеритный токсинъ.

Въ опытахъ съ кроличьей сывороткой прибавление въ пробирку 0,1 куб. сант. дифтеритного токсина (смертельная доза котораго для свинки = 0,01 куб. сант.) уменьшала содержание антитрипсина въ 1 куб. сант. сыворотки на 41,7 антитриптическихъ единицъ, что составляетъ 28% общего содержания антитрипсина въ сывороткѣ; прибавление 0,3 дифтеритного токсина уменьшало содержание антитрипсина въ 1 куб. сант. на 89,6 антитрип. ед., соответствующихъ 61,4%; прибавление 0,3 дизентерийного токсина—на 33,3 антитр. ед., соответствующія 23,6%; прибавление 0,3 тетанотоксина—на 72,8 антитр. ед., соответствующихъ 49,9%, прибавление туберкулина—на 83,3 ант. ед., соответствующія 57%.

Въ опытахъ съ человеческой сывороткой уменьшение антитрипсина при прибавлении 1 куб. сант. дифтеритного токсина составляло уже 78%, прибавление 0,5 туберкулина и дизентерийного токсина уменьшало антитриптическую энергію сыворотки на 50%; прибавление 1 куб. сан. тетанотоксина и туберкулина—на 68%.

На таблицѣ 47-ой представлены данныя, полученные нами съ нормальной кроличьей и человеческой сыворотками, простоявшими передъ опытомъ въ теченіе 24-хъ часовъ при комнатной температурѣ, съ двойнымъ количествомъ дифтеритного и съ 4 кратнымъ количествомъ дизентерийного токсина.

Въ 1-мъ случаѣ мы получили уменьшение антитрипсина въ кроличьей сывороткѣ на 54%; въ человеческой на 68%; во 2-мъ случаѣ въ кроличьей сывороткѣ уменьшение антитрипсина составляло 37%; въ человеческой— 50% общего содержания антитрипсина въ сывороткѣ.

Мы видимъ, что при длительномъ соприкосновеніи токсина и сыворотки (при томъ не разведенныхъ) нужны

гораздо меньші количества токсина для того, чтобы уменьшить задерживающее дѣйствіе сыворотки; напр.: въ опытѣ N V (таблица 47-ая) нормальная кроличья сыворотка, разведенная въ 25 разъ и не стоявшая съ токсиномъ дала задержку перевариванія въ пробиркѣ, содержащей 0,2 разведенной сыворотки; слѣдовательно 0,2 разведенной въ 25 разъ сыворотки содержатъ 1 единицу антитрипсина, а 1 куб. сант. неразведенной нормальной кроличьей сыворотки $\frac{10,25}{2} = 125$ антитр. единицъ.

Другая порція той же самой нормальной кроличьей сыворотки, простоявшая 24 часа вмѣстѣ съ двойнымъ количествомъ дифтеритнаго токсина, дала задержку въ пробиркѣ, содержащей 0,5 сыворотки, разведенной въ 25 разъ, т. е. содержащей 0,02 цѣльной сыворотки и вдвое большее количество дифтеритнаго токсина, т. е. 0,04 куб. сант. дифтеритнаго токсина. Въ 1-мъ куб. сант. нормальной кроличьей сыворотки, простоявшей съ двойнымъ количествомъ дифтеритнаго токсина 24 часа при комнатной температурѣ, содержится уже не 125, а всего только $\frac{10,52}{5} = 50$ антитр. единицъ.

Уменьшеніе задерживающей силы каждаго куб. сант. сыворотки = $125 - 50 = 75$ антитр. единицамъ, составляющимъ 60% общаго содержанія антитрипсина въ сывороткѣ.

Мы видимъ, что при совмѣстномъ стояніи съ сывороткой въ теченіе 24 часовъ 0,04 дифтеритнаго токсина даютъ приблизительно тотъ же эффектъ, какъ 0,2—0,3 дифтеритнаго токсина, прибавленные въ пробирку непосредственно передъ опытомъ.

Также можно вычислить, что при совмѣстномъ стояніи съ сывороткой въ теченіе 24-хъ часовъ, 0,04—0,05 дизентерійнаго токсина оказываютъ приблизительно такое же дѣйствіе, какъ 0,5 дизентерійнаго токсина, прибавленные въ пробирку передъ опытомъ.

Вліяніе бактерійныхъ токсиновъ на аутолизъ въ связи съ ихъ вліяніемъ на отдѣльные ферментативные процессы *in vitro*.

Исльдую вліяніе бактерійныхъ токсиновъ на отдѣльные ферменты сыворотки, мы нашли, что всѣ они въ большей или меньшей степени усиливаютъ липолитическую и нуклеолитическую энергію сыворотки, не оказываютъ никакого вліянія на амиллазу и угнетающе дѣйствуютъ на антитрипсинъ.

Измѣненія нуклеазы сыворотки при прибавленіи бактерійныхъ токсиновъ представляются нѣсколько менѣе выраженными, но аналогичными по своему характеру тѣмъ измѣненіямъ, которыя мы находимъ въ сывороткахъ больныхъ при туберкулезѣ, дифтеритѣ и дизентеріи.

Нуклеаза сыворотки при прибавленіи токсиновъ въ нашихъ опытахъ была повышена; нуклеолитическая энергія аутолизатовъ, содержащихъ токсинъ тоже представлялась повышенной въ нашихъ опытахъ; на основаніи чего мы можемъ заключить, что прибавленіе токсиновъ, повидимому, влечетъ за собою усиленное расщепленіе нуклеиновыхъ кислотъ.

Измѣненіе липазы при прибавленіи къ сывороткѣ кроликовъ бактерійныхъ токсиновъ не аналогичны тѣмъ ея измѣненіямъ, которыя наблюдаются при соответственныхъ заболѣваніяхъ (но они соответствуютъ измѣненіямъ липазы при экспериментальномъ остромъ отравленіи животныхъ дифтеритнымъ токсиномъ). При туберкулезѣ, какъ уже упоминалось, липаза понижена и въ нѣсколькихъ изслѣдованныхъ нами неопубликованныхъ случаяхъ дифтерита и дизентеріи мы тоже наблюдали пониженіе липолитической энергіи, незначительное при дифтеритѣ и очень рѣзко выраженное при дизентеріи.

Многие авторы отмечали, что при некоторых заболеваниях падение липазы сопровождается нарастанием антитрипсина, а повышение липазы уменьшением антитриптической энергии.

Такой параллелизм в изменениях липазы и антитрипсина наблюдается при туберкулезе, при тифе, при крупозной пневмонии (согласно исследованиям Писаячевского²⁹²), Марутаева²⁹⁰), Jobling'a, Petersen'a Eggstein'a¹⁶⁹) и др. авторов).

Мы наблюдали тоже самое явление *in vitro* при прибавлении к сыворотке токсинов.

Повидимому очень часто, если и не всегда, причины, вызывающие падение липазы, обуславливают повышение антитриптической энергии и изменения, ведущие к нарастанию липазы, угнетают антитриптическую деятельность сыворотки.

Jobling, Petersen и Eggstein¹⁶⁸) считают весьма вероятным, что непредельные жирные кислоты, являющиеся, согласно их исследованиям, носителями антитриптических свойств сыворотки, тканевых клеток и бактерий, присутствуют в них в форме эфиров и в последнем случае расщепление этих эфиров липазой может изменять степень их дисперсности и их антитриптическую способность.

Прибавление бактериальных токсинов к сыворотке понижает ее антитриптическую энергию; но может ли действие токсинов при аутолизе быть сведено к одному только уменьшению антитриптической способности органов.

Согласно исследованиям Jobling'a, Petersen'a^{162; 165}) и Eggstein'a¹⁶⁵) хлороформ устраняет антитриптическое действие сыворотки, и тем не менее, в наших опытах токсины усиливали аутолиз сыворотки при одновременном прибавлении хлороформа, (по 0,5 СНСl₃

на 1 куб. сант. сыворотки, как и в опытах американских исследователей).

В наших опытах прибавление 0,1 куб. сант. дифтеритного токсина вызвало гораздо большее усиление аутолиза сыворотки, чем прибавление 0,5 СНСl₃ (вместо обычной при наших опытах 1-ой капли СНСl₃ на 1 куб. сант. сыворотки) а прибавление 0,1 дифтеритного токсина + 0,5 СНСl₃ вызвало даже большее усиление аутолиза, чем можно было ожидать на основании их отдельного действия. Повидимому влияние токсинов на расщепление белков внутриклеточными ферментами не исчерпывается их угнетающим действием на антитрипсин, которое несомненно имеется.

Прибавление 0,5 СНСl₃ на 1 грамм органа не оказывало влияния на аутолиз мышц, или очень незначительно его усиливало, тогда как те же количества СНСl₃ ясно задерживали аутолиз печени.

Ферменты, действующие при аутолизе различных органов не представляются вполне идентичными.

Опытами Jacoby и других исследователей доказано, что при аутолизе печени происходит гораздо более глубокое расщепление, чем при аутолизе мышц и легких.

Jobling, Petersen и Eggstein¹⁶⁵) заметили, что при прибавлении к сыворотке хлороформа нарастание растворимого азота не соответствует нарастанию аминокислот. Они высказывают предположение, что хлороформ, не действуя на истинные протеазы, может задерживать деятельность эрптаза.

Вполне возможно, что хлороформ задерживает не только действие эрптаза, но также и действие истинных протеаз и в частности трипсина, но только в последнем случае влияние его на антифермент является преобладающим.

На основании наших исследований мы приходим к следующим выводам.

1) Бактериные токсины: дифтеритный, дизентерийный, тетанотоксин и туберкулин усиливают аутолиз органов животных.

2) Усиление аутолиза при прибавлении вышеупомянутых бактериальных токсинов, выражающееся в нарастании растворимого азота наблюдается, как при продолжительном (5 суток), так и при кратковременном (4 часовом) аутолизе.

3) Прибавление прокипяченных токсинов вызывает очень незначительное нарастание растворимого азота.

4) При повышении концентрации токсинов наблюдается больше значительное нарастание растворимого азота, но пропорциональности здесь не наблюдается; полного соответствия между степенью токсичности (т.е. числом смертельных доз) и влиянием на аутолиз тоже не наблюдается.

5) При аутолизе органов кроликов, отравленных дизентерийным токсином, прибавление дизентерийного токсина вызывает усиление аутолиза, менее выраженное, чем при прибавлении тех же количеств дизентерийного токсина к органам нормальных кроликов.

6) При аутолизе органов морских свинок, отравленных дифтеритным токсином, прибавление дифтеритного токсина вызывает усиление аутолиза, в почках — приблизительно такое же, как у нормальных морских свинок, в печени, мышцах и легких — менее значительное.

7) При аутолизе органов морских свинок, отравленных тетанотоксином, прибавление тетанотоксина вызывает усиление аутолиза, в почках, мышцах и легких почти такое же, как у нормальных морских свинок, в печени значительно менее выраженное.

8) При 3-х дневном аутолизе органов лошадей иммунизированных дифтеритным токсином, прибавление дифтеритного токсина вызывает усиление аутолиза: в почках, мышцах, легких и щитовидной железе почти такое же, как при прибавлении того же количества дифтеритного токсина к органам лошадей иммунизированных дизентерийным токсином; в печени и надпочечниках — менее значительное.

9) При 4-х часовом аутолизе органов лошадей, иммунизированных дифтеритным токсином, нарастание растворимого азота при прибавлении дифтеритного токсина в печени, легких и мышцах — меньше, чем при прибавлении тех же количеств дифтеритного токсина к органам лошадей иммунизированных дизентерийным токсином, в почках, надпочечниках и щитовидной железе почти такое же.

10) При аутолизе органов лошадей, иммунизированных дизентерийным токсином, прибавление дизентерийного токсина вызывает, как при 3-х дневных, так и при 4-х часовых опытах, повышение содержания нарастание растворимого азота, в почках и в щитовидной железе значительно менее выраженное, чем у лошадей иммунизированных дифтеритным токсином, в остальных органах почти такое же.

11) Резкой разницы между влиянием бактериальных токсинов на органы нормальных животных и животных отравленных и иммунизированных бактериальными токсинами не наблюдается.

12) Прибавление нормальной человеческой, лошадиной и кроличьей сыворотки замедляет аутолиз органов кролика.

13) Сыворотки людей больных дифтеритом и дизентерией и лошадей иммунизированных дифтеритным и дизентерийным токсинами тоже задерживают аутолиз органов кролика.

14) Сыворотка дифтеритныхъ больныхъ, дѣленныхъ антидифтеритной сывороткой, меньше задерживаетъ аутолизъ печени и легкихъ, чѣмъ нормальная человѣческая сыворотка.

15) Сыворотка дизентерійныхъ больныхъ немного больше задерживаетъ аутолизъ печени и легкихъ, чѣмъ нормальная человѣческая сыворотка.

16) На аутолизъ почекъ и мышцъ нормальная человѣческая сыворотка, сыворотка дифтеритныхъ и дизентерійныхъ больныхъ дѣйствуютъ почти одинаково.

17) Задерживающее аутолизъ дѣйствіе сыворотокъ лошадей иммунизированныхъ дифтеритнымъ и дизентерійнымъ токсинами менѣе выражено, чѣмъ задерживающее дѣйствіе сыворотокъ нормальныхъ лошадей.

18) Задерживающее аутолизъ дѣйствіе сыворотокъ лошадей иммунизированныхъ дифтеритнымъ токсиномъ менѣе выражено, чѣмъ задерживающее дѣйствіе сыворотокъ лошадей иммунизированныхъ дизентерійнымъ токсиномъ.

19) При одновременномъ прибавленіи сыворотки и токсина усиленье, или ослабленіе аутолиза зависитъ отъ соотношенія между количествами сыворотки и токсина.

20) Содержаніе растворимаго азота въ аутолизатахъ при одновременномъ прибавленіи нормальной кроличьей сыворотки и дифтеритнаго, или дифтеритнаго токсина, выше, чѣмъ слѣдовало бы ожидать на основаніи дѣйствія тѣхъ же количествъ токсина и сыворотки въ отдѣльности. Надо думать, что это зависитъ отъ уменьшенія замедляющаго дѣйствія сыворотки въ присутствіи токсина.

21) Аутолизъ органовъ наиболѣе интенсивенъ въ первые сутки, затѣмъ онъ постепенно замедляется.

22) При продолжительномъ аутолизѣ печени, начиная съ 5-го, 6-го или 7-го дня содержаніе растворимаго азота уже перестаетъ нарастать и начинаетъ наоборотъ понижаться очень медленно и постепенно, повидимому, въ связи съ начавшимися синтетическими процессами.

23) Прибавленіе болѣе значительныхъ количествъ хлороформа оказываетъ задерживающее дѣйствіе на аутолизъ печени, почти не влияя на аутолизъ мышцъ, и усиливаетъ аутолизъ кровяной сыворотки.

24) Прибавленіе дифтеритнаго и дизентерійнаго токсиновъ, тетанотоксина и туберкулина усиливаетъ аутолизъ кровяной сыворотки.

25) Содержаніе нуклеазы въ аутолизатахъ органовъ, къ которымъ были прибавлены бактерійные токсины больше, чѣмъ содержаніе нуклеазы въ соответственныхъ органахъ, къ которымъ токсины не прибавлялись.

26) Подъ влияніемъ прибавленія бактерійныхъ токсиновъ (дифтеритнаго, дизентерійнаго, тетанотоксина и туберкулина) содержаніе липазы въ нормальной кроличьей сывороткѣ возрастаетъ; нуклеолитическая энергія сыворотки усиливается, амиллитическая—остается безъ измѣненія.

27) Содержаніе антитрипсина въ нормальной человѣческой и кроличьей сывороткѣ уменьшается подъ влияніемъ прибавленія бактерійныхъ токсиновъ (при чѣмъ дѣйствіе дифтеритнаго токсина выражено значительно рѣзче, чѣмъ дѣйствіе дизентерійнаго токсина, тетанотоксина и туберкулина).

28) Повидимому бактерійные токсины (дифтеритный, дизентерійный, тетанотоксинъ и туберкулинъ) уменьшаютъ антитриптическую способность органовъ, но влияніе ихъ на аутолизъ не воплѣтъ исчерпывается ихъ угнетающимъ дѣйствіемъ на антитрипсинъ.

Заканчивая работу я прежде всего хочу сказать нѣсколько словъ о моемъ чувствѣ самой живой и искренней признательности къ покойной Завѣдующей Біохимической лабораторіей Института Экспериментальной Медицины, глубокоуважаемой Надеждѣ Олимповнѣ Зибери-Шумовой, съ памятыю о которой для меня связано столько свѣтлаго и хорошаго.

Я очень благодарна покойной Надеждѣ Олимповнѣ

за предложенную тему настоящей работы, за общее биохимическое образование, полученное мною в ее лаборатории, за неизменный интерес, внимательное, заботливое и умелое руководство настоящей и предыдущими моими работами; и еще я благодарна покойной Надеждѣ Олимповнѣ за чуткость и сердечность ея, которыя во всемъ проявлялись, и за ту совсемъ особенную атмосферу, то особое настроеніе, которое она сумѣла создать в своей лабораторіи и которое такъ было благоприятно для научной работы.

Ассистента лабораторіи Гельмута Георгиевича Тара, прошу принять мою искреннюю благодарность за ознакомленіе съ лабораторной методикой и за цѣнные совѣты и указанія во время моихъ первыхъ работъ; ему, Александрѣ Николаевичѣ Борисякѣ и другимъ товарищамъ по лабораторіи, когда-то составлявшимъ такую дружную семью, мое сердечное спасибо за хорошее отношеніе и за постоянную готовность подѣлиться своими знаніями.

Время, проведенное въ лабораторіи Надежды Олимповны, навсегда останется для меня однимъ изъ самыхъ дорогихъ воспоминаній.

Пользуюсь случаемъ выразить мою глубокую признательность многуважаемому профессору Алексѣю Карповичу Педенко за полученное мною подъ его опытнымъ руководствомъ клиническое образование.

Многуважаемаго профессора Михаила Дмитриевича Ильина прошу принять мою искреннюю благодарность за то, что онъ принялъ на себя трудъ просмотра моей работы въ рукописи.

Директора Института Экспериментальной Медицины, многуважаемаго Семена Конрадовича Дзергзовскаго благодарю за предоставленіе нужныхъ для моей работы токениновъ, сыворотокъ и органовъ иммунизированныхъ лошадей.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Abderhalden. «Abwehrfermente» Berlin 1914. (4 Auflage).
- 2) Abderhalden. «Lehrbuch der Physiologischen Chemie» 2 Auflage.
- 3) Abderhalden. Vortrag in der Sitzung der physiol. Ges. vom 29 October 1909.
- 4) Abderhalden u. Gigon. «Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Verlaufs der fermentativen Polipeptidspaltung» Zeitschr. für phys. Chem., т. 53, стр. 251 (1907).
- 5) Abderhalden u. Guggenheimer. Zeitschr. f. phys. Chem. томъ 54, стр. 331 (1908 г.).
- 6) Abderhalden. «Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle». Berlin, 1911.
- 7) Abderhalden. «Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier». Berlin, 1912.
- 8) Abderhalden, Koelker u. Medigrescauu. «Zur Kenntnis der peptol. Fermente versch. Krebsе und anderer Tumorarten II». Zeitschrift f. phys. Chem. 62, 145 (1909).
- 9) Abderhalden. «Zur Kenntnis des Vorkommens der peptolytischen Fermente». Zeitschr. f. physiol. Chem. т. 78, стр. 344 (1912 г.).
- 10) Achaume. «Recherches sur les propriétés pathogènes de la trypsine et le pouvoir antitryptique du serum des cobayes neufs et immunisés». Annal. de l'Inst. Pasteur, т. 15, стр. 727 (1901).
- 11) Азешкинъ. «Къ вопросу о ферм. функции органовъ и сыворотки инфек. животныхъ». Дисс. Петербургъ, 1911 г.
- 12) Almagia. Centralbl. f. Bich. u. Biorh. 16; 983 (1913—1914).
- 13) Арикинъ. «О вѣзвѣи вѣктор. неорг. и орг. кислотъ на аутолизъ печени». Врачебн. газета № 11 (1908 г.).
- 14) Arnheim u. Rosenbaum. «Ein Beitrag zur Frage der Zuckerzerstörung im Tierkörper durch Fermentwirkung», Zeitschr. f. phys. Chem. 44; 220 (1906).
- 15) Aronson u. Blumenthal. «Fermento und Fiebers». Zeitschr. f. klin. Med. 65; 1 (1905).
- 16) Arrhenius. «Immunochemie». Leipzig, 1907.
- 17) Arrhus. Sur la monobutyrenase du sang. Journ. de physiol. pathol. 4; 455. (1902).
- 18) Aschoff. «Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstl. Immunisierungsprozesse». Jena, 1902.
- 19) Ascoli. Centralbl. f. Physiol. стр. 124 (1902).

- 20) Ascoli u. Bozzola. «Das Verh. des antitrypt. Verm. des Bluterserums bei des croupösen Pneumonie». Berl. klin. Woch. № 17 (1903).
- 21) Ascoli u. Izar. «Beeinfl. der Autolyse durch anorg. Kolloide». Bioch. Zeitschr. т. 10 (1905).
- 22) Ascoli u. Izar. «Katalytische Beeinfl. der Leberautolyse durch kolloide Metalle». Berl. klin. Woch. № 4 (1907).
- 23) Barlocco. Zentralbl. Bioch. XI, 1279 (1910).
- 24) Baer u. Loeb. «Ueber die Bedingungen der autolyt. Eiweißspaltung in der Leber». Arch. exp. Path. 53, 1—14 (1905).
- 25) Baer. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., т. 56.
- 26) Baer. «Bedeutung des Serums f. d. Autolyse». Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 221 (1905).
- 27) Bartel u. Bachrach. «Ueber den Einfluss der Hefenucleinsäure auf die Virulenz menschl. Tuberkelbacillen». Wien klin. Woch. стр. 1040 (1907).
- 28) Bayer. «Ueber den Einfluss einiger Trüben mit innerer Secretion auf die Autolyse». Sitz. Berl. Wien. Akad. Abt. 111, 118, 181 (1909), untr. no Oppenheimer «Die Fermente». (№ 277).
- 29) Baum. Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol., т. III, стр. 439 (1903 r.).
- 30) Bayliss. «The kinetics of triptite action». Arch. d. Sciences Biol. 9 suppl. 261 (1904).
- 31) Bayliss. «The nature of enzyme action». London, 1908.
- 32) Bayliss. «Цитур. но Касеото. «Общая Коллоидная химия», стр. 156 (Первоизд., 1915 г.).
- 33) Bechamp. Compt. rend. Acad. Sc., стр. 1890 (1875 r.). Цитур. no Launo «L'autolyse» Bull. Inst. Pasteur, т. VI, № 7 (1908 r.).
- 34) Behring. Цитур. no Aderhalden's «Lehrbuch der Physiologischen Chemie». 2-я (Ausblick).
- 35) Behring u. Kitasato. «Ueb. d. Zustand. der Diphtherieimmunität bei Tieren». Dent. Med. Woch. (1890).
- 36) Belazzl. «Ueber die Wirkung einiger Gase auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 57; 339 (1908).
- 37) Benson and Wells. «The study of autolysis by physicochem. methods II». Journ. of Biol. Chem. VIII, стр. 61 (1901).
- 38) Bergmann u. Meyer. «Ueber die klinische Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute». Berl. klin. Woch. 37; 1673 (1903).
- 39) Bernard. Cl. Цитур. no Oppenheimer's «Die Fermente». 4 Auflage.
- 40) Berrar u. Kaitsits. «Die Anwendung der antitryptischen Wirkung des Bluterserums zu diagn. Zwecken». Berl. klin. Woch. № 9, стр. 153 (1913).
- 41) Bertolini. «Ueber die das Diphtherietoxin aufweisende Wirkung der autolyisierenden Leber». Bioch. Zeitschr. XLVIII, стр. 448 (28 Febr. 1913).
- 42) Berzelius. «Lehrbuch der Chemie». 1857. Jahrbuch. XV 237, 240, 273 (1856), untr. no Oppenheimer's «Die Fermente und ihre Wirkungen», т. II, стр. 899, untr. IV.
- 43) Bickel u. Minami. «Ueber die biologische Wirkung des Mesothoriums». Berl. klin. Woch., стр. 1413 (1911)
- 44) Bier. «Beeinfl. Bosart. Geschw. dur.h Einspritzen von artfremd. Blut». Dent. med. Woch., № 29 (1907).

- 45) Bierré, Giaga et Henry. «Inactivité amylolique du suc pancreat. dialisé». Bioch. Zentralbl., стр. 285 (1907).
- 46) Billard. «Toxicité du suc d'autol. du foi de porc.». Soc. Biol. 69; 452 (1910).
- 47) Bingel. «Ueber die Gewinnung von Glikokol aus norm. Blut.». Zeitschr. f. phys. Chem. 57 382 (1908).
- 48) Biondi. «Erm. Proc. in den Organen». Virch. Arch. 144, стр. 373 (1896).
- 49) Витный-Шляхто. «Къ учению о Липназ». Днев. Переправа. 1904 r.
- 50) Bittorf. «Ueber die Vertheilung des protol. Leikociten ferments und seines Ant fermentes u. s. w.». Dent. Arch. f. klin. Med. 91; 212 (1907).
- 51) Blaizot. «Toxicité des extraits d'organes». Soc. de Biol., стр. 534 (2 декабря 1911 r.).
- 52) Bloch. «Ueber die Unabhäng. der autolyt. Eiweißspalt. von der Anwesenh. des Blutes». Bioch. Zeitschr. 21; 519 (1909).
- 53) Blum. Beitr. z. Chem. Physiol. u. Path. т. V. (1904).
- 54) Blumenthal. «Ueber die Veränderungen des Tetanusgiftes und seine Beziehungen zum Antitoxin». Dent. med. Woch. № 12, стр. 185. (1898).
- 55) Blumenthal und Wolf. «Ueber Fermentwirkung bei Krebsgeschw.». Med. Klin., стр. 166 (1905).
- 56) Blumenthal, Jacoby u. Nouberg. 2 «Zur Frage d. autolit. Vorg. u. s. w.». Med. Klin., стр. 1695 (1909).
- 57) Bordet. Цитур. no Слонкову (№ 344)
- 58) Борисякъ и Зиберъ-Шумова. «Исследованія ферм. сывор. и орган. животных, получающих соед. части туберк. палочки и т. д.». Арх. биол. наук, т. XIX, вып. 3.
- 59) Борисякъ, Зиберъ и Метальниковъ. «Zur Frage von der Immunit. gegen. Tuberculose». Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie XII; 65 (1911 r.).
- 60) Brailsford-Robertson. «Note on the synthesis of protein through the action of pepsin». Journ. of biolog. Chem., т. 3, стр. 95 (1907).
- 61) Brailsford-Robertson. «On the nature of the chemical mechanism which maintains the neutrality of the tissues and tissue-fluids». Journ. of biolog. Chem., т. 6, стр. 313 (1909).
- 62) Brailsford-Robertson. «Бикальном вещества». Первоизд., 1913 r.
- 63) Breaudat. «Origine alimentaire et traitement du beriberi». Bull. de la soc. de Pathol. Exot., стр. 13 (1901).
- 64) Brieger u. Trebing. «Ueber die antitrypt. Kraft des menschlichen Bluterserums insbes. bei Krebskranken». Berl. Klin. Woch. 22. 1040 (1908).
- 65) Brown. Phyl. Mag. 4: 101 (1828) 6; 161 (1829). Цит. no Якуеу (№ 178).
- 66) Bronfenbrenner. «Studies on immunity I. The mechanism of the Aderhalden Reaction, II. The nature of anaphylatoxin». Journ. of exper. med XXI, стр. 22 (мартъ 1915 r.) и стр. 450 (апръ 1915 r.).
- 67) Buchner, E. und H. M. Hahn. «Die Zimmesgärung». 1903.
- 68) Carrière. «Variations de la lipase à l'état normal et pathologique». Compt. rend de la Soc. de biol., т. 51, стр. 989 (1899 r.).

- 69) Castellino u. Paracca. «Contr. a l'étude du ferment hemodiatase». Arch. it de Biol., т. 23, стр. 372.
- 70) Clapp. «The autolysis of the crust. léans». Journ. of Americ. med. assoc. 56, 807 (1911).
- 71) Clerc. 1) «Contr. a l'étude de quelques ferments solubles a serum sanguin». Diss. Paris, 1902. 2) «Influence des intoxications et infections sur les ferments du sang». Scs. de Biol. 1901 r. (декабрь).
- 72) Cathart. «Prot. prod. of the spleenik. enz. acting in alkal. medium». Journ. of Phys. 32; 299 (1905).
- 73) Cloetta. «L'existence de l'inosite, de la taurine etc. dans le tissu pulmonaire». Ann. de Chim. et de Phys. (3) 46; 368 (1856). Илл. no Lanouy «L'auto-lyse» Bull. inst. Pasteur, т. VI, т. 7 (1908 r.).
- 74) Coblener. «Ueber das Antitrypsin». Bioch. Zeitschr., т. 25, стр. 494 (1910 r.).
- 75) Cohnheim. «Die Physiologie der Verdauung and Ernährung». Berlin und Wien. 1908.
- 76) Conrad. Beitr. z. Chem. Physiol. I, стр. 136 u 193 (1902 r.).
- 77) Constantino. «Methodik der Extraction von Aminosäuren aus verschiedenen Bestandtheilen des Blutes». Bioch. Zeitschr., т. 55, стр. 419 (1913 r.).
- 78) Corvisart. Цитир. no Orpenheimery «Die Fermente und ihre Wirkungen», изд. IV, стр. 440.
- 79) Cruikshank. «The hystol. appear. occur. in organs undergoing auto-lysis». Journ. of Pathol. Bact. XVI, 167 (1911 r.).
- 80) Dakin. «The prod. of proteol. act. of an enzyme contained in the cells of the kidney». Journ. of Physiol. 30; 84 (1904).
- 81) Данилевский. «О причинах несомнения и поврежденности органов при жизни». Дневн. XI съезда русск. естествоисп. и врачей въ 1901 г., стр. 413 (памяти 1902 r.).
- 82) Двужильный. «Къ вопросу о серозинахъ». Днев. Петроградъ, 1905 г.
- 83) Döblin. «Untersuchungen über die Natur des Antitrypsins». Zeitschr. t. Immunitätsforsch. and exper. Therapie, т. 4, стр. 229 (1910 r.).
- 84) Doid. «Weitere Unters. über die Wässerigen Organextractgefte und die entgiftende Wirkung frisch. serums». Dnt. med. Woch. 7 сентябрь 1911 r.
- 85) Drjwezki. «Ueber den Einfluss der alkal. Reaction auf die Autolytish. Vorg. in der Leber». Bioch. Zeitschr. I. 229 (1906).
- 86) Einstein. Ann. de Phys. (4) W. 17; 549 (1905) u. Zeitschr. f. Electroch. 14; 235 (1908) истр. no Дневн. учебникъ дисперсионной 1915 r.).
- 87) Emerson. «Einfluss d. Karzinoms auf d. gastr. Verdauns vorg». Deutschr. Arb. klin. Med. 72, стр. 415 (1902 r.).
- 88) Eppinger. «Autolyse in Panktionsflüssigkeiten». Zeitschr. f. Heilkunde, т. 25, стр. 378 (1904 r.).
- 89) Euler. «Allgemeine Chemie der Enzyme». Wiesbaden 1910.
- 90) Euler u. Deraby. «Untersuhungen über die chemis-he Zusammen- setzung und Bildung der Enzyme». Zeitschr. f. physiol. Chem., т. 89; т. 6, стр. 408 (17 марта 1914 r.).
- 91) Еузманин. «Beriberi ähnliche Krankheit der Hühner. Virch. Arch. 148; 523 (1897).

- 92) Fagioli. «Wirkung des Kolloiden Schwefels auf Autolyse». Bioch. Zeitschr. 56; 291 (окт. 1913 r.).
- 93) Fermi u. Pernossi. «Ueber die Enzyme». Zeitschr. f. Higien. und Infektionskrankheiten, т. 18, стр. 83 (1894 r.).
- 94) Ferroni. «Sull'autol. dell' utero puerp.». Bioch. Zentralbl., т. V; 2198 (1916 r.).
- 95) E. Fischer. «Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme». Ber. der Deutsch. Hemisch. Ges. 27, стр. 2992 (1894).
- 96) E. Fischer. «Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie». Zeitschr. f. phys. Chem., т. 26, стр. 60 (1898 r.).
- 97) Fischer. «Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteins. Berichte der deutsch. Chem. Ges. Jg. 39, стр. 530 (1906 r.).
- 98) E. Fischer u. E. Abderhalden. «Ueber das Verhalten verschiedener Polypeptide gegen Pankreasft. und Magensaft». Zeitschr. f. phys. Chem. т. 46 стр. 82 (1905 r.).
- 99) E. Fischer u. E. Abderhalden. «Ueber das Verhalten einiger Polypeptide gegen Pankreasft.». Zeitschr. f. phys. Chem. т. 51 стр. 264 (1907 r.).
- 100) H. Fischer. «Zur Kenntnis des carcinomat. Mageninhaltess. Deut. Arch. f. klin. Med. 93; стр. 98 u 456 (1908 r.).
- 101) М. Fischer. «Введение въ коллоидную физиологию». Часть I «Отечъ» Москва 1913 r., часть II «Берберитъ» Москва 1914 r.
- 102) Fraser u. Stanton. «The Etiology of Beriberi». Lancet стр. 4515 (1900 r.).
- 103) Freundlich. «Ueber die Adsorption in Lösungen». Zeitschr. f. phys. Chem. 57; 385 (1906 r.).
- 104) Freund u. Kaminer. «Beziehung zwischen Tumorzellen und Blutserum». Bioch. Zeitschr. т. 46 стр. 470 (1912 r.).
- 105) Friedemann. (Цитировано no Guggenheimery № 125).
- 106) Funk. «Die Vitamine» Wiesbaden (1914 r.)
- 107) Fürth u. Schütz. Beitr. zur Chem. Physiol. und Pathologie. т. 8; стр. 28. 49 (1907 r.). Цитир. no сообщению Н. О. Зиблер-Шульцовой на 2-въ Менделеевскихъ съездахъ.
- 108) Galdi. Bioch. Zentralbl., т. III стр. 2058.
- 109) Ганнгарстенъ. «Учебникъ физiol. химии. Переводъ похъ редак- ции Сазанина. 2 изд. 1905 r.
- 110) Garnier. «Sur la teneur en lipase de divers liquides pathologiques chez l'homme». Compl. rend. de la soc. de biol. т. 55 (1903 r.).
- 111) Garnier. «Variet. de la lipase du sang au cours. de divers états pathol. chez l'homme». Compl. rend. de la soc. de biol. т. 55 (1903).
- 112) Garnier. «Variet. de la lipase du sang au cours de divers infections et intoxications». Compl. rend. de la soc. de biol. т. 55 (1903).
- 113) Gibson u. Banzhaf. «The quantitative changes in the proteins in the blood plasma of horses in the course of immunisations». Journ. of exper. med. т. XII стр. 411 (1910).
- 114) Glaessner. «Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes». Hofm. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. т. 4 стр. 79 (1903).
- 115) Gley. «Action in vitro du sérum sanguin sur la toxicité des extraits d'organes». Soc. de Biol. (9 декабря 1911 r.).

- 116) Glikin u. Loewy. «Zur Frage über den autolyt. und hydrolyt. Abbau des Eiweisses unter norm. u. pathol. Bedingungen». Bioch. Zeitschr. т. X стр. 498 (1908 г.).
- 117) Graham. Lieb. Ann. 77; 36; 129 (1851); 121; 5 u. 29 (1862) 121; 70 u. 71 (1862).
- 118) Graham. Pogg. Ann. 19; 139 (1830). Ann. de phys. 2; 19; 1391 (1830).
- 119) Grafenberg. «Der Antitrypsin Gehalt des mütterlichen Blaserum während der Schwangerschaft». Münch. Med. Woch. N; 14 стр. 702 (1909).
- 120) Гришневъ. «Вагнеръ-Юнгеновы ферменты и хроническая инфекция». Арх. биол. наук, вып. II; 17 (1911).
- 121) Груня. Цитир. по Функъ. (№ 106).
- 122) Громовъ и Григорьевъ. «Arbeit der Zimase und Endotryptase in den abgetöbten Hefezellen usw.». Zeitschr. f. physiol. Chem. т. 43 стр. 299 (1904).
- 123) Гросманъ Дисс. 1912 г. (Петроград).
- 124) Госсъ. «Инфекция и мимунетъ, какъ ферментативные процессы». Петроград 1911 г.
- 125) Guggenheimer. «Ueber Förderung autolytischer Enzymwirkung durch pathologisches und Schwangerschaftserum». Deutsch. Arch. f. Klin. Med. т. 112 (1913)
- 126) Guggenheimer. Deut. med. Woch. No 2 (1914).
- 127) Hahn. «Zur Kenntnis der Wirk. des extravasc. Blases». Berl. klin. Woch. стр. 499 (1897).
- 128) Hahn u. Geret. «Ueber das Hefendotrypsin». Zeitschr. f. Biol. 40; 117 (1900).
- 129) Hahn u. Geret. Цитир. по Navassartъ. «Ueber den Einfl. der Antisept. auf Hefeautol.» Zeitschr. f. phys. Chem. т. 72 стр. 15 (1911).
- 130) Halle, Löwenstein und Pribram. Bioch. Zeitschr. т. 65 стр. 357.
- 131) Hanriot. «Sur le mecanisme des actions diastatiques». Compt. rend. Soc. Biol. т. 53 стр. 70 (1901).
- 132) Hanriot. «Sur la nature de la lipase». Compt. rend. de la soc. biol. т. 53 стр. 369 (1901).
- 133) Hanriot. «Sur la lipase du sang». Compt. rend. de la soc. biol. т. 55. стр. 723 (1903).
- 134) Harden and Joung. «The alcoh. ferm. of yeast juices». Journ. of phisiol. т. 32. Proc. Royal. Soc. т. 77. стр. 405 и т. 78 стр. 308 (1906 г.).
- 135) Hedin. Festschrift f. Ol. Hammarsten VI; 1; 1906. Upsala.
- 136) Hedin. «A case of specific adsorption of enzymes». Biochem. Journ; т. II стр. 112 (1907).
- 137) Hedin u. Rowland. Zeitschr. für phys. Chem. т. 32 стр. 341 и 331 (1901 г.).
- 138) Heile. «Ueber intravitale Beeinflussung autolyt. Vorgänge im Körper». Zeitschr. f. klin. med. т. 23 стр. 508 (декабрь 1904 г.).
- 139) Herzfeld. «Beitrag zur Briegerschen Reaction». Berl. klin. Woch. 49. 2182 (1908).
- 140) Hess u. Saxl. «Eiweissabbau und Zellverfettung». Virch. Arch. 202; 148; (1910).
- 141) Hess u. Saxl. «Einfl. der Toxine auf den Eiweissabbau der Zelle». Wien. klin. Woch. No 8 (1908).

- 142) Hess u. Saxl. «Zur Kenntnis der proteol. Zelltät. maligner Tumoren». Wien. klin. Woch. стр. 1183 (1905).
- 143) Hildebrandt. Hofm. Beitr. V; 463 (1904).
- 144) Hirschfeld. Zeitschr. f. Krebsforschung т. XI стр. 359 (1911).
- 145) Hiss and Atkinson. «Serum globulin and diphtherie antitoxin». Journ. of exper. med. т. V стр. 47 (1900).
- 146) Hüber. «Physikal. Chemie der Zelle und Gewebe». III Aufl. Leipzig 1911 г.
- 147) Ивановъ С. I. «Ueber die ferment. Zersetz. der Thymonucleinsäuren durch Schimmelpilze». Zeitschr. f. phys. Chem. т. 33 стр. 31 (1903). «Eiweissynthese Unt. Vermitt. der pflanzl. Lipase». Ber. Dtsch. Bot. Ges. 29; 595; (1911).
- 148) Ивановъ Н. «Ueber synthet. Proc. der Hefeautolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. т. 63 стр. 359 (6 июля 1914 г.).
- 149) Ильинъ. «Организованные блоки мышечного волокна (миозины и миоглобины) в ихъ генетическомъ отношеніи». Дисс. Петроград 1900 г.
- 150) Ильинъ. «Свойства и химическія взаимоотношенія лецитиновъ, фитина и нуклеиновой кислоты въ зависимости отъ химическаго строения ихъ». Русский врачъ № 13, стр. 892 (1906 г.).
- 151) Irvin. Цитир. по Oppenheimer'у. «Die Fermente und ihre Wirkungen». 4 издание стр. 274.
- 152) Izar. «Ueber die Wirk. des Arsens auf die Autolyse». Bioch. Zeitschr. т. 21 стр. 46 (1909).
- 153) Izar. «Wirkung der Silbersalze auf die Autolyse der Leber». Bioch. Zeitschr. XX. 249 (1900).
- 154) Jackson. «Come the quest. of the rate of autol. react. of so called sterile livers of the dog». Journ. of med. Res. 21; 281 (1909).
- 155) Jacoby. «Ueber fermentative Eiweisspaltung und Ammoniakbildung in der Leber». Zeitschr. f. phys. Chem. 30. стр. 149—173 (1900).
- 156) Jacoby. «Weitere Fermente des intermediären Stoffwechsels mit Einschluss der Methoden zur Untersuchung der Autolyse von Organen», Abderhaldens' Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. стр. 433 (1910).
- 157) Jacoby. «Ueber die Beziehung der Leber und Blutveränder. bei Phosphorvergift. zur Autol.» Zeitschr. phys. Chem. т. 30 стр. 174 (1900).
- 158) Jacoby. «Biochemie der Zelle» IV. «Stoffwechsel und Energiewechsel der Zelle und der Einzelligern» VI. «Autolyse der Zelle». in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie стр. 175 Jena (1910).
- 159) Jacoby. «Ueber die Bedeutung der intracell. Ferm. für die Physiol. und die Pathol.» Erg. Phys. I; 1; 213—245 (1902).
- 160) Jacoby. «Ueber die Autolyse der Lungen». Zeitschr. f. phys. Chem. т. 33 стр. 126 (1901).
- 161) Jacoby. «Zur Frage der spez. Wirk. der intrazell. Fermentes». Hofm. Beitr. III 446 (1903).
- 162) Jobling and Peterson. «Studies on ferment action. XIII The nature of serum antitrypsin». Journal. of exper. Med. XIX стр. 459 (1914).
- 163) Jobling and Peterson. «The therapeutic action of iodins». Arch. of intern. Med. XV стр. 286 (февраль 1915 г.).
- 164) Jobling, Petersen and Eggstein. «Serum proteases and the

mechanism of the Abderhalden reaction». Studies on ferment action XX Journ. of exper. Med. XXI стр. 239 (1 марта 1916 г.).

165) Jobling, Petersen and Eggstein. «Serum ferments and anti-ferments after feeding». Studies on ferment action XXI. The Journ. of exper. Med. XXII № 2 стр. 129 (август 1916 г.).

166) Jobling, Petersen and Eggstein. «Serum ferments and anti-ferments during trypsin shock». Studies on ferment action XXII. The Journ. of exper. Med. т. XXII № 2 стр. 141 (апр. 1916).

167) Jobling, Petersen u. Eggstein. «The mechanism of anaphylactic shock». Studies on ferment action XXIII Journ. of exper. Med. XXII № 4 стр. 401 (октябрь 1916 г.).

168) Jobling, Petersen and Eggstein. 1) «The effect of killed bacteria on the serum ferments and anti-ferments». Studies on ferment action XXVII The Journ. of exper. med. т. XXII № 5, стр. 603 (ноябрь 1916 г.). 2) «The acceleration of esterase action» Studies on ferment action XXVII Journ. of exper. Med. т. XXII № 6, стр. 701 декабря 1916 г.

169) Jobling, Petersen and Eggstein. «The serum ferments and anti-ferment during pneumonia». Studies on ferment action. XXIV Journ. of exper. Med. том XXII № 5 стр. 568 (ноябрь 1916 г.).

170) Jobling, Petersen u. Eggstein. «Serum changes following kaolin injections». Studies on ferment action XXV. Journ. of exper. Med. XXII № 5, стр. 590 (ноябрь 1916 г.).

171) Jobling and Petersen. «A study of the ferments and ferment inhibiting substances in tuberculous caseous material». Studies on ferment action XII Journ. of exper. Med. XIX стр. 383.

172) Jobling, Petersen and Eggstein. «The effect of protein split products on the serum ferments and anti-ferments». Studies on ferment action. XXVI Journ. of exper. Med. XXII № 5, стр. 697 (ноябрь 1916 г.).

173) Joshimoto. 1) «Beitr. z. Hem. d. Krebsgeschw.». Bioch. Zeitschr. 22: 299 (1909). 2) «Beitr. zur Kenntnis der Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 58: 341 (1909).

174) Ющенко. «Untersuchung der ferm. Prozesse bei Geisteskranken». Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. т. 8 стр. 153 (1911).

175) Ющенко. «Щитовидная железа и ферментативные процессы». Русский Врчч. №№ 36 и 37 (1911 г.).

176) Ющенко. «Содержание фермента, разлагающего муциновую кислоту в различных органах животных и человека». Арх. биол. наук. 17. (1911 г.).

177) Ющенко. «О витаминах и их значении». Психиатрическая газета №№ 16 и 17 (1914 г.).

178) Явекъ. «Краткий учебник дисперсологии». Петроград 1916 г.

179) Kämmerer. «Studien über die Antitrypsine des Serums». Deutsch. Arch. f. klin. Med. стр. 341 (1911).

180) Kantorowicz. «Ferment und Antifermentbehandlung eitriger Prozesse». Münch. med. Woch. 1909.

181) Кассуто. «Общая коллоидная химия». Петроград 1915 г.

182) Kaschiwabara. «Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Autolyse bei Anwendung verschiedener Antiseptica». Zeitschr. f. physiol. Chem 80: стр. 45—63 (август 1912 г.).

183) Kaschiwabara. «Ueber den Einfluss des Jods auf die Autolyse». Zeitschr. f. Chem. 82: 425 (1912 г.).

184) Kaschiwabara. «Ueber die Autolyse des Thymuss». Zeitschr. f. phys. Chem. LXXXV (26 мая 1913 г.).

185) Kerinow. «Ueber Beinfl. der Autolyse durch Jod.». Bioch. Zeitschrift 37: 238 (1911).

186) Klausner. Цитир. по Guggenheimer'у. (125).

187) Klug. «Ueber Schwankungen des Antitrypsingehalts im menschlichen Blut während Krankheitsverlaufes». Berl. klin. Woch. № 60 стр. 2243 (1909).

188) Kober. The Journ. of Biol. Chem. XI. 1911.

189) Kossel u. Dakin. «Wei. Unters. üb. fermentative Harnstoffbildung». Zeitschr. f. phys. Chem. 42: 181—188 (1904).

190) Kossel. «Ueber das Nuclein der Hefe». Zeitschr. f. physiol. Chem. IV стр. 260.

191) Kottmann. «Ueber Schilddrüse und Autolyse». Zeitschr. f. klin. Med. 71 стр. 369 (1910).

192) Кочнева. «Къ вопросу о состоянии ферм. деят. животн. организма при введении убийств. туберкулезных бактерий». Архивъ биол. наукъ. т. 18 вып. 3.

193) Кочнева. «Нуклеиновая кислота крови при различных патологических состояниях и при беременности». Арх. биол. наукъ, т. 20-й вып. 3-й.

194) Кочнева и Шингарева. «Sur la signification de la méthode d'Abderhalden». Compt. rend. de la soc. de Biol. т. 76 (8 марта 1914 г.).

195) Kutscher. Zeitschr. f. Phys. Chem. т. 32 и 34 (1901 и 1902).

196) Kutscher u. Lohmann. (Цит. по Launoу «L'autolyse des organes et les ferments endocellulaires»). (№ 210)

197) Крым. «Къ вопросу о діалитическомъ значеніи авитриптическихъ свойствъ кровяной сыворотки». Прокт. врачъ. стр. 821 и 840 (1910 г.).

198) Lafayet Mendel and Leavenworth. Amer. Journ. of physiol. т. XXI стр. 691.

199) Лавровъ. Zeitschr. f. phys. Chem 33 стр. 312 (1901).

200) Langstein u. Neubauer. «Ueber die Autolyse des puerperalen Uterus». Münch. med. Woch. N; 30 стр. 1249 (1902).

201) Landsteiner. «Zur Kenntnis der fermentativen litas. und agglüt. Wirkung des Blutserums und der Lymph». Zentralbl. f. Bacter. Paras. and Infectiouskrank. 27 стр. 357 (1900).

202) Lane-Claupon and Schryver. «Autolysis of tissues». Journ. of physiol. 31: 169. (1904).

203) Laqueur «Ueber den Einfluss von Gasen auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 79: 32 (1912).

204) Laqueur, Brüncke u. Crampe. «Ueber den Einfluss des salicilsäuren Natr. auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 79: 38 (1912).

205) Laqueur u. Brüncke. «Ueber den Einfluss des benzoesauren Natr. auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 79: 65 (1912).

206) Laqueur. «Ueber die Wirkung des Chinins auf die Autolyse». Arch. f. exper. Pathol. 55: 240 (1906).

207) Laqueur u. Ettinger. «Ueber den Einfluss des Arsens auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 79: 1; (1912).

- 208) Launoy. «Nouv. contr. a l'etude histol. de l'autolyse». Société Biol. 62; 487; 1175 (1907).
- 209) Launoy. «Contr. a l'etude histophysiol. de l'autolyse aseptique du foie». Ann. inst. Pasteur 23; 1; 979 (1909).
- 210) Launoy. «L'autolyse des organes et les ferments indocellulaires». Bull. de l'inst. Pasteur VI N; 7 (1908).
- 211) Leathers. «On the prod. of proteol. act. of an enzyme contained in the cells of the spleen». Journ. of Physiol. 28; 360; (1902).
- 212) Leiden u. Bergell. «Ueber Pathogen u. über den spez. Abbau d. Krebsgeschw.». Deut. med. Woch. N; 23 (1907).
- 213) Levene. «Die Endprodukte der Selbstverdauung tierischer Organe». Zeitschr. f. physiol. Chem. 41; 393 (1901).
- 214) Levene and Stoekey. «On the combined action of proteolytic enzymes». Americ. Journ. of physiol. XII (сентябрь 1904 г.).
- 215) Levene and Stoekey. «On the autolysis of brain tissue». Journ. of med. Res. т. X стр. 212.
- 216) Levene. «On autolysis of animal organs». Americ. Journ. of thysiol XII (1905).
- 217) Levene and Medigrescau. «On nucleases». I u. II; Journ. of biol. Chem. IX стр. 66 и 389 (1911).
- 218) Levene and Jacobs. «Guaninhexoside etc. On the structure of thymus-nucleic acid». Journ. of biol. Chem. XII 377, 411 (1912).
- 219) Liebig. Annal. 60; I; Chemische Briefe 1865 (21-е число).
- 220) Longcope. (итир. по Büggenheimer'у). (№ 25).
- 221) Лонзон. «Физиология и патология пищеварения». Петроград 1916 г.
- 222) London u. Schittenhelm. «Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal». Zeitschr. f. phys. Chem. 70; 10; (1910).
- 223) London u. Schittenhelm u. Wiener. «Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal». Zeitschr. f. phys. Chem. 72; 459 (1911).
- 224) Löwenthal u. Edelstein. «Beeinfl. der Autolyse durch Radiumemanat». Bioch. Zeitschr. 14; 484 (1908).
- 225) Lowitz. (ит. по Касето. (Общая коллоидная химия. 1915 г.).
- 226) Magendie (ит. по Flügger'у) «Glykogen» Pflug. Arch. 96; 302 (1903 г.).
- 227) Magnus. Zeitschr. f. phys. Chem. 41 (1904) (ит. по докладу П. О. Зибера-Шумовой на 2-м Медико-Венском съезде).
- 228) Magnus Levi. «Ueber Säurebildung bei der Autolyse der Lebers». Hofm. Beitr. II 261 (1902).
- 229) Манухина. «Лечение заразных болезней, лейкоцитозом, вызываемых окислением селезенки Коенген-Оверкини лучами». Русский врач № 22 1916 г.
- 230) Марутаева. «Состояние ферм. функций в крови и в сыроворотке человека при брошневом тифе». Дисс. 1912 г. Петроград.
- 231) Matthes. Centralbl. f. med. Wiss. (1894) нит. по Старраки (№ 348).
- 232) Matthes. «Ueber die Herkunft der autolytischen Fermente». Arch. f. exper. Path. 51; 442—450 (1904).
- 233) Matthes. «Autolyse der Placenta». Zentralbl. f. Gynökol. стр. 1385 1901 г.).

- 234) K. Meyer. «Ueber die Natur des Serumantitrypsins». Berl. klin. Woch. т. 42 (1909).
- 235) K. Meyer. «Ueber Trypsin und Antitrypsin». Bioch. Zeitschr. 23; 68 (1910).
- 236) K. Meyer. «Ueber das Serumantitrypsin und sein Verhalten bei der Anaphylaxie». Zeitschr. f. Immunitätsforsch. und exp. Therap. 19; стр. 485.
- 237) Meyer u. Bering. «Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Chiasmus der Zelle». Fortschr. d. Röntg. XVII 33 (1911).
- 238) Мечниковъ. «Неспровѣчивость въ инфекционныхъ болезняхъ». 1903 г.
- 239) Michaelis. «Physikal. Chem. der Toxin—Antitoxinbindungen». In Oppenheimer's Handbuch der Biochemie т. II, ч. I; стр. 377. (1910).
- 240) Michaelis. «Physikalische Chemie der Kolloide» in Koranyi und Richter's Handbuch. «Physikalische Chemie und Medizin». Leipzig 1908 г. II стр. 341.
- 241) Michaelis und Ehrenreich. «Die Adsorptionsanalyse der Fermente». Bioch. Zeitschr. т. X стр. 283 (1908 г.).
- 242) Michaelis u. Ehrenreich. «Die Adsorptionsanalyse der Fermente». Bioch. Zeitschr. т. XII стр. 26.
- 243) Michaelis u. Lagermark. «Die Abderhaldensche Schwangerschaftsdiagnose». Deut. med. Woch. № 7 стр. 316 (Февраль 1914 г.).
- 244) Michaelis u. Rona. «Untersuchungen über Adsorption». Bioch. Zeitschr. XV стр. 196 (1908 г.).
- 245) Michaelis. «Die electr. Ladung des Serumalbumins und der Fermente». Bioch. Zeitschr. 19; 181 (1909).
- 246) Michaelis u. Rona. «Die Beeinflussung der Adsorption durch die Reaction des Mediums». Bioch. Zeitschr. 26 стр. 359 1910.
- 247) Michaelis. «Die Wasserstoffionenkonzentration, ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung». Berlin 1914.
- 248) Miescher. «Die Spermatozonen einiger Wirbeltiere». Verh. d. Naturf. Ges. in Basel 6 (1878).
- 249) Miescher. «Physiologisch-chemische Untersuchung über die Lachs-milch». Pathol. u. Pharmak. 87; стр. 100 (1896).
- 250) Minerbi. «Sul decorso dell'antol. del rene». Rif. med. 6 (1903).
- 251) Mitchell. Journ. of biol. Chem. I стр. 503 (1906).
- 252) Müller Fr. «Ueber die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie». Verh. naturf. Ges. Basel XIII 308—325 (1901).
- 253) Müller Fr. «Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen». Verh. des XX. Kongresses für innere Medizin zu Wiesbaden 1902.
- 254) Müller u. Jochmann. Münch. med. Woch. № 29 u 41 (1906).
- 255) Morgenroth. «Zur Kenntnis d. Tetanus d. Froches». Arch. int. de Pharm. et de Therap. VII 265 (1900).
- 256) Morgenroth. «Ueber die Wiedergewinnung von Toxin aus einer Antitoxinverbindung». Berl. klin. Woch. № 50 (1905).
- 257) Mouton. Compt. rend. de la soc. de biol. стр. 976 (1903 г.).
- 258) Naegeli. «Theorie der Gärung». München 1879.
- 259) Navassart. «Ueber den Einfluss der Antiseptica auf Hefeautolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 72 стр. 15, 157 (1911 г.).
- 260) Ненякин и Зибера-Шумова. «Beit. zur Kenntnis des Magen-

saftes und der chemischen Zusammensetzung der Enzyme». Nencki's «Opera omnia» т. II стр. 824.

261) Ненцкий, Зиберг и Шутова-Симаиовская. «Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssaftes». Nencki's «Opera Omnia» т. II стр. 619.

262) Neubauer u. H. Fischer. «Ueber das Vorkommen eines peptidspaltenden Fermentes im Carcinommageninhalt usw.». Deut. Arch. f. klin. Med. 97, 499 (1909).

263) Neuberg. «Chemie der Neubildungen» in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie т. II, ч. I, стр. 377; Jena 1909.

264) Neuberg. «Chemisches zur Carcinomfrage II Ueber anom. ferm. Vorgänge beim Krebs». Berl. klin. Woch. стр. 115 (1905).

265) Neuberg. «Ueber die Wirkungsweise des Radiums bei Carcinom» Zeitschr. f. Krebsforsch. т. II, стр. 171 (1904).

266) Neuberg. Bioch. Zeitschr. т. 56, стр. 500.

267) Neuberg u. Richter. «Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren im Blute bei akuter Leberatrophie». Deutsch. med. Woch. № 14 (1904).

268) Neuberg. «Weitere Beiträge zur Chemie der Geschwülste». VII Bioch. Zeitschr. 26; 344 (1910).

269) Neuberg, Blumenthal u. Mosse (итур. по M. Jacoby «Der Stoffwechsel und Energiewechsel der Zelle». in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie II; I, Jena 1908; стр. 180).

270) Neuberg. «Ueber die Erkennung von enzimatis. Nucleinsäurespaltung durch Polarisation». Bioch. Zeitschr. 30; 503 (1911).

271) Nicolle. «L'autolyse». Ann. inst. Pasteur XXVII стр. 97 (февр. 1913 г.).

272) Noguchi. Итур. по Guggenheimer'у (№ 123).

273) Opie. «Solution of tissue with abcess». Journ. of Exper. Med. VIII стр. 536 (1906 г.).

274) Oppenheimer u. Pinkussohn. «Intermediärer Stoffwechsel in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie. IV; I (1911).

275) Oppenheimer's Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. I, II, III u. IV, B und Ergänzungsband.

276) Oppenheimer. «Antitoxine und ihre Beziehungen zu den Toxinen». in Oppen. Handb. т. II, ч. I; стр. 356.

277) Oppenheimer. «Die Fermente und ihre Wirkungen». 4 Auflage Leipzig 1913.

278) Вильг. Оствальд. Катализ. Москва 1903.

279) Вильг. Оствальд. «Основы физической химии». Петроград 1911.

280) Вольфг. Оствальд. «Основы коллоидной химии». Петроград 1912.

281) A. Oswald. «Die Bedeutung der intracellulären Enzyme in der Pathologie». Bioch. Zentralblatt III, стр. 865 (1905).

282) Павлов И. П. «Лекция по физиологии пищеварения, читанная проф. Военн. Мед. Акад. И. П. Павловым». Изд. Волеграда 1908 г.

283) Payen. Ann. de Chim. et de Phys. 21; стр. 215 (1822). (итур. по Oppenheimer'у). (№ 277).

284) Payen et Persoz. «Mémoire sur la diastase, les principaux produits de ses réactions et leurs applications aux arts industriels». Ann. Chim. et Phys. 53; 73 (1833), итур. по Oppenheimer'у «die Fermente» IV над. стр. 274 u. 308.

285) Pesci. «Einfl. des Tuberkulins auf d. Prozesse d. Autolyse». Zentralbl. Bacter. 59; 71; 186 (1911).

286) Petri. «Zur Chemie maligner Geschwülste». Hofm. Beitr. II; 34 (1902)

287) Perrin. «Die atome». Dresden 1914 (итур. по Явскому № 178).

288) Pighini. «Ueber die Bestimmung der enzym. Wirkung der Nuclease mittels «optischer Methode». Zeitschr. f. phys. Chem. 70, 85; (1910).

289) Pighini. «Ueber die Esterase und Nuclease des Serums bei verschiedenen Formen von Geisteskrankh.». Bioch. Zeitschr. 33; 190 (1911).

290) Pinkussohn u. Potow. Bioch. Zeitschr. 56 № 4, стр. 319 (окт. 6рй 1913 г.).

291) Pinkuss. «Die Bedeutung der antit. React. f. Diagnose und Prognose». Berl. klin. Woch. 51 (1910).

292) Пиняковскій. «Ферменты крови при туберкулезѣ въ связи съ питаниемъ и туберкулезомъ». Дисс. Петроград. 1915 г.

293) Prell. «Ueber den Einfluss der Bileisalz auf die Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chem. 58; 539 (1904).

294) Prell. «Beitr. zur Kenntnis der Autolyse». Zeitschr. f. phys. Chemie 52; 485 (1907).

295) Pribram. «Zur Kenntnis der Blutlipase». Zentr. f. inn. Med. 29; 91; 84.

296) Порренгольд. «О расщепляющей способности антитриптической реакции кровяной сыворотки». Русскій врачъ № 24 (1909 г.).

297) Pollin. «Die katal. Wirk. der Eisensalze bei der Leberautolyse». Bioch. Zeitschr. 47; 396 (1912).

298) Pörges u. Pribram. «Zur Kenntnis der chem. Vorgänge bei der Phosphorvergiftung». Arch. f. exper. Path. 59; 20 (1908).

299) Pribram. «Zur Kenntnis der Blutlipase». Zentralblatt für innere Medizin 29; 91.

300) Raineri. Biochem Zentralbl. IV стр. 1204.

301) Ramond. «Du rôle de l'autolyse en pathologie». Journ. de Physiol. Pathol. gen стр. 1050 (1908).

302) Rettger. Journ. of med. Research. XII стр. 79 (1905).

303) Richet. Compt. rend. de la soc. de biol LV стр. 656 (1903).

304) Robiquet. «Sur l'émulsine». Journ. Pharm. Chim. 24 стр. 196 (1838).

итур. по Oppenheimer'у. «Die Fermente» стр. 232, 4 надане.

305) Rona u. Michaelis. Ueber Ester und Fettspaltung im Blut und im Serum. Bioch. Zeitschr. 34; 345 (1911).

306) Rosenberg. «Bestimm. von freiem. Aminosäurestickstoff im Blute nach Van Slyke mit salzsaurer Sublimatlösung». Bioch. Zeitschr. 62 стр. 157 (7 мая 1914 г.).

307) Rosenthal. «Zur Frage der anitrypt. Wirkung des Bluserums». Münch. med. Woch. стр. 2175 (1913).

308) Roux et Savignac. «Le pouvoir anitryptique du serum sanguin dans les cancers de l'appareil digestif». Arch. des malad. de l'appar. digest. et de la nour. № 12 стр. 689 (1910 г.).

309) Зазескій и Шаталовъ. «Beitr. zur Kenntnis der Eiweissumwandlung in der Hefe». Bioch. Zeitschr. т. 55 стр. 63 (12 сентября 1913 г.).

310) Salimbini. Préparation de solutions toxiques à l'aide de l'autolyse. Ann. inst. Pasteur XXVII стр. 122 (февр. 1913 г.).

311) Salkowski. «Ueber Autodigestion der Organe». Zeitschr. f. klin. Med. т. 17. Suppl. стр. 77 (1890).

312) Salkowski. «Ueber Autolyse». Die deutsch. Klin. am Eingange des 20. Jahrhundert. XI стр. 147—182 (Berlin u. Wien 1903).

- 313) Salkowski. «Bemerkungen über Autolyse u. Conservierung». Zeitschr. f. Physiol. Chem. 63 стр. 136 (1909).
- 314) Salomon. «Zur Physiologie der Xanthinkörper». Arch. Anat. u. Physiol. стр. 361 (1881).
- 315) Salk. «Ueber die Beziehung der Autolyse zur Zellverfeinerung». Hofm. Beitr. X: 447 (1907).
- 316) Schumann. «Beriberi und Nucleinphosphorsäure in Nahrung». Arch. f. Schiff. u. Tropenhyg. 12: 5 (1906).
- 317) Schenk. Zeitschr. f. phys. Chem. Январь 1905 г.
- 318) Schenk. «Ueber Bestimmung und Umsetzung des Blutzuckers». Pfliüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 55 стр. 203 (1894).
- 319) Schittenhelm. «Nucleinstoffwechsel» in Oppenheimers' Handbuch der Biochemie IV; I, Jena (1910).
- 320) Schittenhelm. «Ueber die Fermente des Nucleinstoffwechsels menschlicher Organe». Zeitschr. f. phys. Chem. Bd: 63; s: 222 (1909).
- 321) Schittenhelm. «Die Fermente des Nucleinstoffwechsels und deren Wirkung». Biochemische Arbeitsmethoden herausgegeben von Abderhalden. B; I; I Th.
- 322) Schlesinger. «Ueber die Natur des Antitrypsins im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung». Wien klin. Woch. 33: 1151 (1909)
- 323) Schmidt-Nielsen. «Wird der Muskelsaft durch Autolyse gebildet?». Hofm. Beitr. IV 182 (1903).
- 324) Schryver. «Autol. II. The influence of the thyroids». Journ. of Physiol 32: 159 (1905).
- 325) Schryver. Biochem. Journ. I стр. 123 (1906).
- 326) Schützenberger. Bull. soc. chim. de Paris I стр. 204 (1874).
- 327) Schütze. «Ueber ein Antikörper gegen Steapsin solution». Deut. med. Woch. стр. 308 (1904).
- 328) Schütze und Braun. «Beitr. zur Kenntnis der Antifermente». Zeitschr. f. exp. Pathol VI стр. 308 (1906).
- 329) Schwann. «Ueber das Wesen des Verdauungsprozesses». Müller's Arch. 90 (1836). ит. во Oppenheimer's «Die Dermente» стр. 523 4 изд.
- 330) Schwarz. «Ueber die Natur des Antitrypsins im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung». Wien klin. Woch. 33: 1151 (1909)
- 331) Schwiening. «Ueber fermentative Prozesse in den Organen». Virch. Arch. 136: 444 (1896).
- 332) Зиберъ Н. «Die Untersuchungen von pr. Em. Fischer u. s. Schüler über die Synthese der Polyurypidine». Münch. med. Woch. № 15 (1906).
- 333) Зиберъ и Шумова-Смиловская. «De Faction de Pérepsine et du suc intestinal sur les toxines et sur l'abrine». Arch. des Sciences Biolog. X № 1. (1903).
- 334) Зиберъ. «Разрушение токсиновъ при помощи ферментовъ, а также животныхъ и растительныхъ оксидовъ». Арх. Биол. Наукъ. IX вып. 2-8 (1901).
- 335) Зиберъ-Шумова. «Влияние алкоголя на содержание фосфатидовъ въ органахъ животныхъ». Арх. Биол. Наукъ. XV вып. 3 и 4 (1901).
- 336) Зиберъ-Шумова. «О соотношении специфического звена къ соответствующему субстрату въ животныхъ органахъ». Русскій врачъ № 10 (1910 г.).
- 337) Зиберъ-Шумова. «Современное положение вопроса объ опинахъ». Сообщение, сделанное въ биологической секции 2-го Менделѣвскаго съезда.

- 338) Siedentopf u. Zsigmondi. ит. во W. Ostwald'y. (Основы коллоидной химии).
- 339) Simon. «Zur Differenzierung der Trypsinverdauung und proteolytischen Leberfermentwirkung». Zeitschr. physiol. Chem. т. 70 стр. 65 (1910).
- 340) Simon. «Untersuchungen über die Lösungsvorgänge bei der kroupösen Pneumonie». Arch. f. klin. Med. 70, 604 (1910).
- 341) Silevestrini. Цитир. по Oppenheimer'y «Die Fermente usw.» стр. 511; 4-е изд.
- 342) Златогороль и Шеременцкая. «О прохождение антитрипсина въ практическомъ значении антитриптической реакции». Врач. газ. № 1, 2 и 3 (1912 г.).
- 343) Слонцова. «Геклакия Abderhalden'a Петроградъ 1914. (приложение къ Врачебной газетѣ).
- 344) Слонцова. «Физическія и химическія теории иммунитета». Практ. мед. № 3 (1916 г.) стр. 87.
- 345) Smoluzchowski Ann. Phys. 21; 756 (1906) ит. во Янеку № 178.
- 346) Stahl. «Biochemia fund. seu fermentationes theoria generalis». 1697 цитир. по Czapek. «Biochemie der Pflanzen» (1905).
- 347) Souttar u. M. Kendrick. «Die Anwesenheit von Enzymen in normalen und pathol. Geweben». Malz. Jahrbuch. 31 (ит. во дисс. Гросмана).
- 348) Ставраки. «Матер. къ науч. ил. ферм. функций въ животн. орг. въ связи съ удаленіемъ поджелудочной железы». Дисс. Петроградъ 1914 г.
- 349) Стрѣльниковъ. «Объ аутолизѣ». Изв. Петр. Biol. Лаб. XII стр. 88.
- 350) Svedberg. Zeitschr. f. Elektrochem. 12; 833 (1906) (цитир. по Янеку № 178).
- 351) Сыренскій. «О клиническомъ значении антитриптическихъ свойствъ кровяной сыворотки». Врачебная Газета стр. 562 и 585 (1910 г.).
- 352) Taylor. «On the synthesis of fat through the reversed action of a fat splitting enzyme». Univ. Calif. Publ. Path., I; 33 (1904).
- 353) Taylor. «On the action of lipase». Journ. of Biol. Chem. II; 87 (1906).
- 354) Taylor. «On the synthesis of protein through the action of trypsin». Journ. of Biol. Chem. III стр. 87 (1907).
- 355) Такаки (цитир. по Funk'y «Die Vitamine») № 106.
- 356) Таръ и Коцева. «Материалъ къ изученію реакции Abderhalden'a». Русскій врачъ № 26 (1914 г.).
- 357) Тарасевич. «Медицинская Микробиология (подъ редакціей Тарасевича) часть I (1912 г.) ч. II (1913).
- 358) Чернорундкіі. «Къ вопросу о вліяніи пудлинговой кислоты на животный организмъ». Дисс. Петроградъ 1911 г.
- 359) Тимошокъ. «Вліяние нукл. кисл. натра на ферм. функции органовъ и тканей при стафилококк. инфекціи». Дисс. Петроградъ 1912 г.
- 360) Траубе. «Физическія свойства живлен. иммунитета. Теорія разованса». перев. Тара во ред. Зибера-Шумовой. 1911 г.
- 361) Truffi. «Ueber die Wirkung von quecksilbersalzen auf die Autolyse». Bioch. Zeitschr. 23: 270 (1909).
- 362) Tsuzuki, Shimamura u. Odake. «Ueber Orysanin, ein Bestandtheil der Reiskeile und seine physiologische Bedeutung». Bioch. Zeitschr. 43; 89 (1912).
- 363) Ueber. «Ueber Autolyse in Ascitis». Münch. med. Woch. № 28 (1902).

364) Wandervelde. «Anwend. versch. Anticept. usw.» *Bioch. Zeitschr.* III 315 (1907).

365) Vaughan, V. C. Jr. and Vaughan J. W. «Protein split Products in Relation to Immunity and Disease». Philadelphia and New-York, 1913 (шпрт. no Jobling'y, Petersen'y u Eggestein'y. *Journ. of exper. Med.* № 5, стр. 568, ноябрь 1915 г.).

366) Vaughan. «The physiol. action and Therapeutic use of yeast nucl. acid. with spec. ref. to its empl. in tuberculosis». *Med. News.* 70; стр. 257, 296 (1897).

367) Vaughan u. Wheeler. «The effects of egg white and its split products on animals. A study of suscept. and immunity». *Journ. of inf. Diseases.* IV стр. 476 (1907).

368) Vernon. «The universal presence of erepsin in animal tissues». *Journ. of Physiol.* 32; 33—50 (1904).

369) Vogel. «Unters. über Muskelsaft». *Deut. Arch. f. klin. Med.* 72 : 291 (1902).

370) Walter. *Zeitschr. f. phys. Chem.* XLII стр. 35 (1904).

371) Waldvogel. «Phosphorvergiftung und Autolyses». *Arch. f. klin. Med.*

372) Wassermann u. Takaki. «Ueber Tetanos antitoxische Eigenschaften des normalen Zentralnervensystems». *Berl. klin. Wochenschrift* № 1 стр. 5 (1898).

373) Беймарш. «Къ учению о состояніяхъ матеріи». Петроградъ 1910 г.

374) Weinberg u. Rubinstein. «Rech. sur le pouvoir antitrypt du serum». *Soc. de Biol.* № 16 (1912). u. *Zeitschr. für Immunitätsforsch. u. exp. Therapie* стр. 284 (1912).

375) Weinland. «Ueber Antiformente». *Zeitschr. Biol.* 44 (1902).

376) Wells. «Chem. of the liver in acute yellow atrophy». *Journ. of exper. Med.* IX 627 (1907).

377) Wells. «On the relation of autolysis to protein metabolism». *Amer. Journ. of Physiol.* XI 351 (1904).

378) Wells and Benson. «The relation of the thyroid to autolysis». *Journ. of Biol. Chem.* III 35 (1907).

379) Wiener. «Ueber den Einfluss der Reaction auf autolytische Vorgänge». *Centralbl. f. Phys.* XIX 349 (1905).

380) Wiener. «Ueber das Vorkommen proteol. Fern. in exsudaten». *Bioch. Zeitschr.* 41; 149 (1912).

381) Wohlgemuth. «Ueber das Vorkommen von Fermenten im Hühnerrei». *Festschr. v. E. Salkowski* 433—441 (1904).

382) Wohlgemuth. *Berl. klin. Woch.* 704 (1904).

383) Wohlgemuth. «Grundriss der Fermentmethoden». Berlin 1913.

384) Wohlgemuth. «Zur Kenntnis der physiol. Wirkung des Radiums». *Berl. klin. Woch.* 26; 704 (1904).

385) Wohlgemuth u. Benzar. «Unters. ub. d. Diastase VII. Ueber den Diastasegehalt versch. Organe des Kaninchens unter norm. und pathol. Bed.». *Bioch. Zeitschr.* 21; 460 (1909).

386) Wolbach u. Saiki. «A new, anaerobic, sporebearing bact. commonly present in the liver of healthy dogs etc.». *Journ. of med. Research.* 21; 267 (1909).

387) Вольтеръ. «Къ вопросу объ значимъ крови при туберкулезѣ». Дисс. Петроградъ 1913 г.

388) Zak. «Ueber Autolyse in Funktionsflüssigkeiten». *Wiener klin. Woch. scrp.* 376 (1905).

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Примѣненіе точныхъ физико-химическихъ методовъ изслѣдованія, освѣщая многие физиологическіе и патологическіе вопросы съ новой точки зрѣнія, имѣетъ большое значеніе и для практической медицины.

2) Среди различныхъ теорій происхожденія отека коллоидно-химическая теорія М. Fischer'a является научно наиболее обоснованной.

3) Подкожные вырыскиванія концентрированныхъ растворовъ желатины при смѣтчатыхъ аневризмахъ аорты въ отдѣльныхъ случаяхъ даютъ хорошій терапевтическій эффектъ, который видимо усиливается при одновременномъ назначеніи внутрь приемовъ *calcii lactici*.

4) Разстройства сосудоудигателей нерѣдко оказываютъ большое вліяніе на степень устойчивости компенсаціи у больныхъ съ пороками сердца; особенно часто это наблюдается у женщинъ въ климактерическомъ періодѣ.

5) При бременности наблюдается повышеніе нуклеолитической энергіи сыворотки, мало выраженное въ 1-ые мѣсяцы и постепенно возрастающее по мѣрѣ приближенія времени родовъ.

6) Реакція Abderhalden'a, представляя значительный теоретическій интересъ, не является вполнѣ специфичной и не можетъ служить для клиникодиагностическихъ цѣлей.

Curriculum vitae.

Нина Павловна Кочнева, дочь потомственного почетнаго гражданина, православнаго вѣроисповѣданія, родилась въ Петроградѣ въ 1884 году.

Гимназію кн. Оболенской въ Петроградѣ окончила въ 1901 году съ золотою медалью.

Въ 1905 году поступила въ Петроградскій Женскій Медицинскій Институтъ, который окончила въ 1912 году со степенью лѣкаря съ отличіемъ.

Осенью 1912 года прошла курсъ практической бактериологии въ Институтѣ Экспериментальной Медицины.

Съ октября 1912 года состоитъ практикантомъ Биохимической лабораторіи Института Экспериментальной Медицины.

Осенью 1913 года изучала методику опредѣленія защитныхъ ферментовъ въ лабораторіи Abderhalden'a въ Галлэ.

Экзамены на степень доктора медицины сдала въ Женскомъ Медицинскомъ Институтѣ въ Петроградѣ въ 1914—1915 году.

Съ 1914 года исполняетъ обязанности ординатора въ Факультетской Терапевтической клиникѣ Женскаго Медицинскаго института.

Съ осени 1914 до весны 1916 года работала въ лазаретѣ для раненыхъ воиновъ при Госпитальной Хирургической клиникѣ Петропавловской больницы.

Имѣетъ слѣдующіе печатные труды:

1) «Zur Frage nach der Rolle der Fermente im tierischen Organismus bei Einführung getöteter Tuberkelbasillen». Biochemische Zeitschrift томъ 55, тетр. 5 и 6-я, стр. 481 (1913 г.).

2) «Къ вопросу о состояніи ферментативной дѣятельности животнаго организма при введеніи убитыхъ тубер-

кулезныхъ бациллъ». Архивъ Биологическихъ Наукъ. Томъ XVIII вып. 3. (1914 г.).

3) Совмѣстно съ А. И. Шингаревой: «Sur la signification de la méthode d'Abderhalden». Comptes rendus de la Société de Biologie. Томъ XXVI № 8, стр. 354 (1914 г.).

4) Совмѣстно съ Г.Г. Таромъ: «Материалы къ изученію реакціи Abderhalden'a». Русскій врачъ № 26 (1914 г.).

5) Совмѣстно съ Г.Г. Таромъ: «Beiträge zur Kenntniss der Abderhaldenschen Reaction». Biochemische Zeitschrift, томъ 63, тетр. 4—6, стр. 483.

6) «Sur l'action nucleolitique du serum humain». Comptes rendus de la Société de Biologie. Томъ XXIX № 19, стр. 1070.

7) «Нуклеаза крови при различныхъ патологическихъ состояніяхъ и при беременности». Архивъ Біолог. Наукъ, томъ XX вып. I-й.

8) «О вліяніи бактерійныхъ токсиновъ на аутолизъ».
Послѣдняя работа представляется для соисканія степени доктора медицины.

О Г Л А В Л Е Н І Е.

Введеніе	1
Литературная часть.	
Краткій очеркъ развитія ученія о ферментахъ	3
Аутолизъ органовъ	29
Аутолизъ сыворотки и ея протеолитическіе ферменты	53
Экспериментальная часть.	
Методика изслѣдованія аутолитическихъ процессовъ въ органахъ	67
Вліяніе бактерійныхъ токсиновъ на аутолизъ органовъ нормальныхъ кроликовъ	72
Вліяніе дизентерійнаго токсина на аутолизъ органовъ кроликовъ, отравленныхъ дизентерійнымъ токсиномъ	95
Вліяніе дифтеритнаго токсина и тетанотоксина на аутолизъ органовъ морскихъ свинокъ, нормальныхъ и отравленныхъ дифтеритнымъ токсиномъ и тетанотоксиномъ	98
Вліяніе дифтеритнаго и дизентерійнаго токсиновъ на аутолизъ органовъ лошадей, иммунизированныхъ дифтеритнымъ и дизентерійнымъ токсинами	107
Вліяніе на аутолизъ одновременнаго прибавленія дифтеритнаго или дизентерійнаго токсина и нормальной кроличьей сыворотки	118
Вліяніе антитоксическихъ сыворотокъ на аутолизъ органовъ	128
Вліяніе сыворотокъ больныхъ дифтеритомъ и дизентерією на аутолизъ органовъ	137
Вліяніе хлороформа на аутолизъ органовъ	145
Измѣненіе содержанія растворимаго азота въ аутолизатахъ черезъ различные промежутки времени	149
Аутолизъ сыворотки при прибавленіи токсиновъ	152

Нуклеаза (Литературныя данныя)	158
Оптический способ изслѣдованія нуклеолитической энергіи (экспер. часть)	167
Нуклеаза въ аутолизатахъ органовъ и въ сывороткѣ при при- бавленіи токсиновъ (собственныя изслѣдованія)	169
Липаза (литературныя данныя)	177
Липаза сыворотки при прибавленіи токсиновъ (собственныя изслѣдованія)	181
Амилаза (литературныя данныя)	187
Амилаза въ сывороткѣ кроликовъ при прибавленіи токсиновъ (собственныя изслѣдованія)	190
Антитрипсинъ (литературныя данныя)	193
Вліяніе прибавленія токсиновъ на антитриптическую энергію сыворотки	199
Вліяніе бактерійныхъ токсиновъ на аутолизъ въ связи съ ихъ вліяніемъ на отдѣльныя ферментативныя процессы in vitro	207
Выводы	210
Литература	215
Положенія	231
Curriculum vitae	233

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Страница.	Строка.	Напечатано.	Слѣдуетъ читать.
2	12 сверху	антитрипсина	антитрипсина
5	6 сверху	каталистическими	каталитическими
26	13 сверху	совершенно	совершенно
30 и 31	10 и 17 сверху; 2 и 6 сверху	самоперивариваніе	самоперевариваніе
37	1 снизу	тѣое	тоже
38	17 сверху	нарастаніе	вырастаніе
41	8 снизу	пухоломъ ой	пухолодом ой
56	12 снизу	экстрагировать	экстрагировать
63	13 сверху	характера	характера
71	2 снизу	антисипического	антисипического
76	11 снизу	дифферента	дифференциала
106	1 сверху	варостаніе	вырастаніе
131	12 снизу	амулинированныхъ	амулинированныхъ
194	15 снизу	антитрипсина	антитрипсина
211	15 снизу	нарастаіе	вырастаніе
218	2 сверху	дѣствіе	дѣйствіе
216	19 сверху	tripsine	trypsinе
233	12 снизу	исползять	использовать